

ALMEIDA ABUDO LEITE MACHAMBA

**FATORES ASSOCIADOS A CONCENTRAÇÃO DE IODO URINÁRIO EM
GESTANTES E NUTRIZES – UM RECORTE DO EMDI-BRASIL**

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

Orientadora: Sylvania do Carmo Castro Franceschini

**VIÇOSA – MINAS GERAIS
2021**

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

T

M149f Machamba, Almeida Abudo Leite, 1986-
2021 Fatores associados à concentração de iodo urinário em
gestantes e nutrízes – um recorte do EMDI-Brasil / Almeida
Abudo Leite Machamba. – Viçosa, MG, 2021.
173 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexo.

Inclui apêndices.

Orientador: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Iodo. 2. Amamentação. 3. Alimentos - Consumo.
4. Gravidez. 5. Lactação. I. Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Nutrição e Saúde. Programa de Pós-Graduação
em Ciência da Nutrição. II. Título.

CDD 22. ed. 613.20832

ALMEIDA ABUDO LEITE MACHAMBA

**FATORES ASSOCIADOS A CONCENTRAÇÃO DE IODO URINÁRIO EM
GESTANTES E NUTRIZES – UM RECORTE DO EMDI-BRASIL**

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

APROVADA: 09 de junho de 2021.

Assentimento:


Almeida Abudo Leite Machamba
Autor


Sylvia do Carmo Castro Franceschini
Orientadora

Dedico este trabalho às gestantes e nutrizes brasileiras residentes em áreas com deficiência iódica que se empenham dia-pós-dia para se fazerem presentes em todas as consultas pré-natais e de recém-nascidos e que colaboram com a pesquisa científica, de modo que, um dia possamos combater a deficiência iódica e passe a não ser um problema de saúde pública.

AGRADECIMENTOS

A Deus todo o poderoso, por me assegurar e proteger em todos os momentos de angústia e alegria da minha vida.

À minha família, pela força e por nunca me abandonarem!

De forma singilosa à professora Sylvia do Carmo Castro Franceschini, por aceitar o desafio de ser minha orientadora e pela sua entrega em me apoiar em momentos mais difíceis da minha estadia e adaptação a vida acadêmica em Viçosa, pelo acolhimento durante o meu percurso desde o início até para os anos que vem. Muito obrigado!

Às professoras Silvia Eloíza Priore e Mariana de Souza Macedo, agradeço pela coorientação e pelas contribuições nessa caminhada.

Aos amigos da Pós-graduação, Luiza Dutra, Francilene Azevedo, Aline Candido, Edvirges Rodrigues, Débora Silva, Karen Oliveira, Carina Aparecida e Silvia Lopes e aos demais colegas, pela amizade, pela colaboração em trabalhos e pelo acolhimento em Viçosa.

Aos alunos da graduação integrados no grupo de coleta em Viçosa “Check-up coleta EMDI”, pela entrega e colaboração na coleta.

Às gestantes e mães com bebê que participaram deste estudo, vai a minha GRATIDÃO, pois a contribuição e a colaboração delas concretizaram com o sucesso deste trabalho.

Aos técnicos e profissionais dos Programas de Saúde da Família do município de Viçosa, pelo acolhimento nas Unidades Básicas de Saúde e por facultarem o contato com as gestantes e nutrízes.

À Universidade Lúrio, pela confiança e pelo apoio neste percurso acadêmico.

À Universidade Federal de Viçosa, ao Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição e aos Departamento de Nutrição e Saúde, pela oportunidade de cursar o doutorado e pelo aprendizado.

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

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade e pelas correções/ sugestões para a melhoria da tese.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

BIOGRAFIA

ALMEIDA ABUDO LEITE MACHAMBA, filho de Abudo Leite Machamba e de Teresa Martinho, nascido no dia 19 de junho de 1986, em Nampula, Moçambique.

Em 2008, ingressou no Curso de Ciências de Nutrição da Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto em Portugal (FCNAUP), graduando-se em Ciências da Nutrição em julho de 2012.

Em agosto de 2012, iniciou o mestrado em Ciências do Consumo e Nutrição na Faculdade de Ciências da Universidade do Porto em Portugal (FCUP), submetendo-se à defesa da Dissertação em agosto de 2014.

Atuou como docente entre outubro de 2014 e fevereiro de 2018, lecionando disciplinas da área da nutrição oferecidas pelo Departamento de Nutrição da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Lúrio (UniLúrio) em Nampula, Moçambique.

Em março de 2018, iniciou o doutorado em Ciências da Nutrição, no Programa de Pós-Graduação a Universidade Federal de Viçosa, em Viçosa, MG, submetendo-se à defesa da tese em 09 de junho de 2021

RESUMO

MACHAMBA, Almeida Abudo Leite, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, junho de 2021. **Fatores associados a concentração de iodo urinário em gestantes e nutrízes – um recorte do EMDI-Brasil.** Orientadora: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

No mundo, a deficiência iódica prevalece alta ao mesmo tempo que o consumo do sal aumenta na população. O grupo materno-infantil é o mais afetado provocando efeitos irreversíveis para o bebê. Revisões sistemáticas recentes têm explicado este fato por fatores demográficos, econômicos, ambientais, de saúde e do consumo alimentar terem influência sobre a concentração de iodo urinário nas mulheres. Avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo em gestantes e nutrízes. O presente trabalho faz parte do Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI-Brasil). Os documentos produzidos para esta tese foram três artigos de revisão e um artigo original. As revisões sistemáticas que incluíram o grupo materno-infantil foram desenvolvidas de acordo com a metodologia do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Para a inclusão dos estudos, foram consideradas as intervenções como o consumo de sal iodado, suplementos e alimentos fortificados com iodo e como desfechos considerou-se os níveis de concentração de iodo na urina de gestantes e nutrízes, do leite materno da nutríze e o perfil do desenvolvimento neurocognitivo nas crianças. Os resultados foram analisados no programa *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®) versão 27, com base em frequências absolutas e relativas, média e desvio padrão, mediana, percentis (25º e 75º) e regressão linear simples considerando-se significativo $p < 0,05$. O artigo original, de delineamento transversal, foi composto por uma amostra total de 319 gestantes e nutrízes, com idade ≥ 18 anos, sem histórico de doença tireoidiana, atendidas nos serviços pré-natal, de puerpério e de vacinação dos seus filhos de 14 Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Viçosa-MG, entre 2018 e 2020, foram coletados 20 mL de urina, 50 g de sal, 50g de tempero das gestantes e nutrízes e 400 mL da água das UBSs em que as mulheres foram atendidas. Foram realizadas entrevistas, através de um questionário com auxílio do *software Research Electronic Data Capture* (REDCap®) versão 8.10.1, onde foram coletadas informações sobre as variáveis sociodemográficas, gestacionais, puerperais, clínicas, bioquímicas, de hábitos de vida, sobre o consumo alimentar e hábitos de compra e uso do sal. Os resultados, foram analisados no programa SPSS® versão 27 e no programa Stata® versão 13, onde foram

analisadas as frequências absolutas, relativas, médias, medianas, percentis (25º e 75º) e regressões lineares simples e os seus respetivos intervalos de confiança (95% IC). As participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (parecer nº 2.496.986). De acordo com os estudos de revisão sistemática, o grupo materno-infantil com foco nas gestantes e nutrizes mostrou-se como o mais afetado pela deficiência iódica no mundo. Contudo, observou-se uma melhora nos níveis de iodúria na população ao longo dos anos, com o aumento da adequação da concentração de iodo urinário (CIU) de 16,9 para 166% e, uma redução da taxa de bócio da anterior 1,2 para 62%. Esta modificação é resultante do aumento no número de países no mundo com programas de iodação sustentáveis. O que em parte, a suplementação e o consumo de alimentos fortificados com iodo contribuíram para melhorar o perfil de iodo urinário, o conteúdo de iodo no leite materno e consequentemente o estado nutricional de lactentes, quando o consumo de sal não foi suficiente para atender as necessidades iódicas em mulheres residentes em áreas com deficiência moderada a leve de iodo (mediana de CIU < 100 µg/L para nutrizes e < 150 µg/L para gestantes). Assim, gestantes e nutrizes, por constituírem um grupo populacional em que a recomendação de ingestão diária de iodo é quase o dobro da recomendação para demais adultos, apresentam maior risco de inadequação. No artigo original, detectou-se uma prevalência baixa da deficiência de iodo em gestantes e nutrizes (proporção de deficiência de iodo abaixo de 50%). E que a adequação do conteúdo de iodo no sal, o conteúdo de iodo na água, o local de conservação do tempero caseiro e o consumo diário de refeições nos domicílios contribuíram para a melhora dos níveis de iodo urinário. Considerando que o conteúdo de iodo na água ser baixo (< 10 µg/L) e do temperos se associar a valores baixos de CIU, o consumo do sal puro adequadamente iodado junto com o de refeições diárias no domicílio são os que mais disponibilizam e adequam o consumo de iodo no grupo avaliado. Os achados deste estudo contribuem de forma significativa para obtenção de informações que subsidiam a necessidade do reajuste dos valores de ingestão de iodo para o grupo materno infantil e monitoramento ao longo do tempo o seu impacto. Contudo, mais estudos são necessários para comprovar esses achados de modo que, se construam políticas e se desenhem estratégias concretas, direcionadas e efetivas para o combate da deficiência.

Palavras-chave: Iodo. Aleitamento materno. Consumo alimentar. Iodúria. Gestação. Lactação.

ABSTRACT

MACHAMBA, Almeida Abudo Leite, MSc., Universidade Federal de Viçosa, June, 2021. **Associated factors with urinary iodine concentration at pregnant women and lactating women – serves as part of EMDI-Brazil.** Advisor: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

In the world, iodine deficiency prevalence remain high at the some time iodised salt increase in population. This affect more in maternal and infant group induced irreversible effect in their baby's. The new systematics reviews showed iodine deficiency associated with demographic, heath, food consumption factors with determine of changes iodine urinary in women. To assess associated factors with iodine status in pregnant women and lactating women. This study is part of national study that is *Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI-Brasil)*. The documents produced for this examination exam were three systematic review and one original research. The systematic review that included maternal-infant group was developed according to *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) method. For systematic review studies the intervention were iodised salt consumption, supplements and fortified foods with iodine intake and outcomes were iodine level in urine, in breast milk and status of neurodevelopment of your newborns or children. The results were analysed in software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) version 27 and these were showed in frequency, mean, standard deviation, median, percentiles (25° and 75°). Linear regression and their interquartile range (95% IIQ: 25° and 95°) with significant $p < 0,05$. The original research was a cross-sectional study with 319 pregnant women and lactating women in total with more than 18 years old, no history of thyroid diseases, in the antenatal's, puerperium's and routine childhood vaccination's consultation in the twelve Health Basis Unit (HBU) of Viçosa-MG, between 2018 and 2020. The data were collected 20 mL of the casual urine and next 50g of the salt and seasoning ingested, 400mL of the water in UBS where mothers provided nursing care. During interview, was applicated the Research Electronic Data Capture (REDCap®) questionnaire version 8.10.1. where was collected sociodemographic, pregnancy, puerperal, clinic, biogeochemical, lifestyle, food consumption, purchasing and eating salt. All data were analysed in software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) version 27 and STATA®

version 13 and this showed in frequencies, mean, median, percentile (25° and 75°), multivariate linear regression and their confidence intervals (95% CI). All participant signed informed consent term (TCLE). The project was approved by the Ethics Committee on Human Research of Federal University of Viçosa (Opinion no. [2.496.986]). According to the systematic review studies developed, the maternal-infant group focused on the pregnant and lactating women showed to be the most affected by iodine deficiency, what is that many evidences showed. Therefore, monitoring iodine status check-in the socio-demographic, ecological and clinical factors that are determinants of changes in eating habits must be the priority in scientific studies. About the iodine intake status, showing the improve in level of iodine in population in the world with increase of adequacy of the Urinary Iodine Concentration (UIC) from 16,9 to 166% and a reduction goiter rater the previous 1,2 to 62% now. That was important to increase the number of countries in the world with iodization salt programs sustaining. The supplementation and fortified foods in iodine consumption have been shown to provide iodine profile in urinary, in breast milk iodine concentration and consequently in the nutritional status of infants, when the salt consumption no is effective to supply iodine needs of the women lives in moderate to mild iodine deficiency areas (median of IUC <100 µg/L to lactating women and <150 µg/L to pregnant women. Although, pregnant and lactating women needs iodine intake near double of the general population, can be difficult to be adequacy. In the original article, showed low iodine deficiency, but worrying in pregnant women and lactating women (iodine deficiency below of 50%). The factors with iodine concentration and their coverage adequate in salt, iodine concentration in water, place of keep seasoning and meal daily consumption in household were associated with higher urinary iodine concentration in women. Consider iodine content in drinking water is low (below 10 µg/L) and iodine content in seasoning is associated with low UIC, adequate iodised salt join meal daily consumption in household are the principal food supply that provide adequate iodine intake in women. The findings of this study contributed significantly to be factors to achievement subsidize to readjust level of the iodine intake in maternal-infant group and to monitory in overtime their impact. However, more studies are necessary to find these findings in order to building politics and designing strategies focused, directed and effective to fight iodine deficiency.

Keywords: Iodine. Breastfeeding. Food consumption. Urinary iodine concentration. Pregnancy. Lactation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Distribuição regional dos locais onde foram efetuadas as coletas de sal e tempero nos domicílios e urina e água nas UBSa, Viçosa, MG	20
5.1 Artigo de revisão 1		
Figura 1	Flowchart showing the process of identification and selection of the included articles	36
5.2 Artigo de revisão 2		
Figura 1	Identification and selection of articles	61
5.3 Artigo de revisão 3		
Figure 1	Identification and selection of articles. a. Supplemental table 01	80
Figure 2	Methodological assessment quality of included studies using Joanna Briggs Institute's standardized critical appraisal instrument for cohort studies	83
Figure 3	Methodological assessment quality of included studies using Joanna Briggs Institute's standardized critical appraisal instrument for RCT studies	84
5.4 Artigo de revisão 4		
Figura 1	Fluxograma do processo de geração da amostra do estudo	102
Figura 2	Fluxograma das etapas de coleta de dados e de amostras para gestantes e nutrízes do Município de Viçosa, MG	104
Figura 3	Mediana e percentis (25º,75º) de categoria de ingestão de iodo em gestantes (A) e em nutrízes (B). “*” $p < 0,0001$	114
Figura 4	Média da concentração de iodo na água de consumo disponível nos domicílios distribuída por bairros do município de Viçosa, MG	115
Figura 5	Média da concentração de iodo na água de consumo disponível nos domicílios distribuída por bairros do município de Viçosa, MG	116
Figura 6	Média da concentração de iodo na água no outono por bairros do município de Viçosa-MG	117
Figura 7	Média da concentração de iodo na água no inverno por bairros do município de Viçosa, MG	118
Figura 8	Média da concentração de iodo na água na primavera por bairros do município de Viçosa, MG	119

LISTA DE TABELAS

5.1 Artigo de revisão 1

Table 1	Main characteristics, results and conclusions of the studies that used salt iodisation programmes	38
---------	---	----

5.2 Artigo de revisão 2

Table 1	Characteristics of studies of the ingestion of supplementation and iodine fortification in lactating women	63
Table 2	Change from breast milk iodine concentration (BMIC) and urine iodine concentration (UIC) of the lactating women who consumed iodine supplements and/or fortified foods	63

5.3 Artigo de revisão 3

Table 1	Supplementation results in neurocognitive development of children in iodine deficiency areas	81
---------	--	----

5.4 Artigo de revisão 4

Tabela 1	Caraterísticas sociodemográficas, maternas e o estado nutricional em iodo das gestantes e nutrizes.....	113
Tabela 2	Regressão linear múltipla de mensuração de preditores de ingestão de iodo	120

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>BMIC</i>	<i>Breast Milk Iodine Concentration</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CIU	Concentração de Iodo Urinário
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DDI	Distúrbios de Deficiência de Iodo
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
FAPEMIG	Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais
<i>IDD</i>	<i>Iodine Deficiency Disorder</i>
<i>ID</i>	<i>Iodine Deficiency</i>
IOM	Instituto de Medicina
MG	Minas Gerais
n	Número
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
<i>OR</i>	<i>Odds Ratio</i>
p	Nível de Significância Estatística (Probabilidade)
PNAISAL	Pesquisa Nacional para Avaliação do Impacto da Iodação do Sal
<i>PRISMA</i>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews</i>
<i>PROSPERO</i>	<i>International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews</i>
<i>PubMed</i>	<i>Publisher Medline</i>
RP	Razão de prevalência
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<i>TGR</i>	<i>Total Goitre Rate</i>
<i>UIC</i>	<i>Urinary Iodine Concentration</i>
UFV	Universidade Federal de Viçosa
<i>WHO</i>	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO.....	14
2 HIPÓTESES	16
3 OBJETIVOS.....	17
3.1 Geral	17
3.2 Específicos	17
4 METODOLOGIA	18
4.1 EMDI-Brasil	18
4.2 Revisões sistemáticas.....	18
4.3 Artigo original.....	19
4.3.1 Delineamento do estudo.....	19
4.3.2 Cálculo do poder de estudo.....	20
4.3.3 Coleta dos dados	21
4.3.4 Análise laboratorial das amostras de urina, sal, tempero e água de consumo	22
4.3.5 Classificação do iodo na urina e sal.....	26
4.3.6 Cálculo das quantidades de iodo consumido a partir do sal, tempero e água.....	26
4.3.7 Análise estatística	27
4.3.8 Financiamento.....	28
4.3.9 Aspectos éticos	28
5 RESULTADOS.....	30
5.1. Artigo de revisão 1: assessment of the impact of iodisation salt programmes on urinary iodine concentrations and goitre rates: a systematic review (5.1)	31
5.2. Artigo de revisão 2: Ingestion of supplements and fortified food with iodine on the breast milk iodine concentration in deficiency areas: a systematic review...55	
5.3. Artigo de revisão 3: Effect of iodine supplementation in pregnancy on neurocognitive development on offspring in iodine deficiency areas: a systematic review (5.3).....	70
5.4. Artigo original: Estado nutricional de iodo e fatores associados à concentração de iodo urinário em gestantes e nutrizes de um município do sudeste brasileiro: um recorte do EMDI Brasil.	91
6 CONCLUSÃO GERAL	125
REFERÊNCIAS	126
APÊNDICES.....	128
Apêndice A – Termo de Consentimento Livre Esclarecido de gestante	128
Apêndice B – Termo de Consentimento Livre Esclarecido de nutriz	132
Apêndice C – Blocos de Questionário inseridos no RedCap® de Gestante.....	136
Apêndice D – Blocos de Questionário inseridos no RedCap® de Nutriz	153
Anexo A – Parecer Consubstanciado do Comité de Ética em Pesquisa com seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa.....	173

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

O iodo é um micronutriente utilizado para a síntese dos hormônios tireoidianos que são essenciais para o desenvolvimento neurológico normal dos indivíduos (ANDERSSON et al., 2012). A deficiência no organismo pode causar bócio, hipotireoidismo e cretinismo em crianças e, o excesso, hipertireoidismo (WHO; UNICEF; ICCIDD, 2007).

No mundo, 1,9 bilhão de pessoas, que inclui 241 milhões de escolares, segundo dados de 2012, são acometidas pela deficiência de iodo. No entanto, entre os anos 2003 e 2007, houve uma redução de 6,4% (2,2 bilhões), como resultado do aumento da cobertura dos programas de iodação do sal e com consequente melhoria do estado nutricional em iodo na população (ANDERSSON et al., 2012; ORGANIZATION, 2014).

Alguns grupos populacionais ainda são deficientes, sendo o materno infantil, nomeadamente, gestantes, nutrizes e lactentes o mais afetado (TAYLOR et al., 2018). As gestantes e nutrizes compõem o grupo populacional mais afetado pela deficiência de iodo, pois a depuração renal de iodo urinário e a sua captação pela tireoide aumenta, reduzindo os níveis séricos (WHO, 2007; PATEL et al., 2011). E a ocorrência da deficiência de iodo na nutriz, pode indicar uma possível deficiência desde a gestação, podendo propiciar a deficiência no lactente (HARDING et al., 2017).

Para corrigir essa deficiência, as gestantes e nutrizes são recomendadas a ingerirem entre 250 e 290 µg de iodo por dia, que é a quantidade necessária para garantir a satisfação entre 50 e 130 µg/dia de iodo sérico aos lactentes (LAZARUS et al., 2014; ALEXANDER et al., 2017). Estudos de revisão recentes sistematizaram altas prevalências de deficiência iódica associados a fatores de saúde, ambientais, sociais e de consumo alimentar, que afetam a variação da concentração de iodo urinário (CIU) em gestantes e nutrizes (CANDIDO et al., 2019; AZEVEDO et al., 2020). Essa temática é reportada com maior frequência em escolares (SANG et al., 2013; CAMPOS et al., 2016).

O Brasil está classificado como “adequado” iodicamente pela Organização Mundial da Saúde (OMS); no entanto, foram observadas variações no consumo de iodo na região sudeste e em grupos populacionais (BRASIL, 2011). Em Diamantina-MG, 71,8 % das nutrizes estudadas no ano de 2015, apresentaram-se insuficientes iodicamente (MACEDO et al., 2017), enquanto, um ano antes, em São Paulo foi detectado 57,0% de deficiência iódica em gestantes (FERREIRA et al., 2014). No país não foram desenvolvidos estudos para avaliar esta deficiência e sua associação com fatores de exposição alimentar, sociais, de saúde e de estilo de vida em gestantes e nutrizes no mesmo espaço e tempo.

O que faz deste o primeiro, e que abordará uma caracterização dos impactos dos programas de iodação do sal, consumo de alimentos fortificados com iodo, suplementos e ingestão da água no estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil. Sendo assim, nos propusemos em avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo em gestantes e nutrízes.

2 HIPÓTESES

- Existe uma alta prevalência de deficiência iódica no grupo materno-infantil em países com programas de iodização do sal mal implementados.

- Há uma associação positiva entre o consumo de alimentos fortificados com iodo ou de suplementos com os níveis adequados de iodo no leite materno.

- Ocorre uma associação positiva entre o melhor índice de desenvolvimento neurocognitivo em crianças de mães suplementadas com iodo do que em aquelas de mães não suplementadas.

- Há uma prevalência alta de deficiência de iodo entre gestantes e nutrizes, considerando o aumento das suas necessidades de ingestão diária em iodo.

- Existe uma correlação direta entre o estado de ingestão nutricional adequado de iodo materna com o consumo de iodo no sal, tempero, água para além de variáveis de saúde, sociodemográficas e de estilo de vida entre as mulheres.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- Avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo em gestantes e nutrizes.

3.2 Específicos

- Avaliar o impacto dos programas de iodização do sal na concentração de iodo urinário e taxa total de bócio na população mundial (**Artigo de Revisão Sistemática 1**);
- Avaliar o efeito do consumo de suplementos nutricionais e de alimentos fortificados com iodo nos níveis de iodo no leite materno (**Artigo de Revisão Sistemática 2**);
- Investigar o efeito da suplementação iódica durante a gestação no desenvolvimento neurocognitivo das crianças nas áreas com deficiência iódica (**Artigo de Revisão Sistemática 3**).
- Avaliar o estado nutricional de iodo e os fatores associados a CIU de gestantes e nutrizes (**Artigo original**).

4 METODOLOGIA

4.1 EMDI-Brasil

O nosso estudo faz parte do “Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo” (EMDI-Brasil), que está sendo desenvolvido nas cinco macrorregiões do Brasil, com coleta de dados em 12 centros. Trata-se de um estudo epidemiológico, transversal, de base populacional e amostragem probabilística que tem como objetivo, avaliar o perfil nutricional de iodo, sódio e potássio no grupo-materno infantil, através de compilação de estudos de recortes transversais ao longo do período da gestação e lactação.

4.2 Revisões sistemáticas

Os artigos foram desenvolvidos com base nas recomendações *do preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (LIBERATI et al., 2009). Quanto aos descritores foram fornecidos pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) que depois foram organizados em uma base de dados para a subsequente busca pelos artigos.

Nos artigos de revisão, no artigo 1 foi consultada a base de dado na *Publisher Medline* (Pubmed), *Science direct* e *Scopus*, no artigo 2, para além das bases anteriores incluiu-se a *Cochrane Library*, no artigo 3, foram incluídas a base Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (Lilacs) e foram retiradas a *Cochrane Library* e *Science direct*.

A seleção dos artigos ocorreu de forma independente por dois pesquisadores e, quando surgisse uma discordância de opiniões na inclusão ou exclusão de um estudo, um terceiro pesquisador era convidado para opinar a decisão. Para a seleção dos artigos, primeiro foi eliminada a duplicidade dos artigos por base, depois por leitura de títulos, depois resumos e por fim, dos artigos completos; e os artigos elegíveis eram por fim selecionados.

O esquema do procedimento da seleção dos artigos descrito acima, era representado em forma de um fluxograma na parte dos resultados.

Os dados extraídos dos artigos foram ilustrados num quadro ou tabela na parte dos resultados, e incluíam informações como: nome dos autores, local e ano de realização do estudo, a metodologia usada, os principais resultados e conclusões.

Para garantir a conformidade na metodologia de realização de todas as revisões, foi feita a avaliação do risco de viés e a qualidade metodológica dos artigos incluídos em cada revisão sistemática. No estudo 1, foi usado o questionário fornecido por Down e Black (1988), que é

recomendado para avaliação de estudos transversais, e contém 27 perguntas divididas em quatro categorias: relato do estudo, validade externa, validade interna e poder de estudo. Cada resposta foi pontuada em “0” – caso não atendesse o critério avaliado e “1” – caso o critério fosse verificado, sendo a pontuação máxima 17, pois 10 pontuações são excluídas por se adequarem a estudos experimentais.

O estudo 2, foi utilizado a escala de Jada et al. (JADAD et al., 1996) recomendado para estudos clínicos randomizados. Os estudos foram classificados como de alta, moderada e baixa qualidade de acordo com pontuações específicas no procedimento de randomização, cegamento dos participantes e investigadores, e taxas de desistência do estudo. E também foi utilizado a escala proposta por Newcastle-Ottawa escale (STANG, 2010) para estudos de caso controlo e de corte. Os pontos foram atribuídos a cada estudo da seguinte forma: máximo de 4 para seleção do estudo, 2 para comparabilidade e 4 para exposição ou resultado. Com base na pontuação total, os estudos foram classificados como de qualidade alta (9–10 pontos), moderada (7–8 pontos) ou baixa (< 7 pontos).

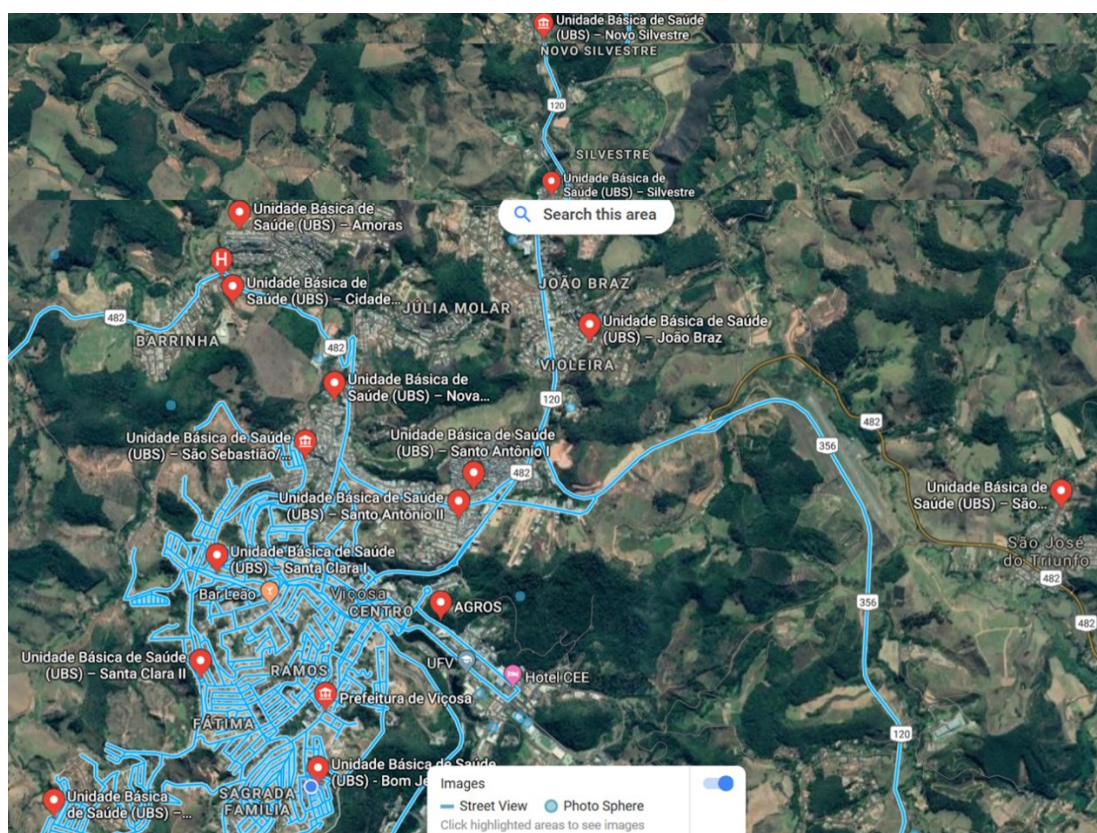
No artigo 3, A qualidade dos estudos foi avaliada de acordo com o *checklist da Joanna Briggs Institute* (JBI) da Faculdade de Ciências Médicas e de Saúde da Universidade de Adelaide (22,23). A checklist considera cada pergunta que será respondida mediante 4 opções: Sim (S), Não (N), Não clara (NC) e Não aplicável (NA). O cálculo da percentagem do risco de viés é feito por quantidades de “S” que foram selecionados na checklist. Com base nisso, a ferramenta classifica o risco de viés dos estudos como: até 49%, como alto; 50 – 70%, moderado e acima de 70% baixo.

4.3 Artigo original

4.3.1 Delineamento do estudo

Este estudo faz parte do EMDI-Brasil, onde foram elegíveis para avaliação as gestantes e nutrízes ≥ 18 anos usuárias da rede pública de saúde vulgo Unidades Básicas de Saúde (UBSs), residentes nas zonas urbanas e rurais de Viçosa. Não foram incluídas mulheres, com histórico de doença e/ou cirurgia tireoidiana, diagnóstico referido de hipotireoidismo, hipertensão prévia ou síndrome hipertensiva da gravidez. Foram captadas as gestantes e nutrízes, no momento das consultas pré-natal, de puerpério e de vacinação dos seus filhos nas UBSs (Figura 1); que tivessem crianças entre 15 e 90 dias de vida e que estivessem em aleitamento materno exclusivo nos últimos 15 dias.

Figura 1. Distribuição regional dos locais onde foram efetuadas as coletas de sal e tempero nos domicílios e urina e água nas UBSa, Viçosa, MG.



Legenda: 📍 Localização das UBS, na região de Viçosa (azul).

Após a compreensão dos objetivos do estudo, as mulheres assinaram um Termo de Consentimento Livre Esclarecido (Apêndices A e B) e forneceram informações mediante a aplicação de um questionário semiestruturado, com auxílio do *Research Electronic Data Capture* (REDCap®) versão 8.10.1 sobre as variáveis sociodemográficas, gestacionais, puerperais, de hábitos de vida e ainda sobre o consumo, hábitos de compra e uso do sal (Apêndices C e D).

4.3.2 Cálculo do poder de estudo

O número de participantes foi calculado utilizando o programa estatístico Epi-info® versão 7, considerando os 93% de poder de estudo e intervalo de confiança de 95%. E as variáveis de exposição foram todas aquelas relacionadas com “a disponibilidade de iodo no sal, as de saúde e do consumo alimentar” com uma prevalência de participantes expostas de 60,18% e de não expostas de 39,81% com um rácio de 1,5 de expostas versus não expostas. Mediante a captação de 319 participantes, sendo 184 gestantes e 135 nutrizes incluídas, este recorte manteve a representatividade da amostra investigada e o poder de teste de associação de 90%.

4.3.3 Coleta dos dados

Primeiramente foi considerado a maternidade do Hospital São Sebastião de Viçosa, para a obtenção do nome, contato e endereço das nutrizes que tiveram parto em cada mês mas também, às consultas para realização de teste do pezinho e vacinação dos recém-nascidos nas UBSs para obter-se esses dados. Para as gestantes foi considerado os pontuários de agendamento de consultas pré-natais nas UBS para a obtenção desses dados.

Em seguida, foram marcadas via telefone, o agendamento das visitas domiciliares, para explicar os objetivos da pesquisa e no caso do aceite em participar (Anexos A e B), foram aplicados os questionários e a coleta das amostras de urina, sal e tempero.

A coleta de urina casual foi feita em gestantes e nutrizes. Sendo feita a coleta em 14 UBS para gestantes e no domicílio para as nutrizes, no domicílio em todos os meses do ano 2019 até fevereiro de 2020. Foram coletados 20 mL de urina em um tubo de plástico polietileno esterilizado. As amostras de urinas foram coletadas e transportadas em caixas de isopor com gelo artificial, sendo posteriormente mantidas armazenadas em freezer a -20 °C até o envio para o Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto.

As amostras de sal e tempero em 20% do total de gestantes e 20% do total de nutrizes foram coletadas nos domicílios das mulheres no período compreendido entre o segundo semestre de 2018 e outubro de 2019, em frasco plástico de polietileno num de 50ml. Também foram adquiridas diferentes marcas de sal de consumo, no comércio local, a fim de verificar a concentração de iodo.

Também, houve a coleta de amostras de água dos bebedouros das UBS frequentadas pelas participantes. Foram coletadas amostras de água do bebedouro nas 14 UBSs de Viçosa, em 4 repetições, correspondentes as estações do ano: primavera – coletados nos dias 05 e 06 de dezembro de 2019, verão – nos dias 27 de maio, 05 de julho, 04 de outubro e 16 de dezembro de 2019, outono – no dia 26 de junho de 2019 e inverno nos dias 09 e 11 de outubro de 2019. Em cada ocasião, cerca de 400 mL de água em frascos plásticos de polietileno estéreis eram coletados. E os resultados foram apresentados em mapas usando o programa ArcGIS® Pro versão 2.7.026828.

Todas as amostras de sal e temperos foram conservadas em ambiente seco, já as amostras de água foram transportadas em caixas de isopor com gelo artificial e conservadas a -20°C até o envio para o Laboratório de Química e Análises de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa.

4.3.4 Análise laboratorial das amostras de urina, salt, tempero e água de consumo

4.3.4.1 Determinação da concentração de iodo urinário (CIU) (4.3.4.1)

Todas as análises de urina para determinação de iodo, foram realizadas utilizando-se o método de espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) modelo Elan DRC II (Perkin-Elmer, Norwalk, CT), operando com argônio de alta pureza (99,999%, White Martins, Brasil). Foi utilizado um nebulizador concêntrico do tipo *Meinhard* (Spectron/Glass *Expansion*, Ventura, CA, USA) e câmara de nebulização do tipo ciclônica. A radiofrequência (RF) selecionada foi de 1.100 watts no modo pulso e as lentes operando entre 6 e 9V. Os dados das amostras foram obtidos usando 20 varreduras de leitura (sweeps/reading) e três replicatas. A vazão de gás no nebulizador foi otimizada diariamente (0,5 L·min⁻¹ a 0,8 L·min⁻¹). A bomba peristáltica operou em uma rotação de 20 rpm. As leituras foram obtidas em contagens de segundo.

4.3.4.1.1 Reagentes

Foi utilizada solução estoque multi-elementar contendo 1.000 mg·L⁻¹ de iodo.

O preparo das soluções e manipulação das amostras foi realizado em sala limpa classe 1000. Água deionizada de alta pureza (resistividade 18.2 MΩ cm) foi obtida usando um sistema de purificação por osmose reversa seguida de um *Milli-Q* (Millipore, Bedford, MA, USA). Todas as soluções foram estocadas em tubos de polietileno. Todos os materiais utilizados, balões volumétricos, béqueres, ponteiras, tubos, foram descontaminados pela imersão em uma solução de 10% (v/v) de HNO₃ por 24 h e depois foram enxaguados de 3 a 5 vezes com água *Milli-Q* e secos em capela de fluxo laminar antes do uso.

4.3.4.1.2 Preparo das amostras e análise por ICP-MS

O método proposto por Macours et al (2008) com algumas modificações foi utilizado para as análises. De seguida, 500 µL de cada amostra de urina foi diluída com 9 mL de uma solução contendo TMAH 1% (v/v) + 0,01% Triton X-100. As curvas de calibração foram preparadas em meio de urina base de origem bovina nas mesmas condições das amostras. As soluções de calibração e as amostras diluídas foram diretamente injetadas no ICP-MS.

4.3.4.1.3 Controle de qualidade dos resultados

O controle de qualidade dos resultados foi feito com análise de material de referência certificada de urina proveniente na *National Institute of Standards and Technology* (NIST), SRM 2670a - *Toxic Elements in Freeze-Dried Urine*.

A análise de urina foi realizada no Laboratório de Análises Toxicológicas, coordenado pelo Prof. Fernando Barbosa Júnior do Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas – FCFRP-USP.

4.3.4.2 Determinação da concentração de iodo no sal

A medição do iodo no sal foi feita pelo método de titulação com tiosulfato de sódio, técnica recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil e analisada de acordo com o manual do Instituto Adolfo Lutz (Lutz, 2008), de acordo com a equação (1).

$$\text{Iodo} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) = 105,8 \frac{V \cdot f}{p} \quad (1)$$

em que

V: volume (mL) gasto na titulação com a solução de tiosulfato de sódio (0,005 N);

f: fator de correção da solução de tiosulfato de sódio (0,005); e

p a massa de sal (g) usada na análise.

Sendo assim, a equação (3), foi utilizada nos cálculos:

4.3.4.2.1 Reagentes

Todos os reagentes utilizados foram adquiridos da marca Sigma Aldrich, de elevada pureza analítica e as soluções preparadas com água ultrapura, livre de iodo, com resistividade específica de $18 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}^{-1}$ a 25°C . Solução de ácido sulfúrico $0,5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, solução de Iodeto de potássio a 10% (m/v); solução de tiosulfato de sódio $0,005 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$, solução de amido a 1% (m/v).

4.3.4.2.2 Procedimento

Inicialmente, pesou-se 10 g da amostra de sal em frascos Erlenmeyer de 500 mL, dissolvida com auxílio de 200 mL de água destilada aquecida. Em seguida, foram adicionados 5 mL de ácido sulfúrico 0,5 mol·L⁻¹, 1 mL de iodeto de potássio 10% (m/v) e 2 mL de suspensão de amido a 1% (m/v), como indicador. Titulou-se o iodo liberado com solução padronizada de tiosulfato de sódio 0,005 mol·L⁻¹, usando uma bureta de 10,00 mL, de forma que a titulação procedeu até o desaparecimento completo da coloração azul.

As análises foram realizadas no mínimo em duplicatas com apresentação do erro padrão da média menor que 5%. Quando o erro era maior, fizeram-se novas análises.

4.3.4.3 Determinação de iodo na água de consumo

Amostras de água foram avaliada em triplicata, pelo método espectrofotométrico descrito no *Standard Methods for the examination of water and wastewater*, 4500-I B usando o indicador “Leuco Cristal Violeta” que visa determinar a quantidade do iodo aquoso na sua forma elementar e ácido hipoiódoso (GILCREAS, 1967; YOUNG et al., 2005; STANDARD METHODS FOR THE EXAMINATION OF WATER AND WASTERWATER, 2017).

Inicialmente foi preparada a curva analítica com solução estoque de iodeto de potássio (KI) para fornecer as concentrações de iodo de: 0,0125; 0,0250; 0,0375; 0,0500; 0,0625; 0,0750; 0,0875; 0,1000; 0,1125; e 0,1250 mg·L⁻¹. Para isso foi pesado 1,3081 g de KI para o preparo da solução estoque de Iodo de 1 mg·L⁻¹. A partir desta solução estoque foram pipetadas alíquotas de 250 a 2.500 µL em balões volumétricos de 100 mL, completando o volume com água ultrapura. Em seguida, transferiu-se 50 mL de cada balão volumétrico nas concentrações mencionadas acima para outro balão volumétrico de 100 mL. Nestes balões, além da solução padrão, adicionou-se 1 mL de solução tampão cítrica e 0,5 mL de solução de peroximonossulfato de potássio, agitando por aproximadamente 1 minuto. Depois se adicionou 1 mL do indicador “leuco cristal violeta” e completou-se o volume com água ultrapura.

As leituras de absorbâncias foram realizadas a 592 nm no espectrofotômetro ultravioleta – visível (modelo UV/VIS 9200, marca Rayleigh), utilizando-se uma cubeta de plástico de 10 mm de percurso óptico, à temperatura ambiente; comparadas com um branco (concentração 0 mg·L⁻¹) nas mesmas condições. A partir destas leituras plotou-se os valores de absorbância versus concentração de iodo para construir a curva analítica, com onze níveis de concentração, sendo cada ponto representado pela média de duas determinações (análises em duplicata). A

construção desta curva garante a validação do método “leuco cristal violeta”, para a determinação da concentração de iodo, demonstrando que o mesmo, nas condições em que é praticado, apresenta as características necessárias para a obtenção de resultados de boa qualidade.

Para determinação da concentração de iodo nas amostras de água, mediu-se 50 mL em uma proveta e transferiu-se para um balão volumétrico de 100 mL. Neste balão adicionou-se 1 mL de solução tampão cítrica e 0,5 mL de peroximossulfato de potássio agitando por aproximadamente 1 minuto. Em seguida, adicionou-se 1 mL do indicador “leuco cristal violeta” e completou-se o volume com água ultrapura. Esta análise foi realizada em triplicata e para obtenção de melhores resultados, as leituras das absorbâncias foram realizadas dentro de cinco minutos após a adição do indicador “leuco cristal violeta”. As leituras das absorbâncias foram realizadas nas mesmas condições da solução padrão e a partir da curva analítica os resultados foram expressos em μg de Iodo por litro.

4.3.4.4 Determinação da concentração do iodo nos temperos

A medição do iodo no tempero foi analisada em triplicata, de forma cega e aleatória inicialmente utilizando-se o método de *Moxon e Dixon* (MOXON; DIXON, 1980) e depois adaptado pelo método de Perring et al. (PERRING et al., 2001).

Em tubos falcon foram colocados, respectivamente, 0,20, 0,40, 0,60, 0,80, 1,00; e 1,20 mL de solução padrão de KI $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. O volume em cada tubo foi ajustado para 5,00 mL com água ultra pura. Também foi feito um branco adicionando somente 5,00 mL de água ultrapura. A curva foi feita em duplicata.

Foram adicionados, em sequência, 1,00 mL de solução de tiocianato de potássio 0,023% (m/v), 2,00 mL de solução de sulfato de ferro amoniacal III 7,7% (m/v) em $2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de ácido nítrico e 2,00 mL de solução de nitrito de sódio 0,0207% (m/v). Após a adição da solução de nitrito, os tubos foram fechados rapidamente, homogeneizados em agitador vórtex e colocados em banho termostático a 60°C por uma hora.

Após o tempo de reação os tubos foram colocados em banho de gelo por 15 minutos, homogeneizados novamente e o material foi lido em espectrofotômetro com o auxílio de cubetas de plástico no comprimento de onda de 454 nm, sempre fazendo ambiente na cubeta com a solução a ser lida duas vezes antes da leitura.

De acordo com o resultado da leitura, o volume de amostra pipetado foi aumentado ou então diluído, alterando equivalentemente a quantidade de água ultrapura adicionada ao tubo

falcon. Se a amostra apresentasse uma concentração de iodo que ultrapassasse a curva analítica, o filtrado preparado era diluído até a concentração ideal. Algumas amostras apresentaram coloração forte após o preparo. Para essas amostras foram feitos branco de reagente, onde foi adicionado a um tubo falcon o mesmo volume de amostra utilizado na análise normalmente, completando o volume de 10,00mL com água ultrapura e fazendo o procedimento de banho termostático até a leitura da mesma forma que a amostra com reagentes. Nenhuma amostra foi observada absorvância relevante para o desconto do valor final

4.3.5 Classificação do iodo na urina e sal

Os valores de iodo na urina das gestantes e nutrízes foram classificados de acordo com a recomendação da Organização Mundial de Saúde, que determina: na gestante, deficiência $< 150 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 150 a $249 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ingestão ótima, 250 a $499 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ acima do adequado, $\geq 500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ingestão excessiva. Na nutriz, níveis de deficiência $< 100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ e como suficiência ou ingestão adequada $\geq 100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (WHO, 2007). E proporção de deficiência: quando 50% de gestantes tiveram $< 150 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, ou quando 50% de nutrízes tiveram $< 100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ considerou-se deficiência subclínica de iodo (WHO, 2013, 2007).

Os valores de teor de iodo no sal foram classificados de acordo com o RDC nº 23, de 24 de abril de 2013 da ANVISA que determina que a concentração adequada de iodo no sal deve ser entre 15 e $45 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Brasil, 2013).

As análises de sal, tempero e água foram realizadas no Laboratório de Química e Análise de Alimentos, coordenado pela Profª. Edimar A. F. Fontes do Departamento de Tecnologia de Alimentos – UFV.

4.3.6 Cálculo das quantidades de iodo consumido a partir do sal, tempero e água

Nas amostras de sal e tempero, a cada 1.000 g foi dividido pela duração do armazenamento no domicílio em meses (sendo considerado cada mês a duração de 30 dias), para obter a quantidade disponível no domicílio. Depois, foi dividido pelo número de residentes para se ter a quantidade em gramas da disponibilidade diária por pessoa.

Para executar estes cálculos foi usado a regra de três simples, considerando-se os valores da concentração de iodo nas amostras do sal ($n = 129$) e de tempero ($n = 220$) (amostra essa corresponde aos N das amostras de gestantes e nutrízes coletadas para amostras de sal e

tempero até nesse momento) analisadas laboratorialmente (expressas em mg de iodo/1.000 g de sal), segundo descrito acima. Na sequência, foram atribuídas às quantidades de sal disponíveis por pessoa e o conteúdo de iodo, considerando a equação (2).

$$DDI = \frac{SD \times CI}{1000g} \quad (2)$$

em que

DDI: Disponibilidade de Ingestão de iodo (mg) por pessoa por dia;

SD: Quantidade de sal (g) disponível, por pessoa por dia; e

CI: Concentração de iodo (mg) em 1.000 g.

Foi utilizado o valor da média de avaliação da concentração de iodo das marcas de sal comercializadas na região para o cálculo da quantidade de iodo disponível por mulheres que não faziam parte da subamostra (gestantes $n = 24$ e nutrízes $n = 12$).

Também, foi utilizado o valor da média da concentração de iodo dos temperos consumido por grupo (gestantes $n = 94$ e nutrízes $n = 22$) para inserir nas análises daquelas mulheres que não foi feita a coleta de temperos, mas que reportaram a quantidade e frequência de tempero disponível no domicílio.

Para água, foi utilizado o valor da média de concentração de iodo na água resultante da avaliação feita em quatro estações do ano para cada mulher. Foi estimado a disponibilidade de iodo a partir da água, mediante o valor da concentração de iodo na água multiplicado por litro de água em cada domicílio das mulheres.

4.3.7 Análise estatística

As análises foram conduzidas no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS®) versão 27.0 para Windows® e no STATA® versão 13. No SPSS, a averiguação da normalidade foi conduzida pelo teste de *Shapiro-Wilk*, o qual direcionou para a realização de testes não paramétricos. Foram conduzidas análises de valores da CIU segundo variáveis de interesse utilizando os testes de *Mann-Whitney* e *Kruskal-Wallis*, considerando-se o nível de significância de 5%. Também foram conduzidas análises univariadas para descrever as características das gestantes e nutrízes, e os resultados foram apresentados em frequências absolutas e relativas, por medianas com seus respectivos percentis (25 e 75).

Todas as variáveis foram selecionadas para a condução das análises bivariadas por terem associação com a CIU segundo estudos prévios (ANDERSSON et al., 2007; MACEDO et al., 2012; UNICEF, 2020).

Foi aplicada uma análise de regressão linear, no STATA, a variável dependente CIU em µg/L foi submetida a transformação logarítmica de base natural para as análises bivariadas e multivariadas, considerando a sua natureza não paramétrica.

Para a construção do modelo linear múltiplo utilizou-se, como critérios para a inclusão das variáveis, o valor $p < 0,20$ obtido na análise bivariada. A estratégia adotada para a seleção do modelo foi *Backward* não automático.

O procedimento foi repetido até que todas as variáveis presentes no modelo possuísem significância estatística ($p < 0,05$), construindo-se assim os modelos finais (a, b, c e d).

A significância foi avaliada pelo teste F da análise de variância e a qualidade do ajuste pelo coeficiente de determinação (R^2). Os resíduos foram avaliados segundo as suposições de normalidade, homocedasticidade, linearidade e independência. Além disso, realizou-se a verificação de multicolinearidade entre as variáveis incluídas nos dois modelos. Os resultados da regressão linear foram apresentados em (β) e em Intervalo de Confiança (IC95%). A significância estatística considerada foi $p < 0,05$.

4.3.8 Financiamento

Este projeto foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº 408295/2017-1 e pela Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) processo nº APQ-03336-18.

4.3.9 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (UFV), sob o parecer número: 2.496.986 (Anexo A).

Todas as gestantes e nutrízes entrevistadas foram esclarecidas sobre o objetivo do estudo e só participaram do estudo, após concordarem em assinar um termo de consentimento livre e esclarecido com disponibilização da cópia do documento para a avaliada, garantindo a confidencialidade dos dados recolhidos. Todas as mulheres beneficiaram de uma consulta de

nutrição clínica e de um *fôlder* de recomendação de consumo de alimentos ricos em iodo após a participação na pesquisa.

5 RESULTADOS

- 5.1 Artigo de revisão 1: Assessment of the impact of iodisation salt programmes on urinary iodine concentrations and goitre rates: a systematic review.
- 5.2 Artigo de revisão 2: Ingestion of supplements and fortified food with iodine on the breast milk iodine concentration in deficiency areas: a systematic review.
- 5.3 Artigo de revisão 3: Effect of iodine supplementation in pregnancy on neurocognitive development on offspring in iodine deficiency areas: a systematic review.
- 5.4 Artigo original: Estado nutricional de iodo e fatores associados à concentração de iodo urinário em gestantes e nutrizes de um município do sudeste brasileiro: um recorte do EMDI Brasil.

5.1. Artigo de revisão 1: assessment of the impact of iodisation salt programmes on urinary iodine concentrations and goitre rates: a systematic review (5.1)

Almeida Abudo Leite Machamba, Francilene Maria Azevedo, Aline Carrere Candido, Mariana de Souza Macedo, Silvia Eloiza Priore, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Artigo aceito para ser publicado na revista *Journal of Nutrition and Metabolism – Qualis B1*.

Abstract: Introduction: Two main strategies are currently recommended for the prevention and control of iodine deficiency in the world: implementation of a universal salt iodisation programmes and permanent monitoring of iodine consumption by the population. Although, iodine intake and coverage iodised salt have increased in world population, Iodine Deficiency Disorders (IDD) may still be a public health problem in a few countries or communities. Objective: To assess the impact of salt iodisation programmes on urinary iodine concentrations and goitre rates in the world population. Methodology: Systematic review based on the PRISMA method. We obtained articles from Scopus, Science Direct, Medline databases and other sources between March and April 2020, without limitation of dates. “Iodisation” AND “urinary iodine concentrations” AND “goitre” in English, Portuguese and Spanish without filters and clinical trial, case-control and cross-sectional studies were included in this review. Results: From 479 abstracts, twenty-three were eligible. Coverage on iodised salt was in the range of 16 to 98%, and 11 studies had been sufficient, while eight studies had adequate iodine concentration in salt and three excess. 81.8% of studies that had adequate median of UIC had good impact in their respective salt iodisation programmes. Conclusion: After 18 years of salt iodisation programmes implementation in the 13 countries, the majority achieved sustaining elimination of IDD but while all had adequate median UIC, however more detailed studies are still needed to confirm that all communities are equally protected of IDD.

Keywords: Salt consumption; Iodisation; Iodine Effect.

1. Introduction

Iodine is a micronutrient utilised for the synthesis of thyroid hormones and necessary for neurological development. Iodine deficiency (ID) causes damage to health, such as goitres, hypothyroidism, hyperthyroidism, neuro-psychomotor retardation and cretinism¹. International organisations suggest two strategies for the prevention and control of ID: implementation of a universal salt iodisation (USI) programme and monitoring iodine consumption by the population through urinary iodine concentration (UIC) assessment. The impact of salt iodisation programmes is assessed by process and impact indicators. Process indicators are associated with the concentration of iodine in salt and how much of the population has access to iodised salt¹. Impact indicators assess UIC¹, also considering the thyroid volume (Tvol) and the total goitre prevalence rate (TGR). High iodine intake reduces both thyroid volume and TGR, and both of these measures are reported to be more sensitive to long-term iodine intake assessment; hence, they are good indicators^{2,3}.

Salt iodisation is a safe, effective and low-cost strategy and its implementation is mandatory in 128 of the 196 countries of the world. Of note, the particular programmes vary depending on the conditions in each country⁴. Based on the proportion of cases with a median UIC < 100 µg·L⁻¹, the World Health Organization (WHO) has estimated that 1.9 billion people, corresponding to 31% of the world population, are affected by insufficient iodine intake across 47 countries, where iodine deficiency disorders (IDDs) still remain a health public problem¹. To achieve sustainable IDD control, global experience has demonstrated that salt iodisation programmes are the most inequitable, effective and sustainable strategy to ensure adequate iodine status for all population groups³. It is important to note that the indicator is a median UIC < 100 µg·L⁻¹ and not the proportion of cases below that value.

Currently, the global coverage of iodised salt in families is 86%. This has resulted in the number of countries with IDDs being reduced from 113 (1993) to 24 (2017)³. Nevertheless, ID may remain in some countries and the effects of salt iodisation programmes on ID and IDDs in the world population is unclear. Therefore, the objective of this review was to assess the impact of salt iodisation programmes on urinary iodine concentrations and goitre rates in the world population.

2. Materials and Methods

This systematic review was based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)⁵. The guiding question was what is the impact of salt iodisation

programmes on iodine deficiency and iodine deficiency disorder of the worldwide population between 1999 and 2020?

The search occurred in March and April 2020, using MEDLINE (PubMed), Science Direct and Scopus databases; the Iodine Global Network; the Food Fortification Initiative; the Cochrane library; and the Portuguese Medical Association without limitation of dates. We used the descriptors: 'iodisation' AND 'urinary iodine concentrations' AND 'goitre', provided by Health Science Descriptors (DeCS) in English, Portuguese and Spanish, without filters.

As inclusion criteria, all articles had to have been published between 1999 and 2020, which corresponds to the period during which salt iodisation programmes have been intensely promoted and available in many countries. The studies also had to address the effect of the salt iodisation programmes, detailing the indicator utilised, mean $\pm$ standard deviation (SD)/median iodine content in salt and UIC. Systematic reviews, manuscripts and articles that assessed iodine content but were not associated with iodised salt consumption and that addressed the iodine nutritional status or TGR of the population prior to the implementation of the salt iodisation programme were excluded.

PICOS was defined as follows: Population – people in populations pre- and post-introduction of USI; Intervention – USI introduced (iodised salt used, iodised salt coverage, adequate iodised salt used); Comparator – historical control period pre-USI or before intervention; and Outcomes –TGR and median UIC after intervention.

All articles were recorded in a spreadsheet in Microsoft Excel[®] after completing searches and eliminating duplicates for each database and between databases. Three researchers selected the articles independently. In the case of divergence, the researchers discussed the article and reached an agreement. This review used randomised clinical trials, longitudinal case-control and repeated cross-sectional studies.

The impact of salt iodisation programmes was assessed using the criteria for the elimination of IDD established by the WHO: (i) the proportion of 8–10-year-old children with a median UIC $< 100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$; (ii) the TGR of 8–10-year-old children is $< 5\%$; and (iii) at least 95% of the population has access to iodised salt and $> 90\%$ of that salt is adequately iodised.

The iodine status was classified as mild for a median UIC $< 100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ or adequate for a median UIC between 100 and $199 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. For schoolchildren, risk of adequate iodine intake was between 200 and $299 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ or $\geq 300 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ for risk of adverse health consequences.

Iodine intake in pregnant women was classified as insufficient for a median UIC $< 150 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, adequate for a median UIC between 150 and $249 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, above requirements for a

median UIC between 250 and 499 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ and excessive for a median UIC $\geq 500 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. For lactating women, a median UIC < 100 and $> 100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ was considered insufficient and adequate, respectively.

TGR was classified as none if between 0% and 4.9%, mild if between 5% and 19.9%, moderate if between 20% and 29.9% and severe if $\geq 30\%$ ^{1,6,7}.

UIC is a biomarker of iodine status in schoolchildren and adults, and an indicator of the iodine intake in schoolchildren, adults ~~and~~ pregnant and lactating women. Of note, it is also an indicator of the impact of and can represent ID. In addition, TGR represents IDD and represents thyroid function ⁸.

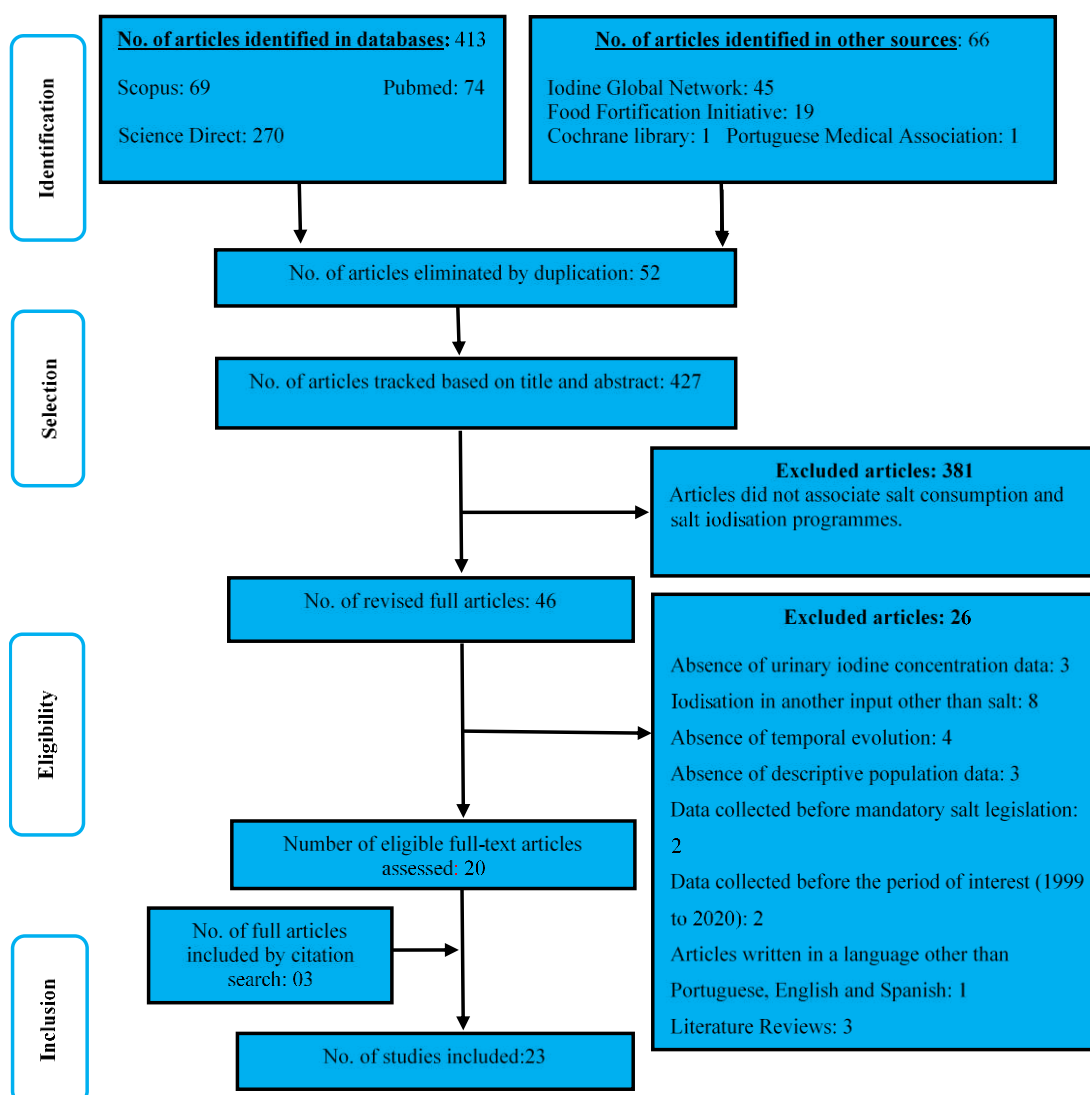
The salt iodisation programme was classified as unsuccessful when ID was observed in the population and the median UIC was inadequate. It was classified as inequitable when UIC was adequate but IDDs were present. It was classified as effective when UIC was adequate and IDDs were absent. It was classified as sustainable when the goal of IDD elimination had been achieved ³.

This review followed a method proposed by Downs and Black ⁹ to assess the quality of the studies. It comprises four categories: report of the study (clarity), external validity (representativeness), internal validity (biases and confounding factors) and statistical power of the study. Only 17 questions of the scale were used because 10 are applicable to experimental studies. The responses score was '1' (when the criterion assessed was present) or '0' (when the criterion assessed was absent).

3. Results

The search resulted in 479 articles, 403 from the databases and 66 from the other resources. After elimination of duplicates and reading titles, abstracts, and complete articles, we included 20 studies. After a citation search, we included three additional articles, for a total of 23 (Figure 1).

Figura 1: Flowchart showing the process of identification and selection of the included articles



Of the 23 studies assessed, 100% reported changes in the investigated population's median UIC and 68.2% presented changes in TGR (Table 1, continuation I, II, III, IV, V and Figure 2). The studies provided data from an assessment period from 1999 to 2020 and were conducted in North America, the Eastern Mediterranean region, Africa, South, Southwest and East Asia and the Western Pacific with infants, schoolchildren, pregnant and lactating women. The sample size varied range 96 to 31 million of people. The studies with low sample size assessed pregnant women and lactating women, and first limitation of studies was low coverage iodised salt in household of these women and in many cases not given sufficient sample salt in collection to analyze. In contrast, the countries with many sample size the median UIC were adequate and TGR decrease in the people.

In studies, TGR were low in iodised salt consumer (7,6%) compared with not consumer (33%). UIC was higher in infants with mother consumer iodised salt. UIC was higher in urban people compared to rural, higher in iodine concentration in soil areas compared to another without, higher in newborns or Teenage girls compared to pregnant women and lactating women and in pregnancy UIC decrease from the first to the third trimester.

Based on the salt iodisation programme classification for schoolchildren, five were sustainable, in China, Iran, Ethiopia, Tanzania and Turkey ¹⁰⁻²¹; five were effective, in Mexico, Tunisia, New Zealand, Portugal and Sierra Leone ^{13,22-24}; and two were inequitable in India and Cameroon ^{25,26}. For pregnant women, two were inequitable in Sierra Leone and China ^{18,24}. The programme in Italy was the only one without success.

Regarding the assessment of the methodological quality of the studies, the lowest score was 10 and the highest was 17, indicating good quality and reliability of the results. The best assessed criteria were: objectives/hypothesis clearly described, random variability of data for outcomes, sample representativeness, equal follow-up time for the whole sample, valid and reliable outcome measures, individuals recruited in the same population and individuals recruited within the same time period. However, only five studies described power.

Table 1. Main characteristics, results and conclusions of the studies that used salt iodisation programmes.

Location of studies and references	Study design/period of study	Main results			
Isparta-western of Turkey (Rural/urban areas)- ²⁷	“To determine TGR and UIC” in 500 Children from six to 11 years old 2001	SC: 68% more in urban areas ($p<0,05$) compared to in rural areas where it was not refined.	MUIC, 70 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$: $\uparrow 42 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (1997-2001). - Mil IDD.	TGR: 26% (ultrasonography) and 30.4% (palpation): $\uparrow 1$ and 4.6% (1997–2001) TGR: 7.6% in iodised salt consumers and 33% in no consumers. Moderate IDD.	Salt iodisation programme without success
Panshan, Zhangwu and Huanghua-were North, southwest and coastal region in the China (rural areas)- ²⁸	“To assess the effect of iodine intake, goiter and thyroid nodules” in adults and children (eight to nine years old) 3338 – 1999 2708 – 2004	In Panshan, Huanghua and Zhangwu: ICS, had a median of $<3.4, 25$ and $45.6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$: $\downarrow 1.7$ and $8.9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Huanghua and Zhangwu) from 1999 to 2004. The iodine content in the water was 10, 201 and $7.8 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.	In Panshan, Huanghua and Zhangwu: MUIC, 87.6, 633.5 and $213.9 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ in children. And 96.7, 635.2 and $350.3 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ in adults.	In Panshan, Huanghua and Zhangwu: TGP: 20%, 8.3% and 10% in children. -Moderate IDD in iodine deficiency areas. Mild IDD in iodine excessive areas	Salt iodisation programme without success in iodine deficiency areas but was inequitable in excess areas.
Tanzania(Rural/urban areas) ¹⁰	“To assess the use of iodised salt,UIC and TGR”In 140758 Children and adolescents (six to 18 years old). 2004	ICS: had a mean don’t show but it was 84%. SC, 84%.	MUIC 203.6 (192-215) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	TGP: 12.3%: $\downarrow 48.4 \%$ (1980 – 2004). -Mild IDD.	Salt iodisation programme. was effective
North of India (Rural/urban areas) ²⁶	“To assess IDD’s control Program” in 2860 adults and children (one to 40 years old). 2007	ICS was $6.3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (30%) SC, 25% adequate consumption iodised salt.	MUIC 100 (5.0-560) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.	TGR: 27.7%: $\downarrow 41.3\%$ (1982 – 2006). TGR, 31% in Children with $\text{UIC}<100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ -Moderate IDD.	Salt iodisation programme was inequitable.

ID: Iodine deficiency **IDD:** Iodine Deficiency Disorders **NS:** Nutrition status $\downarrow$: low $\uparrow$: raised $<$: less $>$: higher $\pm$: standard deviation **ICS:** Iodine concentration in salt; **MUIC:** Median Urinary iodine concentration; **UIC:** Urinary iodine concentration, **TGP:** Total Goitre Rate; **SC:** Salt coverage or consumption.

Table 1. Main characteristics, results and conclusions of the studies that used salt iodisation programmes (Continuation, I).

Location of studies and references	Study design/period of study	Main results			
		ICS	MUIC	TGR	Conclusion
Raipur- were Central region in the India (urban/rural areas)- ²⁹	“Estimate TGR and UIC. Determine ICS. Awareness about IDD.” In 1177 Pregnant women 2006–2007	ICS, was $>15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ of iodine (68%) SC, 66% consumption adequate iodised salt, Majority shopkeepers were not aware about iodised salt and legislation regarding it.	MUIC, $94 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	TGR: 0.17%	Salt iodisation programme without success.
New Zealand (Urban/rural areas) ¹³	“To assess of mandatory fortification of bread” in 147 Children (eight to ten years old) 2010–2011	ICS, $>45 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ (90%) SC:28% and associated UIC (P=0.017).	MUIC, $113.6 (78-159) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$: $\uparrow 45 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (2002 – 2011)		Salt iodisation programme was effective.
Mexico (urban areas). ²³	“To describe NS in iodine and relate NS “ in 1544 Children (six to 12 years old) 2010– 2011	ICS: was 28.4 ± 9.4 (77.8%) High iodine consumption was the real problem.	MUIC, $297 (5-1519) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Excessive and deficiency iodine coexist.		Salt iodisation programme was effective.
Zhejiang-eastern in the China (Urban/rural areas)- ³⁰	“To assess the NS in iodine after the 3rd readjustment ” in children (from eight to ten years old) 420 – 2011 1560 – 2013	ICS was $24 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$: $\downarrow 6.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	MUIC, $174.3 (\text{range } 586) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$: $\downarrow 62.8 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ from 2011 to 2013. UIC was more in urban areas compared to rural.		Salt iodisation programme was effective.

ID: Iodine deficiency IDD: Iodine Deficiency Disorders NS: Nutrition status $\downarrow$: low $\uparrow$: raised $<$: less $>$: higher $\pm$: standard deviation
ICS: Iodine concentration in salt; MUIC: Median Urinary iodine concentration; UIC: Urinary iodine concentration, TGR: Total Goitre Rate; SC: Salt coverage or consumption.

Table 1. Main characteristics, results and conclusions of the studies that used salt iodisation programmes (Continuation, II).

Location of studies and references	Study design/period of study	Main results			
South of Iran (Urban areas) ³¹	“To assess the NS of iodine two decades after implemented” in such 100 Pregnant women, Lactating women and theirs Newborns with three to five days of age. 2000- 2015	ICS: a median of 26 (21-30) mg·kg ⁻¹ and 25 (18-28) in pregnant women and lactating women. ICS (r = 0.24, P = 0.019) UIC of Newborns was associated with ICS of the theirs mother (r = 0.49, P = 0.001)		MUIC , 103 (59-55)µg·L ⁻¹ and 77 (42-194)µg·L ⁻¹ in pregnant women and lactating women was below compared Newborns 198 (84-260) µg·L ⁻¹ .	
Tunisia (Rural /urban areas) ²²	“To obtain WHO's sustainable elimination IDD “in1560 Children (six to 12 years old). 2012	ICS was 22 mg·kg ⁻¹ (44.1%) SC , In regions with inadequately iodised salt represented 30% and excessive 66,3%.		MUIC , 220 µg·L ⁻¹ (199–241 µg·L ⁻¹)	
Sierra Leone (Urban/rural areas) ²⁴	“To assess NS in iodine” in 571 Adolescents, 220 Nursing and 154 Pregnant women 2013	ICS was > 15 mg·kg ⁻¹ of salt (81%)		MUIC : - 180.6µg·L ⁻¹ – Pregnant women; - 217.2µg·L ⁻¹ –Teenage girls and; - 196.8µg·L ⁻¹ – Nurses mothers.	
32provinces-China(urban/rural areas) ¹⁸	“Analyze achieve challenge IDD’s “ in 31 million of pregnant women and children 2005-2010	SC , >90%		MUIC , 239 µg·L ⁻¹ ↓6 µg·L ⁻¹ (2005 – 2010) in children and 184 µg·L ⁻¹ in pregnant women	TGR : <5%. Effective elimination IDDs in schoolchildren.
Portugal(urban areas) ²¹	“To assess NS in iodine and the use of iodised salt” in school-age children (six to 12 years old). 2015-2016	ICS was 16-54 mg·kg ⁻¹ in 2% of people SC , 16% and was 50% in milk products consumer.		MUIC 129 (80-180) µg·L ⁻¹ : ↑23 µg·L ⁻¹ (2012–2016)	

ID: Iodine deficiency **IDD:** Iodine Deficiency Disorders **NS:** Nutrition status ↓: low ↑: raised < : less > : higher ±: standard deviation
ICS: Iodine concentration in salt; **MUIC:** Median Urinary iodine concentration; **UIC:** Urinary iodine concentration, **TGP:** Total Goitre Rate;
SC: Salt coverage or consumption.

Table 1. Main characteristics, results and conclusions of the studies that used salt iodisation programmes (Continuation, III).

Location of studies and references	Study design/period of study	Main results			
North-west of Iran (Rural/urban areas) ¹⁷	“To assess the TGR and UIC “ in 240 Children of eight to ten years old. 2007-2015	ICS: had a mean of 27 mg·kg ⁻¹ (97%). SC: 98% of adequately iodised salt.	MUIC , 145 µg·L ⁻¹ : ↑5 µg/L from 2007 to 2015, ↑6.2% from 2007 in rural compared to 25.7% in Urban. UIC>300 µg·L ⁻¹ : ↑22.1% from 2007 in urban: and 5.7% in rural. Iodine deficiency is rural and excess in urban areas	TGR: 0.4%: ↓43,6% from 1996.	Salt iodisation programme was sustaining
Cassino-Italy (urban areas) ³²	“To assess the NS of/iodine after 10 years programme deployed”in 96 pregnant women cases and 69 non-pregnant control. 2016-2017	Those had consumed iodised salt with milk had more UIC (p<0,05). SC: 42% cover (<90% adequate ICS)	MUIC , 110.6 (15.8-491.3) µg·L ⁻¹ was more compared to 97.7 (28.1–1154.3) µg·L ⁻¹ in control. -Insufficient UIC.	TGR: pregnant women had more thyroid volume. -Mild IDD	Salt iodisation programme without success.
Kebele village Ethiopia(rural areas) ³³	“To assess the TGR and associated factors” in 356 Pregnant women 2014	ICS: a median of 12.2 (6.9–23.8) mg·kg ⁻¹ (39.3%) SC: 94% used crystal salt and kipt well. Iodised salt eld cooking added, light stored, ICS below 15mg·kg ⁻¹ , illiteracy and age > 30, associated by iodine intake	MUIC , 85.7 (45.7–136) µg·L ⁻¹ : ↓ 94 µg·L ⁻¹ the 1 st (168) to 3 rd (74) trimester - Insufficient UIC	TGR: median of 20 (16–24) %: ↑9% the 1 st (13) to 3 rd (22) trimester -Moderate IDD	Salt iodisation programme without success.
31 provinces-Iran (Rual/ urban areas) ¹⁵	“To assess NS of iodine” in 18.000 Children (eight to ten years old) 2007-2014	ICS: had a mean of 30 mg·kg ⁻¹ (63%) SC: 98% used iodised salt and 82% were crystal	MUIC , 161 µg/L in 2013: ↑ 79 µg·L ⁻¹ from 2013 (all provinces had UIC > 100 µg·L ⁻¹).	TGR: 5,7%: ↓ 62.3% (1989-2007) In 2013 not have GTR reporter.	Salt iodisation programme was sustaining.

ID: Iodine deficiency **IDD:** Iodine Deficiency Disorders **NS:** Nutrition status ↓: low ↑: raised <: less >: higher ±: standard deviation **ICS:** Iodine concentration in salt; **MUIC:** Median Urinary iodine concentration; **UIC:** Urinary iodine concentration, **TGP:** Total Goitre Rate; **SC:** Salt coverage or consumption.

Table 1. Main characteristics, results and conclusions of the studies that used salt iodisation programmes (Continuation, IV).

Location of studies and references	Study design/period of study	Main results			
31 provinces - China (urban) ¹⁶	“To evaluate the impact of the ICS and NS of iodine “ in children (eight to ten years old): 2011: 14.950 2014: 48.975 and Pregnant women 2011: 13.932 2014: 19.500	ICS: had a mean of 25 mg·kg ⁻¹ : ↓5.4mg/kg from the 2011 to 2014 (> 90%) SC: > 90% used adequate iodised salt. The policy was based in reduction ICS.	MUIC , 197.9 µg·L ⁻¹ : ↓40.7 from 2011 to 2014 in children and 154.6 µg·L ⁻¹ in pregnant women: ↓29.8 µg·L ⁻¹ from 2011 to 2014.	TGR: 2.6% in children the same in 2011.	Salt iodisation programme was sustaining.
Amhara region - Ethiopia (Rural areas) ¹¹	“To assess the TGR and UIC“ in infants of six to 11 months old in case (n=743) and control (n=654) 2010-2013	ICS: mean don't showed. SC >90% (in intervention group). Observed improve UIC level in children the mother that receive iodised salt.	MUIC , 228.0 (123.4–411.5) µg·L ⁻¹ : ↑102µg·L ⁻¹ from baseline in intervention group more than 155.0 (81.4–283.9)µg·L ⁻¹ : ↑140.2µg·L ⁻¹ in control (p=0,001).	TGR: <5% in both groups.	Salt iodisation programme was sustaining.
Cameroon (Rural areas) ²⁵	“To monitoring the NS of iodine “ in children of six to 12 years old. 1990-2018	ICS: had a mean of 72mg·kg ⁻¹ : ↑153% (1999-2017). The imported salt contribute in more 200% of the salt consumption.	MUIC , 1145 µg·L ⁻¹ : ↑166% from 1999 to 2017. Stem from 2006 to 2018 UIC>300 µg·L ⁻¹ : ↑ 756 µg·L ⁻¹ . From 2006 the people presented with risk of adverse effect of health.		Salt iodisation programme was inequitable.
Shanghai– Central coast in the China (Urban areas) Central coast ²⁰	“To assess to NS of iodine, summarize “ in children eight to ten years old, number for year: 1999: 1320 2005: 1223 2011: 1234 2014: 1510 2017: 1215	ICS: had a mean of 24.3 ± 5.6 mg·kg ⁻¹ : ↓19,5 mg/kg from 1999 to 2017 SC: >90% (1999-2011) and <90% in 2014 – 2017 Observed reduction of 19,5mg of iodine·kg ⁻¹ in over time.	MUIC , 183.0 (114-267) µg·L ⁻¹ : ↓53 µg·L ⁻¹ in high iodised salt group, ↑25 µg·L ⁻¹ in low iodised salt group and ↑16 µg·L ⁻¹ in non-iodised salt group from 1999 (X ² = 35.4: p=0,000) to 2017 (X ² =10,5: p=0,005).	TGR: 1.9%: ↓ 1,2% from 1999 to 2017	Salt iodisation programme was sustaining.

ID: Iodine deficiency **IDD:** Iodine Deficiency Disorders **NS:** Nutrition status ↓: low ↑: raised <: less >: higher ±: standard deviation **ICS:** Iodine concentration in salt; **MUIC:** Median Urinary iodine concentration; **UIC:** Urinary iodine concentration, **TGP:** Total Goitre Rate; **SC:** Salt coverage or consumption.

Table 1. Main characteristics, results and conclusions of the studies that used salt iodisation programmes (Continuation, V).

Location of studies and references	Study design/period of study	Main results			
Tianjin-Northeastern in the China (Urban areas) ¹⁹	“To assess the NS of iodine to stopped iodised programme in high water iodine areas” in 399 children aged seven–12 years 1990-2018	ICS: : had a mean don't show Areas WIC SC(%) Total II(µg/d) <100µg·L⁻¹ 56.6 441.1 100-150µg·L⁻¹ 21.4 369.4 150-300µg·L⁻¹ 11.8 473.9 ≥300µg·L⁻¹ 5.1 576.8 The salt iodisation programme stopped in areas with iodine water ≥ 300 µg·L⁻¹, In areas with iodine in water < 100 µg·L⁻¹ had also higher consumption of iodine but eliminated sustaining IDD.	Areas WIC UIC (µg·L⁻¹) <100 µg·L⁻¹ 217.2 (157.93–290.58) 100-150 µg·L⁻¹ 187.65 (133.20–237.05) 150-300 µg·L⁻¹ 209.15 (137.23–258.38) ≥ 300 µg·L⁻¹ 476.30 (332.20–639.30)	TGR: in areas with UIC ≥ 300 µg/L was 10% and 27% thyroid nodules (P<0,05). In areas with WIC ≥300, 150–300, 100–150 and <100 µg·L⁻¹ was 11%, 12%, 38%, and 97% respectively. Observed mild IDD in people had risk of adverse effect of health.	Salt iodisation programme was without success in areas with iodine concentration in water ≥300 µg·L⁻¹ but in areas with <100 µg·L⁻¹ was sustaining.
Antalya-Southern in the Turkey (Urban) ¹⁴	“To assess the NS of iodine “ in 1.594 children of six to 14 years old. 1999-2015	SC: >90%.	MUIC, 163.3 (105.3–254.8) µg·L⁻¹: ↑ 101 µg·L⁻¹ from 1999 to 2015 (p=0,0001) In 2015 not registered iodine deficiency	TGR: 0,3%: ↓33,7% from 1999 to 2015 (p=0,0001)	Salt iodisation programme was sustaining.

ID: Iodine deficiency **IDD:** Iodine Deficiency Disorders **NS:** Nutrition status ↓: low ↑: raised <: less >: higher ±: standard deviation **ICS:** Iodine concentration in salt; **MUIC:** Median Urinary iodine concentration; **UIC:** Urinary iodine concentration, **WIC:** Water Iodine Concentration; **TGP:** Total Goitre Rate; **SC:** Salt coverage or consumption, **II:** Iodine intake.

4. Discussion

The WHO has defined process indicators for assessing and monitoring fulfillment of salt iodisation programmes as the iodine concentration in salt (ICS) and salt coverage or consumption (SC). The impact indicators to identify the achievement of goals established for the elimination of IDD are UIC and TGR^{1,34}.

4.1. ICS and SC

The coverage of iodised salt in the population ranged from 16% to 98%, although in 10 studies, it was sufficient (> 90%). However, in the present findings, the ICS varied between 2% to more than 153% of the value recommended by the WHO. Of the 14 studies that assessed ICS, 11 reported an adequate ICS based on the country's legislation. Of those, eight were within the WHO recommendations (15–40 mg of iodine/kg of salt) and three were in excess. Countries localised in the Eastern Mediterranean and Southwest Asia had less access to iodised salt compared with countries in Africa, North America and East Asia. However, all the regions were considered to be iodine deficient areas in 2011⁴. This review evidenced fulfillment of salt iodisation legislation. Among countries that had reached the goal of iodised salt coverage, there had been a gradual reduction in the iodination range and salt consumption^{16,18,28,30}.

Regarding outcomes, many studies did not find a difference in the ICS and SC between rural and urban areas. In 2001, in Sparta²⁷, western Turkey, SC was greater in urban compared with rural areas. However, some regions had excess iodine intake because of high iodine concentrations in drinking water. On the other hand, high iodine intake was observed due to consuming other food sources of iodine such as bread, milk and dairy products. Consequently, even though people in urban areas showed reduced iodised SC, they still consumed adequate amounts of iodine. One study reported that dairy products and bread contribute 13%–64% of the daily adult iodine intake requirement in high income countries when consumed more than twice a day per person³⁵, because in these countries, a reduction in salt intake has been prioritised to reduce the risk of non-communicable diseases³⁶. These iodine food sources are important as supplements but not as salt substitutes.

Inadequate salt storage and washing salt with water before seasoning foods are some of the practices observed in the home environment that can compromise the amount of iodine available in salt. These are in contrast to the use of crystal salt, which contributes to an adequate ICS. Therefore, it is necessary to maintain the salt iodisation programmes, even with some industries claiming high costs in the production of iodised salt. Governments should provide legislation to ensure salt iodisation programmes continue and manufacturers comply^{37,38}.

4.2. UIC

The adoption of universal salt iodisation has been positive for an adequate median UIC in 17 (73.9%) of the 23 studies included in this review ^{10,11,13–26,30,31}. Among the six (26.1%) other studies that represent countries with ID, two ^{27,28} were assessed in schoolchildren and the other four ^{29,31–33} were in pregnant and lactating women; the authors reported insufficient UIC and a moderate level of IDD.

Based on the studies, a 16.9%–166% increase in UIC ($R^2=0.1425$; $p=0.005$) (supplemental figure 2) in a population with ID and IDDs within 3–18 years after a salt iodisation programme had been implemented is relevant because it classifies the salt iodisation programmes as promising ³⁹ (figure 2B). In this case, three studies showed good scenarios. A randomised clinical trial showed an 81% increase in UIC levels in iodine deficient pregnant women and adequate intake 3 years after the salt iodisation programme had been implemented ¹¹. In the two studies that examined schoolchildren, both started the salt iodisation programmes in 1999. In one, UIC level had increased 162% 16 years after the implementation and was adequate ¹⁴. In the other, the increase was 166%. Five years after implementation (1999–2005), such a level was adequate, but in the subsequent 12 years (2006–2017), it represented an excess ²⁵.

These outcomes also evidence that even with the recommended ICS, ID can still occur in pregnant women. Furthermore, lactating women lose iodine to breast milk to ensure their newborns have adequate iodine. Hence, the recommended iodine concentration in salt recommended to the overall population ⁴⁰ is not necessarily sufficient for pregnant and lactating women.

4.3. TGR

IDDs were indicated in 15 (65.2%) studies, showing goitre reductions from 1.2% to 62.3% ($R^2=0.328$; $p=0.001$) between 16 and 18 years after the intervention had commenced (supplemental figure 3). Goitres are still prevalent in the regions where chronic ID has been identified, and this represents an indicator of nutritional status over a long period ^{34,41}. Thus, TGR reduction in a population is expected when the intervention is combined with an increased ICS, more of the population has access to iodised salt and there is regular monitoring of ID in the population. The change in the TGR pattern from severe to mild and from mild to eliminated IDDs in the 18-year period of intervention with iodised salt indicates the adequacy of UIC levels ^{10,11,14–20}

Regions where IDDs had been eliminated showed a reduction in the iodine concentration in salt over time ²⁰. This phenomenon was observed in the Eastern Mediterranean region, which

was previously classified as an area with ID, and, curiously, sub-Saharan Africa in 1999, when the USI programme was recommended by the WHO. Recent studies have reported excess UIC and have recommended readjusting the ICS ^{42,43}. This phenomenon may be present in populations with ID and sufficiency iodine intake. The consumption of iodised salt is crucial for the prevention and control of IDD. Countries should examine their iodine policies to ensure that iodine deficient areas have greater access to iodised salt.

The data confirmed that pregnant women represent a unique group when assessing UIC in the adult population. Specifically, IDDs occur more in women than in men, and they are 10 times more likely to occur in young than old women, especially in pregnant women living in areas with insufficient iodine levels ^{44,45}. However, the occurrence of IDDs in women is associated with impaired brain development in their children ⁶.

The outcomes showed adequate UIC in schoolchildren, but goitres were present in areas with iodine deficiency as well as adequacy, with a higher incidence in those groups that did not consume iodised salt. Hence, monitoring the nutritional status and nutritional intake of the population is crucial ¹.

Some regions of the countries with IDDs in the population presented higher iodine content in the water because these people previously had iodine deficiency ⁴⁶.

4.4. Classification of salt iodisation programmes

The studies that reported adequate UIC underscored the good impact that the salt iodisation programmes had had. Indeed, three programmes ^{13,21,25,26,31} were inequitable, six ^{22–24,30} were effective and nine ^{10,11,14–20} were sustainable, thus reducing or eliminating IDDs ^{1,6,34}. Most studies examined schoolchildren, who are particularly vulnerable to iodine insufficiency and sufficiency. ³ The salt iodisation programmes have had a positive impact in that population ^{10,11,13–26,30}. Two studies also showed a positive impact in pregnant women ^{18,24}. However, the salt iodisation programmes in four countries had not shown an impact on pregnant ^{29,31–33} and lactating women ³¹. According to the United Nations Children's Fund (UNICEF), reaching an adequate iodine content in salt is one of the major steps to prevent and control IDDs. Indeed, this achievement indicates that there are robust policies, including legislation requiring effective monitoring of iodisation, communication, strong industry partnerships and freedom of a country to manipulate iodine content based on salt iodisation legislation ³⁹.

4.5. Salt iodisation programmes in different regions

The recent recommendations from UNICEF for salt iodisation programmes differ within the same country (rural and urban areas) across time (number and time of the monitoring programme) and depending on the iodine concentration in salt or soil, the iodine deficient population (children or women of reproductive age), socioeconomic status and regions (south, north, east and west) ³.

4.5.1. Eastern Mediterranean, South, Southwest Asia and Africa

In Iran, salt iodisation programmes became sustainable for schoolchildren 11 years after implementation, based on the increased iodised salt coverage. After two years in northwest Iran with 20–40 mg iodine/kg salt, there was ID in rural areas but excessive iodine in urban areas, however in the northern part of the country, salt iodization programmes was achieved sustainable in 2015. In the southern part of the country, there was insufficient UIC in pregnant and lactating women, although newborns were iodine adequate. The iodisation programmes were classified as sustainable because the SC was increasing even though the ICS was 63% of the recommended value, a discrepancy that underlies why ID is still observed in the country.

Other findings showed achievements a short time after the intervention had been introduced. In Ethiopia, the salt iodisation programme was sustainable after 3 years, based on the increased iodised SC and ICS. Since 2010, the ICS has been readjusted. Indeed, since 2013 the ICS has been set at > 15 mg iodine/kg salt for rural areas in the northern part of the country, and the salt iodisation programme has been sustained ³³. Ethiopian children whose mothers consumed iodised salt had adequate iodine concentration ¹¹. In 2014, some villages in the north had been exposed to 20–40 mg iodine/kg salt and this was inadequate: ID and IDD appeared in pregnant women. However, the country has achieved sustainable elimination of IDDs in the population. In a 2018 study from China, there had been sustainable elimination of IDDs through salt iodination in children ²⁰. Studies from 2017 in Aira, in rural areas in western Ethiopia, showed 34% and 80% of mild ID in 73 schoolchildren and 40 pregnant women surveyed ⁴⁷. In this case, the salt iodisation programme could not be sustained in this country. While this study was not representative for the country, it provides directions for the need to monitor the iodisation programme over time.

In India, the salt iodisation programme, with 20–40mg of iodine/kg salt, was inequitable 1 year after it began for adult women in the north ²⁶. However, pregnant women in the centre of the country with > 15 mg iodine/kg salt had ID, although there had been greater salt coverage and more than half the adequate ICS. This was the only case where pregnant women had an

elevated risk of ID still with adequate ICS. This risk is likely due to the low ICS in rural regions and low consumption of iodised salt^{27,29,30}. The ICS for this group has been readjusted in some countries, including China, because this group requires more iodine compared the rest of population⁴⁸.

4.5.2. East Asia and Europe

In the four studies concerning China and Turkey, there had been a change from ID in the population between 2006 and 2008^{27,28} to adequate iodine between 2015 and 2018^{14,19}. In China, the salt iodisation programme had become sustainable for the entire population by 20 years after intervention. It began in 1990 and the iodine concentration has been adjusted seven times during the intervention^{16,18–20}. This readjustment started with 40–60 mg iodine/kg salt when the country had ID²⁸ and was then adjusted to 15–40 mg iodine/kg salt in 2010. The programme has achieved sustainable IDD elimination in 32 provinces. From 2011 to 2018, the ICS was readjusted again by reducing iodine concentration in salt, and adequate iodine was achieved again in all provinces in 2014. In 2017, it was effective for pregnant women and, in 2018, sustainable for the iodine concentration in areas near water. However, stopping salt iodization programmes in areas with higher iodine concentration in water and soil can not be solution but if in this areas readjusted iodine all sources include salt may be correct iodine bad consequences. These findings show one experience of the good progress of salt iodisation programme based on reduced iodine in salt as part of USI strategy. This evidence is supported by other authors⁴².

In Turkey, the salt iodisation programme became sustainable for the population 14 years after the intervention began in the urban areas in the south, based on increased adequate iodised salt coverage. Since 2001, it has never been readjusted¹⁴. In 2001, urban areas in the west, with 20–40 mg iodine/kg salt, had ID and IDDs, and the iodised SC was > 68%²⁷. After 4 years with the same iodine concentration in salt, in urban areas in the south, the iodised salt coverage was > 90% and the programme was sustainable.

The salt iodisation programmes in Turkey and China have shown remarkable success. Although the countries have used different strategies – China has reduced the ICS over time while Turkey has maintained the ICS – in both countries the ICS was adequate^{42,43}.

Of note, IDDs also occur in countries with higher consumption of other food sources of iodine, such as milk, dairy products and water. It is necessary to readjust the salt iodisation policies that may be underlie these aspects.

4.6. Limitations

The limitations of this review are the limited number of representative studies, few studies for the Americas and Europe and different methodologies were used to calibrate the iodine content in salt, resulting in different iodine quantifications. However, five of the 13 countries had been assessed more than one time, and some in different regions of the same country. According to UNICEF recommendations, the inclusion of many scenarios to assess ID in people is necessary.

The monitoring of UIC and SIC is recommended did three and three years but in such ten years of the implemented salt iodisation salt programmes UIC in population are adequate (median UIC based in scholar children) but the people with excess iodine increase, or TGR is >5% because it occur too in situation of iodine excess intake, or their consequences with thyroid dysfunction in population, or increase iodine deficiency in some group with pregnant women and lactating women, salt iodisation is necessary readjusted and assess another contributed factors of iodine variation in diet.

5. Conclusions

This review shows that UIC levels have increased from 16.9% to 166% and also TGR has reduced by 1.2% to 62.3% within 18 years in populations with ID. Hence, salt iodisation programmes have had good impacts on health. The outcomes confirm that, 18 years after the implementation of salt iodisation programmes in the 13 countries examined in the included reviews, most had achieved sustainable elimination of IDD with an adequate UIC. Nevertheless, more detailed studies are still needed to confirm that all communities are equally protected against IDD. Therefore, over time monitoring of impact indicators is relevant. Eliminating IDD throughout the entire world is the next stage. For this endeavour, the iodine concentration in salt must be adequate according to legislations and coverage iodised salt increased in household, as well as monitoring all sources of iodine intake in diet is required to provide a better prediction of the iodine deficiency whilst avoiding excess iodine intake, however iodised salt still remain first source of iodine in diet able to adequate in iodine and reduce TGR. In addition, pregnant and lactating women must be especially considered because they great needs of iodine by susceptibility iodine losses.

Author Contributions: Conceptualization, A.M.; methodology, A.M., F.A. and A.C.; validation, S.F., and A.M.; formal analysis, A.M., F. A., A.C., M.M. and S.P.; investigation, A.M. and F.M.; resources, A.M., F.A. and A.C.; data curation, A.M., writing—original draft

preparation, A.M.; writing—review and editing, A.M., M.M. and S.P.; visualization, A.M. and S.F.; supervision, S.F., project administration, S.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This work was conducted with the support of the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) - Financing Code 001 through scholarships for postgraduate students, the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), case 408295 / 2017-1 and the Foundation for Support and Research of the State of Minas Gerais (FAPEMIG), case APQ-03336-18.

Institutional Review Board Statement: Proofs-Reading-Services.com.

Informed Consent Statement: Not applicable

Data Availability Statement: Not applicable.

Acknowledgments: We thank CAPES, CNPq and FAPEMIG for financing this study.

Author Hédio Douto Penicela is Researcher of Ministry of Health in Mozambique and Post-graduate of the Cambridge University for review language of this manuscript.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Organization WH. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers, Third edition (updated 1st September 2008). WHO, [Internet]. 2007;98. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf?ua=1&ua=1
2. Farebrother J, Zimmermann MB, Andersson M. Excess iodine intake: sources, assessment, and effects on thyroid function. *Annals of the New York Academy of Sciences* [Internet]. 2019 Mar 20;1446(1):nyas.14041. Available from: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/nyas.14041>
3. Baker DH, Lewis AJ, editors. Cobalt bioavailability. *Bioavailability of Nutrients for Animals* [Internet]. 1995;119–26. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780120562503500330>
4. UNICEF. Guidance on the Monitoring of Salt Iodization Programmes and Determination of Population Iodine Status. [Internet]. Iodine Global Network. Zurich, Swis: Unite Nation Children Fund; 2020. p. 19. Available from: <https://www.unicef.org/nutrition/files/Monitoring-of-Salt-Iodization.pdf>
5. Zimmermann MB, Hess SY, Adou P, Toresanni T, Wegmüller R, Hurrell RF. Thyroid size and goiter prevalence after introduction of iodized salt: a 5-y prospective study in schoolchildren in Côte d'Ivoire. *The American Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2003

- Mar 1;77(3):663–7. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/77/3/663/4689717>
6. Li M, Eastman CJ. The changing epidemiology of iodine deficiency. *Nature Reviews Endocrinology* [Internet]. 2012 Jul 3;8(7):434–40. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814696001136>
 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 healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* [Internet]. 2009 Dec 4;339(jul21 1):b2700–b2700. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/339/bmj.b2700.full.pdf>
 8. Organization WH. Guideline: Fortification of Food-Grade Salt with Iodine for the Prevention and Control of Iodine Deficiency Disorders. WHO [Internet]. 2014/12/05. 2014;54. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/136908>
 9. Management NS, Committee. Criteria for elimination of iodine deficiency disorders. Ministry of Health. Benjin, Chine: Ministry of Health; 2008.
 10. Rohner F, Zimmermann M, Jooste P, Pandav C, Caldwell K, Raghavan R, et al. Biomarkers of Nutrition for Development—Iodine Review. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 2014 Aug 1;144(8):1322S–1342S. Available from: <http://dx.doi.org/10.3945/jn.113.181974>
 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. *Journal of Epidemiology & Community Health* [Internet]. 1998 Jun 1;52(6):377–84. Available from: <http://jech.bmj.com/cgi/doi/10.1136/jech.52.6.377>
 12. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CM, Payne BA, Ota E, et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2017/03/06. 2017 Mar 5;3:CD011761. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011761.pub2>
 13. Jooste P. Iodine Nutrition in Africa: an Update for 2014. *Iodine Global Network*. 2014;27:6.
 14. Yu X, Fan C, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, et al. A five-year follow-up study of goiter and thyroid nodules in three regions with different iodine intakes in China. *Journal of Endocrinological Investigation* [Internet]. 2008 Mar 22;31(3):243–50. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF03345597>
 15. Zou Y, Lou X, Ding G, Mo Z, Zhu W, Mao G. Iodine nutritional status after the implementation of the new iodized salt concentration standard in Zhejiang Province, China. *BMC Public Health* [Internet]. 2014 Dec 12;14(1):836. Available from: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-14-836>
 16. Sun D, Codling K, Chang S, Zhang S, Shen H, Su X, et al. Eliminating Iodine Deficiency in China: Achievements, Challenges and Global Implications. *Nutrients* [Internet]. 2017 Apr 5;9(4):361. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/4/361>
 17. Jun HQSXHLPFLJMFGLLXLMLS. Effect of Reduction in Iodine Content of Edible Salt on the Iodine Status of the Chinese Population. *Biomedical and Environmental Sciences*

- [Internet]. 2018;31(9):645–53. Available from: <http://www.besjournal.com/en/article/doi/10.3967/bes2018.089>
18. Çetin H, Kisioglu AN, Gursoy A, Bilaloglu E, Ayata A. Iodine deficiency and goiter prevalence in Turkey after mandatory iodization. *Journal of Endocrinological Investigation* [Internet]. 2006 Sep 11;29(8):714–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/BF03344181>
 19. Reijden O, Zimmermann M, Galetti V. Iodine in dairy milk: Sources, concentrations and importance to human health. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2017 Aug;31(4):385–95. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521690X17301021>
 20. Assey VD, Peterson S, Kimboka S, Ngemera D, Mgoba C, Ruhiye DM, et al. Tanzania national survey on iodine deficiency: impact after twelve years of salt iodation. *BMC Public Health* [Internet]. 2009 Dec 3;9(1):319. Available from: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-9-319>
 21. Yadav S, Gupta SK, Godbole MM, Jain M, Singh U, V Pavithran P, et al. Persistence of severe iodine-deficiency disorders despite universal salt iodization in an iodine-deficient area in northern India. *Public Health Nutrition* [Internet]. 2010 Mar 11;13(3):424–9. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980009990280/type/journal_article
 22. Nouri Saeidlou S, Babaei F, Ayremlou P, Entezarmahdi R. Has iodized salt reduced iodine-deficiency disorders among school-aged children in north-west Iran? A 9-year prospective study. *Public Health Nutrition* [Internet]. 2018 Feb 16;21(03):489–96. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980017002609/type/journal_article
 23. Delshad H, Mirmiran P, Abdollahi Z, Salehi F, Azizi F. Continuously sustained elimination of iodine deficiency: a quarter of a century success in the Islamic Republic of Iran. *Journal of Endocrinological Investigation* [Internet]. 2018 Sep 14;41(9):1089–95. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40618-018-0838-8>
 24. Bougma K, Aboud FE, Lemma TM, Frongillo EA, Marquis GS. Introduction of iodised salt benefits infants' mental development in a community-based cluster-randomised effectiveness trial in Ethiopia. *British Journal of Nutrition* [Internet]. 2018 Apr 14;119(7):801–9. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114517003658/type/journal_article
 25. Bonglaisin JN, Ngondé EMC, Tsafack TJJ, Ngo Nlend M, Mbakop CD, Wirsiy E, et al. Monitoring and impact evaluation of iodized salt intervention in Cameroon. *Heliyon* [Internet]. 2019 May;5(5):e01670. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844019310540>
 26. Wang Z, Zang J, Shi Z, Zhu Z, Song J, Zou S, et al. Iodine status of 8 to 10 years old children within 20 years following compulsory salt iodization policy in Shanghai, China. *Nutrition Journal* [Internet]. 2019 Dec 2;18(1):63. Available from: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-019-0491-x>
 27. Wang Y, Cui Y, Chen C, Duan Y, Wu Y, Li W, et al. Stopping the supply of iodized salt alone is not enough to make iodine nutrition suitable for children in higher water iodine

- areas: A cross-sectional study in northern China. *Ecotoxicology and Environmental Safety* [Internet]. 2020 Jan;188:109930. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0147651319312618>
28. Çelmeli G, Çürek Y, Küçükçetin İÖ, Arslan Gülten Z, Özdem S, Akçurin S, et al. The results of 16 years iodization: Assessment of iodine deficiency among school-age children in Antalya, Turkey. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* [Internet]. 2020 Jan 17;0–0. Available from: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_34598/JCRPE-0-0-En.pdf
 29. Skeaff SA, Lonsdale-Cooper E. Mandatory fortification of bread with iodised salt modestly improves iodine status in schoolchildren. *British Journal of Nutrition* [Internet]. 2013 Mar 28;109(6):1109–13. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114512003236/type/journal_article
 30. García-Solís P, Solís-S JC, García-Gaytán AC, Reyes-Mendoza VA, Robles-Osorio L, Villarreal-Ríos E, et al. Iodine nutrition in elementary state schools of Queretaro, Mexico: correlations between urinary iodine concentration with global nutrition status and social gap index. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [Internet]. 2013 Aug;57(6):473–82. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302013000600010&lng=en&tlng=en
 31. Nazeri P, Mirmiran P, Shiva N, Mehrabi Y, Mojarrad M, Azizi F. Iodine Nutrition Status in Lactating Mothers Residing in Countries with Mandatory and Voluntary Iodine Fortification Programs: An Updated Systematic Review. *Thyroid* [Internet]. 2015 Jun;25(6):611–20. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2014.0491>
 32. Doggui R, El Ati-Hellal M, Traissac P, Lahmar L, El Ati J. Adequacy Assessment of a Universal Salt Iodization Program Two Decades after Its Implementation: A National Cross-Sectional Study of Iodine Status among School-Age Children in Tunisia. *Nutrients* [Internet]. 2016 Dec 25;9(1):6. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/1/6>
 33. Rohner F, Wirth J, Woodruff B, Chiwile F, Yankson H, Sesay F, et al. Iodine Status of Women of Reproductive Age in Sierra Leone and Its Association with Household Coverage with Adequately Iodized Salt. *Nutrients* [Internet]. 2016 Feb 3;8(2):74. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/8/2/74>
 34. Costa Leite J, Keating E, Pestana D, Cruz Fernandes V, Maia M, Norberto S, et al. Iodine Status and Iodised Salt Consumption in Portuguese School-Aged Children: The Iogeneration Study. *Nutrients* [Internet]. 2017 May 5;9(5):458. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5452188/>
 35. Sinha A, Tripathi S, Gandhi N SAI. Iodine Deficiency Disorder Control Programme Impact in Pregnant Women and Status of Universal Salt Iodization. *Iranian Journal of Public Health* [Internet]. 2011;40(3):19–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3481648/>
 36. Tuccilli C, Baldini E, Truppa E, D'Auria B, De Quattro D, Cacciola G, et al. Iodine deficiency in pregnancy: Still a health issue for the women of Cassino city, Italy. *Nutrition*

- [Internet]. 2018 Jun;50:60–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S089990071730254X>
37. Fereja M, Gebremedhin S, Gebreegziabher T, Girma M, Stoecker BJ. Prevalence of iodine deficiency and associated factors among pregnant women in Ada district, Oromia region, Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2018 Dec 25;18(1):257. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-1905-z>
 38. Keno T, Ahrens C, Lauvai J, Kurabachew H, Biesalski HK, Scherbaum V. Iodine status in pregnant women and school children of the Aira district in Ethiopia. *NFS Journal* [Internet]. 2017 Jun;7:1–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352364616300591>
 39. Harding KB, Peña-Rosas JP, Webster AC, Yap CM, Payne BA, Ota E, et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2017 Mar 5; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011761.pub2>
 40. WHO. GUIDELINE: Fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders. *Who Guideline*. 2014;
 41. Nerhus I, Odland M, Kjelleevold M, Midtbø LK, Markhus MW, Graff IE, et al. Iodine status in Norwegian preschool children and associations with dietary iodine sources: the FINS-KIDS study. *European Journal of Nutrition* [Internet]. 2019 Sep 4;58(6):2219–27. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00394-018-1768-0>
 42. Manousou S, Stål M, Eggertsen R, Hoppe M, Hulthén L, Nyström H. Correlations of water iodine concentration to earlier goitre frequency in Sweden—an iodine sufficient country with long-term iodination of table salt. *Environmental Health and Preventive Medicine* [Internet]. 2019 Dec 7;24(1):73. Available from: <https://environhealthprevmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12199-019-0821-9>
 43. Medici M, Korevaar TIM, Visser WE, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid Function in Pregnancy: What Is Normal? *Clinical Chemistry* [Internet]. 2015 May 1;61(5):704–13. Available from: <https://academic.oup.com/clinchem/article/61/5/704/5611406>
 44. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *British Medical Bulletin* [Internet]. 2011 Sep 1;99(1):39–51. Available from: <https://academic.oup.com/bmb/article-lookup/doi/10.1093/bmb/ldr030>
 45. UNICEF. THE STATE OF THE WORLD'S CHILDREN 2015: Executive Summary. 2015;164. Available from: https://www.unicef.org/publications/files/SOWC_2015_Summary_and_Tables.pdf
 46. Codling K, Rudert C, Bégin F, Peña-Rosas JP. The legislative framework for salt iodization in Asia and the Pacific and its impact on programme implementation. *Public Health Nutrition* [Internet]. 2017 Nov 7;20(16):3008–18. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980017001689/type/journal_article

47. Ohlhorst SD, Slavin M, Bhide JM, Bugusu B. Use of Iodized Salt in Processed Foods in Select Countries Around the World and the Role of Food Processors. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* [Internet]. 2012 Mar;11(2):233–84. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1541-4337.2011.00182.x>
48. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global Iodine Status in 2011 and Trends over the Past Decade. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 2012 Apr 1;142(4):744–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22378324>
49. Doggui R, Al-Jawaldeh H, Al-Jawaldeh A. Trend of Iodine Status in the Eastern Mediterranean Region and Impact of the Universal Salt Iodization Programs: a Narrative Review. *Biological Trace Element Research* [Internet]. 2020 Mar 27; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12011-020-02083-1>
50. Saha S, Abu BAZ, Jamshidi-Naeini Y, Mukherjee U, Miller M, Peng L-L, et al. Is iodine deficiency still a problem in sub-Saharan Africa?: a review. *Proceedings of the Nutrition Society* [Internet]. 2019 Nov 11;78(4):554–66. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0029665118002859/type/journal_article.

5.2. Artigo de revisão 2: Ingestion of supplements and fortified food with iodine on the breast milk iodine concentration in deficiency areas: a systematic review

Almeida Abudo Leite Machamba, Silvia Eloiza Priore, Mariana de Souza Macedo, Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

Artigo aceito para ser publicado na revista *African Health Science* – Qualis B2

Abstract

Introduction: The level of iodine in breast milk may be inadequate and compromise the health of this, both due to excess and lack, some population groups remain deficient because of the low consumption of iodate salt, because there is an increase in consumption of other sources of iodine, such as supplements and fortified foods. **Objective:** To evaluate the effect of the consumption of fortified foods and nutritional supplements with iodine on maternal milk levels. **Methodology:** Systematic review based on the Prism method, using the descriptors provided by DeCS. The reading, selection and analysis of the methodological quality of the articles was done by two researchers independently. **Results:** From 346 abstracts, 6 were eligible. The median iodination range between the studies ranged from 75 to 600 µg of KI in supplements and 150 and 225 µg of KIO₃ in fortified foods with effect on increased iodine concentration of breastmilk (BMIC), achieving the adequacy of the median BMIC in 4 of the 6 studies. **Conclusion:** Iodine ingestion through supplements or fortified foods results in improved iodine levels in breast milk.

Keywords: Iodine; Supplements; Fortified foods, Breastmilk iodine concentration.

Introduction

The iodine deficiency in the world primarily affects the maternal-infant group, such as lactating women consequently the group less studied¹. This has serious consequences on women's health, but also impacts the child on breastfeeding, compromising neurocognitive and psychomotor development, and other neurological consequences^{2, 3}.

The Breast milk is the primary food of the infant in the first 6 months of life, guaranteeing the availability of all the nutrients that the infant needs including iodine. However, the iodine intake by lactating women reflects the contribution of the infant in exclusive breastfeeding. Therefore iodine present in the milk, considered a good indicator of ingestion of this nutrient by the lactating women, because physiologically this in the organism, tends to concentrate more on breast milk, by recaptation of iodine present in the cytoplasm through the sodium iodine symporter and output of iodine in mammary gland ⁴.

To ensure the infant iodine needs, from 90 to 110 $\mu\text{g}\cdot\text{day}^{-1}$, by the ingestion of 0, 78L of breast milk ⁵, the lactating women need to ingest 250 $\mu\text{g}/\text{day}$ of this micronutrient, through the consumption of foods, supplements and the iodized salt, ^{1, 6-8} to maintain their levels on the average of 146 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ of breastmilk. And in cases of insufficiency, additional consumption of 150 $\mu\text{g}\cdot\text{day}^{-1}$ of iodine through supplements. This measure is adopted by most part countries through iodation programs and has resulted in positive effects on the reduction of all forms of disorders caused by the deficiency of this mineral ^{9, 10}.

In the world, although some countries have achieved iodine adequate ¹¹⁻¹³, or excessive levels of iodine consumption ¹⁴⁻²¹, specific population groups remain deficient or excessive at the same time that they present with low consumption of iodized salt ^{10, 13, 14, 22, 23}, which leads to the hypothesis that this should be consumed in other food sources, such as fortified foods and iodine supplements. Thus, the levels of this micronutrient in breast milk may be inadequate and compromise the infant's health, both due to excess and lack ²⁴.

As the recommendations for reducing salt consumption in many countries have been observed as protection measures against the occurrence of chronic diseases non-communicable. Thus, alternatively, the use of fortified foods or the supplementation has been verified many times associated with change of iodine status in population ¹¹. On the other hand, there is little availability of studies evaluating the impact of consumption of fortified foods and iodine supplements on the variation of levels in breast milk in lactating women, which justifies this review. The objective is to evaluate the effect of the consumption of fortified foods and nutritional supplements with iodine on iodine levels in breast milk.

Methodology

A systematic review was conducted, based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)²⁵ methodology to select articles. This systematic review sought to answer the following question “what’s the change of the level of iodine in breastmilk of lactating women who receive supplements or foods fortified with iodine?” The protocol of this study was registered in the PROSPERO with the identification number CRD42019122219.

The research was conducted from September 1st of 2018 to April 30st of 2019. To identify the articles, we conducted the search in MEDLINE (Pubmed), Science Direct, Scopus databases and Cochrane Library. Using the descriptors: “Iodine AND drugs OR supplementation AND breast milk iodine concentration AND urinary iodine concentration”, “Iodine AND iodine supplementation AND iodine fortification OR foods OR condiments OR dietary supplements OR food fortified OR food consumption AND breast milk iodine concentration AND urinary iodine concentration”: provided by DeCS (an acronym for Descriptores en Ciencias de la Salud: Health Sciences Descriptors) in English, Portuguese and Spanish, without filters.

For inclusion criteria original articles were included from randomized clinical studies, cohort and case-control that focus effect of maternal iodine intake, present in nutritional supplements and/or fortified foods in breastfeeding period on breast milk iodine concentration. Studies were chosen if: i) participants received iodine supplements or fortified foods and ii) an appropriate control group was included which comprised participants who either received no supplements or fortified foods iii) all participants had to be breast milk iodine concentration with outcomes.

By two independent researchers the articles were selected after finishing elimination of duplicities by database and among databases. In the case of divergencies, a third author was invited to include or discard. Information was extracted from the year, authorship, place of the study, type of design, target population, sample size, type, dose and duration of ingestion of the supplement and/or the fortified food, amount of iodine in the supplements, fortified food, breast milk and urine.

The quality of the studies were assessed according to the type of the study, therefore randomized clinical trials were assessment with Jadad et al. method²⁶. Studies were graded as high, moderate and low quality according to specific scores on the randomisation procedure, blinding of participants and investigators, and withdrawal rates from the study. Another studies

(case-control and cohort) by Newcastle-Ottawa scale ^{27,28}. Points were awarded for each study as follows: maximum of 4 for study selection, 2 for comparability and 4 for exposure or outcome. Based on total scores, studies were graded as high (9–10 points), moderate (7–8 points) or low (<7 points) quality.

Although some articles were of low quality, because they were published in high-impact journals, the authors included in the study.

Results

The search resulted in 346 articles, after the elimination of duplicates, reading of titles, abstracts and full texts, 6 were selected (Figure 1). The studies were excluded because they failed to meet the inclusion criteria.

The studies were developed in countries of the African, European, American, Asian and Oceania continents and dated from 1999 to 2017. Regarding the design, three were randomized clinical trials ^{19, 27, 30}, two cohort ^{10, 17} and one case-control ²⁹ (Table 1).

In this review, the samples number ranged from one ¹⁷ study with small sample size of 16 and other one with large of 994 ²⁷ lactating women, supplemented with capsules, tablets and nutritional solutions of potassium iodide (KI), with doses that ranged from 75 µg ¹⁰ a 600 µg ¹⁷ daily and food intake like bread ¹⁹ and milk, a part form iodized salt ^{10, 17, 19}, that were fortified with KI and potassium iodate (KIO₃). All administrations start between the 1st to 183 days (Table 1).

In all the studies, the effect of iodine intake for lactating women on breast milk levels and in your urine (Table 2) were presented.

Regarding the quality analysis of the studies, we observed that three ^{10, 19, 29} were classified as low quality, two ^{17, 30} moderate and one ²⁷ high.

Figure 1: Identification and selection of articles.

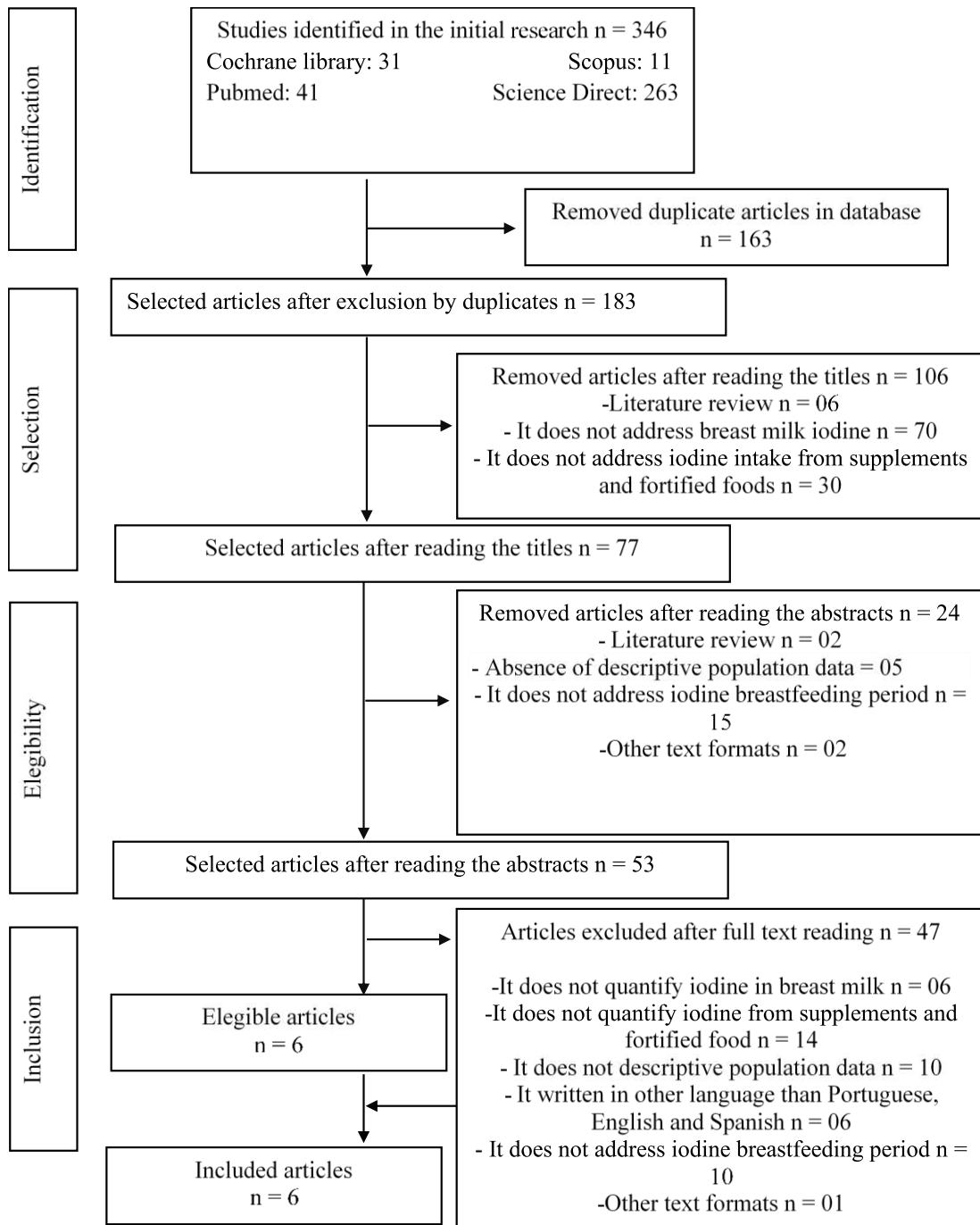


Table 1. Characteristics of studies of the ingestion of supplementation and iodine fortification in lactating women.

Place of estudy (reference)	Study design	n	Region and social status	Product/ application	KI/KIO ₃ content	Iodine recommendati on	Intervention time
Italy ²⁹	Case-control	22	Urban >SEL	1 PerMamma Abbott [®] .day ⁻¹	116 µg KI	290 µg I·day ⁻¹ 31	3 days
New Zealand ²⁷	Randomized clinical trial	84	Urban	1 table·day ⁻¹	75-150 µg KIO ₃	150 µg I·day ⁻¹ 32	168 days
United States ¹⁰	Prospective cohort	16	Urban	2 tablets·day ⁻¹ + 2 pills·day ⁻¹	2x75 µg KI 2x225 µg KI	150 µg I·day ⁻¹ 32	1 day
Australia ¹⁷	Prospective cohort	944	Urban	1 pill·day ⁻¹	150 µg KI	150 µg I·day ⁻¹ 32	141 days
Ethiopia ¹⁹	Randomized clinical trial	101	Rural, > SEL	1 pill·day ⁻¹ 10.3g of iodized salt·day ⁻¹	225 µg KI 30-40 µg KIO ₃	225–350 µg I·day ⁻¹ 33	183 days
Iran ³⁰	Randomized clinical trial	84	Urban	200mL of cow milk·day ⁻¹	150 µg KI	150 µg I·day ⁻¹ 28	28 days

> **SEL**: High Socio-economic Level **PerMamma Abbott[®]**: Vitamin supplement used in Italy **KI**: Potassium Iodide **KIO₃**: Potassium iodate **I**: Iodine **NA**: Not Available.

Tabela 2: Change from breast milk iodine concentration (BMIC) and urine iodine concentration (UIC) of the lactating women who consumed iodine supplements and/or fortified foods.

Place of study (reference)	Cut-off points	Interventions	% of changes from BMIC in $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	% of changes from UIC in $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
Italy ²⁹	BMIC: $110 \pm 40 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	116 $\mu\text{g KI}\cdot\text{day}^{-1}$ (n=10) Control (n=12)	↑ mean in 3 days of intervention, with more 50 μg in KI group, achieving adequacy in the 2 groups, but at 90° day of measurement there were ↓ in 75.0% in KI group and in 59.3% in control *	NA
New Zeland ²⁷	UIC: 290 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ BMIC: >114 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ³⁴	75–150 $\mu\text{g KIO}_3\cdot\text{day}^{-1}$ (n=40) Control (n=44)	↑ median of 6.3% with 75 $\mu\text{g I}\cdot\text{day}^{-1}$ up to 168° day* and 23.1% with 150 $\mu\text{g}\cdot\text{day}^{-1}$ up to 28° day†, and ↓ up to 40% in Control†. Not adequated.	↑ in median at 168° day in 122,9% with 75 $\mu\text{g I}\cdot\text{day}^{-1}$ †, 68% with 150 $\mu\text{g I}\cdot\text{day}^{-1}$ * and 70% in control†. Not adequated.
United States ¹⁰	BMIC: 110 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^{1 35}	600 $\mu\text{g KI}\cdot\text{day}^{-1}$ (n=16)	↑ median of 516.5% from 1 st to the 8 th hours of measurement, but at 678.0% at the peak reached in the 6 th hour†. Achieving adequacy.	↑ in median of 184.4% in the 8 th hour of measurement, achieving adequacy.
Australia ¹⁷	BMIC $\geq 100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ³⁶	150 $\mu\text{g KI}\cdot\text{day}^{-1}$ + iodized bread (n= 588) 150 $\mu\text{g KI}\cdot\text{day}^{-1}$ + bread (n= 136) Control , Iodized bread (n=65) Bread (n=155)	↑ in the median of 95.0% in the group† and 28.6% in Control†, and both adequate.	NA
Ethiopia ¹⁹	UIC >100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ BMIC: 146 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ^{1 34}	225 $\mu\text{g KI}\cdot\text{day}^{-1}$ (n=51) Control: 10,3g iodized salt·day ⁻¹ (30-40 $\mu\text{g KIO}_3\cdot\text{g}^{-1}$ of salt) (n=50)	↓ in the median of 30.2% in the KI group and 29.3% in Control, and both becoming inadequate according to the authors, but had a value above 100 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$.	↑ in the median of 10.3% in teh KI group and in 5.3% in control, and both remain in adequacy.
Iran ³⁰	UIC: $\geq 100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ⁴ BMIC: 150–180 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ³⁷	200mL iodized cow milk (150 $\mu\text{g KI}\cdot\text{day}^{-1}$) (n=42) Control (n=42)	↑ in the median of 37.5% in the KI group *, achieving adequacy and ↓ in 25.6% in Control*, not achieving adequacy.	↑ in the median of 48.3% in the KI group*, achieving adequacy and ↓ in 57.2% in the control*, Not adequated.

±: Deviation BMIC: Breast Milk Iodine Concentration UIC: Urine Iodine Concentration ↑: High ↓: Low *: P<0,05
†: P=0,001 NA: Not Available, an UIC of the lactating woman.

Discussion

1. Supplementation

The supplementation in lactating women results in the improvement of iodine levels in breast milk, regardless of the administered dose and duration of supplementation.

It was possible to observe that supplementation with, 600 μg of KI in 1 day ($P < 0.001$)¹⁰ that correspond 464 μg of free iodine into in cells and 150 μg of KI·day⁻¹ in 28 days ($P=0,001$)²⁷ that correspond 116 μg of free iodine, altered the levels of iodine in breast milk, improving the content and making them adequate.

To correction of low iodine levels in breast milk to adequate in lactating women who presented iodine insufficiency, showed that supplementation and consumption of fortified foods as an effective practice for restoring adequate levels of breast milk (Table 1 and 2).

However, supplementation with iodine values below 150 μg of KIO_3 daily that correspond 89 μg of free iodine into cells in body in moderately deficient lactating women did not result in a change ²⁷, but when these supplemented at 150 μg of KI the deficiency status changed to mild ²⁹, corresponding of the 116 μg of free iodine in our body.

In a study developed in Italy, where it was offered to lactating women with iodine deficiency, for 3 days of hospital treatment, one PerMamma Abbott[®] pharmaceutical solution per day that contained 116 μg of KI that in really correspond 89 μg of free iodine into our cells in body, having reached iodine adequacy in breast milk in third day but don't have change for control group. The authors showed a reduction of their iodine levels after 3 months, becoming inadequate, when compared to other lactating women who were also submitted to hospital treatment but who maintained only usual consumption of food fortified with iodine ²⁹.

However, it is noticed that the supplemented dose was lower than the Food Drug Administration (FDA), which recommends that this should be done with 150 μg of $\text{KI}\cdot\text{day}^{-1}$ for each nursing mother. Thus, it was understood that supplementation, with levels > 100 and < 150 μg of $\text{KI}\cdot\text{day}^{-1}$ is successful in the acute treatment of deficiency for the quick replacement of iodine levels in breast milk, but for long-term maintenance, the consumption of fortified foods seems to be more effective ³. On the other hand, in first days after deliver iodine supplementation or your intake for fortified foods not had impact in breast milk because in this time iodine breast milk concentration is stable ²⁴.

Still, supplementation with 150 μg of $\text{KI}\cdot\text{day}^{-1}$, is criticized by some authors, who claim that it is not enough to correct the severe or moderate deficiency of iodine in lactating women³⁸. The Institute of Medicine of the United States (IOM) recommends that the best, is to practice a nutrient-rich diet that is balanced and varied diet over the days beyond only the use of supplements with iodine ^{39,40}, in the ingestion of iodine, it is important to have all the factors related to the ingestion of food and beverages that may influence the nutritional contribution of iodine in the lactating women ^{9,10}.

2. Fortification

The consumption of iodine has been facilitated by the availability of fortified foods, as it is not available in the natural form.

It was possible to observe intake of 150 μg $\text{KI}\cdot\text{day}^{-1}$ during 124 days, the fortified foods consumption such as iodized bread ¹⁷ and for 28 days the fortified milk ($P < 0.05$) ¹⁴ that change the levels of iodine in breast milk and making them adequate.

This strategy has been widely adopted as a measure of nutritional availability in iodine in many countries of the European, American and Oceania continents. So although salt consumption is recommended to adapt iodine levels, this has been related to the occurrence of non-communicable diseases (NCDs)^{18, 41}.

Newer studies have shown that the amount of salt ingested brings more risks related to NCDs, than benefits related to the supply of iodine^{3, 18, 41}. Reason why many European and Australia countries have been adopting programs to reduce salt ingestion in the population. Thus, the consumption of fortified foods with iodine, such as milk and its derivatives has been adopted in Europe and Asia^{17, 42}, bread in Oceania, Asia and Europe¹⁰. This makes a measure of change of the food vehicle but also of the promotion of iodine consumption, as iodine is made available in other foods more pleased and appreciated by the population. However, the monitoring of the iodine content to be supplemented in food is crucial.

3. Clinical interpretation

Supplementation with high doses of iodine not only restores the iodine quickly but also corrects the deficiency,³⁸ even so it is recommended in severe to moderate iodine deficiency in lactating women with unavailability of foods rich in iodine in the diet⁴³.

According to FDA, KI should be used in the formulations of supplements and KIO₃ in fortified foods, specifically to salt^{3, 18, 41}, however, in European countries such as Norway, Iceland and other Nordic countries, there are more than 20 formulations of dairy products fortified with iodine^{9, 10}. However, without any iodine reference approved by the FDA, which makes pertinent the existence of an international iodine reference and not only national for the fortification of food with iodine. Although, according to the Iodine Global Network, the type of iodine to be incorporated in food is not important, as well as the forms provide the amount of sufficient iodine that the body needs, although it is pointed out that the preference of the countries for using KI, is its low cost that is associated with its large production in the world⁴⁴. Meanwhile, the definition and approval of the vehicles to be incorporated is that it is the real concern, taking into account that each country has its eating habits.

The World Health Organization (WHO) indicates that the consumption of 250 µg of iodine per day by the lactating women is able to guarantee its concentration around 140 µg·L⁻¹ in breast milk, which keeps the iodine reserves for the infant. However, it was found that there are no reference values of iodine that classify the deficiency, adequacy or excessive amount in breast milk.

How alternative of salt reductions WHO recommends the consumption of 2 cups of milk (400ml) daily, to provide 250 μg of iodine ⁴⁵. In our findings, in one study³⁰ a cup of 200ml of milk per day was used to provide 150 μg of KI, which makes the iodized milk a sufficient food source to give 116 μg of iodine free in cells and satisfy the lactating women.

Although, as a policy of public health intervention, food fortification is the most effective and practical for the prevention of this deficiency ⁴⁵.

However, the practice of supplementation should be considered in iodine insufficiency in lactating women, resulting from low coverage of adequate iodized salt in household, failed iodization programs, greater concern to reduce salt consumption or unavailability of food fortified with iodine beyond salt ⁴⁶. Nevertheless, fortified foods emerge as an alternative to reduce salt consumption and increase iodine consumption, so people should be aware that its benefits are obtained in the medium and long-term.

The lack of an international reference value of iodine in fortified foods, besides salt in addition to the absence of an international reference for iodine in breast milk and its classification, which constituted a considerable limitation in this study and area of research, as it is difficult to discuss and compare data. On the other hand, by obtaining studies of at least one country from each continent, it allowed us to understand how the problem is global.

Final remarks

Supplementation results in improved iodine levels in breast milk. However, the iodine doses above 100 and below 150 μg of KI-day⁻¹ are not adequate for iodine levels, but doses above 150 μg change the levels of deficiency. And this effect is the same when consuming fortified foods, and both (supplements and fortified foods) establish and remain in the body for long time.

In acute treatment in severe to moderate insufficiency conditions, supplementation with iodine doses of 600 μg of KI nursing mother that correspond 464 μg of free iodine in cells was effective in the daily iodine replacement in breast milk, which became adequate.

Further studies are required to verify the effect of supplementation and consumption of fortified foods with lower doses to restore iodine levels in breast milk as well as to establish cut off points for BMIC.

Acknowledgements

This work was conducted through the support of the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel - Brazil (CAPES) - Financing Code 001 through scholarships for postgraduate students.

We thank to the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), case 408295 / 2017-1 and the Foundation for Support and Research of the State of Minas Gerais (FAPEMIG), case APQ-03336-18.

References

1. Małgorzata Gizak, Human Nutrition Laboratory, ETH Zurich, IGN. Global Scorecard 2016: Moving toward Optimal Iodine Status. Iodine Global Network. Ottawa, Canada: Iodine Global Network; 2016. p. 4.
2. Andersen SL, Moller M, Laurberg P. Iodine concentrations in milk and in urine during breastfeeding are differently affected by maternal fluid intake. *Thyroid*. 2014 Apr;24(4):764-72.
3. Stoutjesdijk E, Schaafsma A, Dijck-Brouwer DAJ, Muskiet FAJ. Iodine status during pregnancy and lactation: a pilot study in the Netherlands. *Netherlands Journal of Medicine*. 2018 Jul;76(5):210-7.
4. World Health Organization, United Nations Children's Fund, Disorders ICfCoID. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers, Third edition (updated 1st September 2008). World Health Organization,. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007. p. 98.
5. Bates CJ, Prentice A. Breast milk as a source of vitamins, essential minerals and trace elements. *Pharmacology and Therapeutics*. 1994 1994/01/01/;62(1):193-220.
6. Nom-008-ssA2-1993 NOM. Control de la nutrición, crecimiento y desarrollo del niño y del adolescente. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. *Dayrio Oficial de la Federación*. 1994-07 oct;58:28;203.
7. Fund UNCs. The state of the world's children 2015: Executive Summary. United Nations Children's Fund. New York, United States: United Nations Children's Fund; 2015. p. 164.

8. Mary Arimond, Doris Wiesmann, Elodie Becquey, Alicia Carriquiry, Melissa C. Daniels, Megan Deitchler, et al. Simple Food Group Diversity Indicators Predict Micronutrient Adequacy of Women's Diets in 5 Diverse, Resource-Poor Settings^{1,2,3,4,5,6,7}. American Society for Nutritional Sciences. 2010 2004/2/08 11(140):2059S–69S.
9. Nazeri P, Dalili H, Mehrabi Y, Hedayati M, Mirmiran P, Azizi F. Breast Milk Iodine Concentration Rather than Maternal Urinary Iodine Is a Reliable Indicator for Monitoring Iodine Status of Breastfed Neonates. *Biol Trace Elem Res*. [Article In Press]. 2018:1-7.
10. Leung AM, Braverman LE, He X, Heeren T, Pearce EN. Breastmilk iodine concentrations following acute dietary iodine intake. *Thyroid*. [Article]. 2012;22(11):1176-80.
11. de Lima LF, Barbosa Júnior F, Navarro AM. Excess iodinuria in infants and its relation to the iodine in maternal milk. *J Trace Elem Med Biol*. 2013 2013/07/01/;27(3):221-5.
12. Brasil MdSd. PNAISal - Pesquisa Nacional de Iodação do Sal Ministério da Saúde do Brasil. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde; 2011. p. 01.
13. Rhee SS, Braverman LE, Pino S, He X, Pearce EN. High iodine content of Korean seaweed soup: a health risk for lactating women and their infants? *Thyroid*. 2011 Aug;21(8):927-8.
14. Picciano MF, McGuire MK. Use of dietary supplements by pregnant and lactating women in North America. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2009;89(2):663S-7S.
15. Nøhr SB, Lawberg P, Børllum K-G, Pedersen KM, Johannesen PL, Damm P, et al. Iodine status in neonates in Denmark: regional variations and dependency on maternal iodine supplementation. *Acta Paediatr*. 1994;83(6):578-82.
16. Huynh D, Condo D, Gibson R, Muhlhausler B, Ryan P, Skeaff S, et al. Iodine status of postpartum women and their infants in Australia after the introduction of mandatory iodine fortification. *British Journal of Nutrition*. 2017;117(12):1656-62.
17. Huynh D, Condo D, Gibson R, Makrides M, Muhlhausler B, Zhou SJ. Comparison of breast-milk iodine concentration of lactating women in Australia pre and post mandatory iodine fortification. *Public Health Nutrition*. [Article]. 2017;20(1):12-7.

18. Henjum S, Lilleengen MA, Aakre I, Dudareva A, Gjengedal LE, Meltzer MH, et al. Suboptimal Iodine Concentration in Breastmilk and Inadequate Iodine Intake among Lactating Women in Norway. *Nutrients*. 2017;9(7).
19. Gebreegziabher T, Stoecker BJ. Comparison of two sources of iodine delivery on breast milk iodine and maternal and infant urinary iodine concentrations in southern Ethiopia: A randomized trial. *Food Science and Nutrition*. [Article]. 2017;5(4):921-8.
20. Butts AC, Hedderley ID, Herath DT, Paturi G, Glyn-Jones S, Wiens F, et al. Human Milk Composition and Dietary Intakes of Breastfeeding Women of Different Ethnicity from the Manawatu-Wanganui Region of New Zealand. *Nutrients*. 2018;10(9).
21. Axford S, Charlton K, Yeatman H, Ma G. Improved iodine status in breastfeeding women following mandatory fortification. *Aust N Z J Public Health*. 2011;35(6):579-80.
22. Urban G, Wnek M, Bazowska G. Iodine supplementation during pregnancy and its influence on the newborn. *Ginekol Pol*. 2000;71(8):690-4.
23. Bouhouch RR, Bouhouch S, Cherkaoui M, Aboussad A, Stinca S, Haldimann M, et al. Direct iodine supplementation of infants versus supplementation of their breastfeeding mothers: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Mar;2(3):197-209.
24. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *British Medical Journal*. 2009;339(jul21 1):b2700-b.
25. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*. 1996 1996/02/01;17(1):1-12.
26. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2010 2010/09/01;25(9):603-5.

27. Mulrine HM, Skeaff SA, Ferguson EL, Gray AR, Valeix P. Breast-milk iodine concentration declines over the first 6 mo postpartum in iodine-deficient women. *American Journal of Clinical Nutrition*. [Journal Article; Randomized Controlled Trial; Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010;92(4):849-56.
28. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the daygnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2011;21(10):1081-125.
29. Chierici R, Saccomandi D, Vigi V. Dietary supplements for the lactating mother: Influence on the trace element content of milk. *Acta Paedaytrica, International Journal of Paedaytrics, Supplement*. [Conference Paper]. 1999;88(430):7-13.
30. Nazeri P, Mirmiran P, Tahmasebinejad Z, Hedayati M, Delshad H, Azizi F. The Effects of Iodine Fortified Milk on the Iodine Status of Lactating Mothers and Infants in an Area with a Successful Salt Iodization Program: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2017 Feb 22;9(2).
31. Umana SIdN. IV Revisione dei Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana (LARN) In: (SINU) LSIdNU, editor. Società Italiana di Nutrizione Umana. Milano, Italia: Società Italiana di Nutrizione Umana; 1996. p. 50.
32. Becker DV, Braverman LE, Delange F, Dunn JT, Franklyn JA, Hollowell JG, et al. Iodine Supplementation for Pregnancy and Lactation—United States and Canada: Recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2006;16(10):949-51.
33. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutrition*. 2007;10(12A):1571-80.
34. Medicine Io. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: The National Academies Press; 2001.
35. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006. *Circulation*. 2006;114(1):82-96.

36. Semba RD, Delange F. Iodine in human milk: perspectives for infant health. *Nutrition Reviews*. 2001 Aug;59(8 Pt 1):269-78.
37. Azizi F, Smyth P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70(5):803-9.
38. Medicine Io. *Nutrition During Lactation*. Washington, DC: The National Academies Press; 1991.
39. Organization WH. *Malnutrition in Women*. World Health Organization. Mozambique: Nutrition landscape information system; 2003. p. webpage.
40. Organization WH. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. In: FAO, editor. World Health Organization. 2^a ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. p. 362.
41. Bouga M, Lean MEJ, Combet E. Contemporary challenges to iodine status and nutrition: the role of foods, dietary recommendations, fortification and supplementation. *Proc Nutr Soc*. 2018 Aug;77(3):302-13.
42. Ershow AG, Skeaff SA, Merkel JM, Pehrsson PR. Development of Databases on Iodine in Foods and Dietary Supplements. *Nutrients*. 2018 Jan 17;10(1).
43. Trumbo PR. FDA regulations regarding iodine addition to foods and labeling of foods containing added iodine. *Am J Clin Nutr*. 2016 Sep;104 Suppl 3:864S-7S.
44. Network IG. *Global map of legislation on salt iodization*. Iodine Global Network. Ottawa, Canada: Iodine Global Network; 2018. p. 01.
45. Fund UNCs. *Brighter Futures: Protecting early brain development through salt iodization - The UNICEF-GAIN Partnership Project*. United Nations Children's Fund. 2^a ed. New York, United States: United Nations Children's Fund; 2018.
46. Zimmermann MB. The impact of iodised salt or iodine supplements on iodine status during pregnancy, lactation and infancy. *Public Health Nutr*. 2007 2007/00;10(12A):1584-95.

5.3. Artigo de revisão 3: Effect of iodine supplementation in pregnancy on neurocognitive development on offspring in iodine deficiency areas: a systematic review (5.3)

Almeida A. L. Machamba; Francilene M. Azevedo; Karen O. Fracalossi; Sylvia do C. C. Franceschini.

Artigo aceito para ser publicado na revista Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia – Qualis B1.

ABSTRACT

Introduction: The maternal and infant group is the most affected by the iodine deficiency, causing irreversible damage in children. Supplementation is recommended in iodine deficiency when iodized salt does not reach over 90% of households. Existing information about the effect of gestational supplementation on children's development is controversial. **Objective:** To investigate the effect of iodine supplementation during gestation on the neurocognitive development of children in areas where iodine deficiency is common. **Methodology:** Based on the PRISMA methodology, we conducted the search for articles in the PubMed, LILACS and Scopus databases, between March and April 2020, without limitation of dates. We used descriptors in English, Portuguese, and Spanish, without filters. Four clinical trials and four cohort articles were included in the review. **Results:** The maximum supplementation was 300 µg of potassium iodide per day. The Bayley scale and Children's Communication Checklist-Short were used to assess neurodevelopment in children. There was no significant improvement in the children's mental development index and behavioural development index in the supplemented group; however, the psychomotor development index (PDI) showed improvement in the poorer gross motor skills. We found differences in the response time to sound in the supplemented group living in mild deficiency areas. **Conclusion:** Daily supplementation with iodine can improve poor psychomotor development of children living in mild to moderate iodine deficiency areas. Thus, it is necessary to perform further studies to assess the effect of supplementation on neurodevelopment before, during and after gestation in mild to moderate iodine deficiency areas.

Keywords: Potassium Iodide; Cognition; Child; Pregnant Woman.

INTRODUCTION

Iodine deficiency affects almost 2 billion people worldwide (1). In 2017, 18 countries were identified in which women of reproductive age were iodine-deficient, whereas for pregnant women, this was found in 39 countries (2). At this stage, deficiency induces the occurrence of irreversible brain damage in children (1). In fact, inadequate iodine intake in the fetal period may cause dwarfism, cretinism, mental retardation, deafness, psychomotor defects, or congenital anomalies, and may lead to miscarriage or stillbirth (3). Throughout growth, it negatively affects physical and neurocognitive development, especially hippocampal development and memory functions, and in adult life, causes goiter and hypothyroidism (4).

The recommended daily intake of iodine is 90 µg in the age group 0–59 months, 120 µg in 6–12-year-olds, 150 µg in adolescents and adults, and 250 µg during gestation and lactation (5). To ensure sufficient iodine intake, women who are planning pregnancy, pregnant or lactating should be recommended by the American Thyroid Association and European Thyroid Association to ingest daily oral supplements containing 150 µg of iodine (6,7). The World Health Organization (WHO) affirm that this supplementation should be undertaken when iodized salt does not reach over 90% of households (5).

Recent findings in mild iodine deficiency areas in Israel and Iceland report the improvement of iodine intake in pregnant women supplemented with iodine compared with those not taking iodine supplements (8,9). Other studies in mild iodine deficiency areas in Brazil showed that supplementation corrects maternal thyroid indices and avoids impairment of the neuropsychological development in the offspring (10).

However, the effectiveness of iodine supplementation in pregnant women at improving children's cognitive development is poorly explored and uncertain (11–13). Therefore, this review aimed to investigate the effect of iodine supplementation during gestation on children's neurocognitive development in iodine deficiency areas.

METHODS

This systematic review sought to answer the following question: "What is the effect of iodine supplementation during gestation on children's cognitive development?". The review protocol was registered in PROSPERO (International Prospective Register of Ongoing Systematic Reviews) with the identification number CRD42019116962.

We used the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (14) methodology to select articles. To identify the articles, we conducted the search in the PubMed, LILACS (Health Sciences in Latin America and the Caribbean) and Scopus databases, from March 1st to April 1st 2020, without limitations of dates. We used the descriptors: “iodine AND supplementation AND child AND development AND cognitive”, provided by DeCS (Health Science Descriptors) (15), in English, Portuguese, and Spanish, without filters (Supplement Appendix 01).

After the searches and elimination of duplicates by database and between databases, we registered all articles in a spreadsheet in Microsoft Excel[®]. Then, we recorded data from the articles, detailing the year, authorship, place of origin, type of study, target population, sample size, dose and time of supplementation, tests to assess neurocognitive development, and main results observed.

The inclusion criteria were that the studies should be randomized or non-randomized controlled trials or cohorts that evaluated the effect of iodine supplementation during gestation on the neurocognitive development of children living in moderate to severe, mild to moderate, severe, moderate, or mild iodine deficiency regions. We included all children in this study, without any age limit, provided that the study presented some scale of measurement of their neurodevelopment. Studies on the effect of intake of fortified foods, as well as literature reviews, cross-sectional studies, animal model studies and studies that assessed supplementation in pregnant women with thyroid disease were discarded (Supplemental table 01).

The PICO was defined, namely: Population – pregnant women; Intervention – iodine supplements (iodine supplement use, iodine supplement coverage, iodine content in supplements); Comparator – other children of mothers without iodine supplement use; and Outcomes – development index (mental, psychomotor and verbal), sound response time, IQ (Intelligence Quotient) score (verbal, performance, and reasoning), skills score (language, reading, and writing), mapping test, reading, mathematics and special education.

The scale used to assess neurodevelopment in children selected from the included articles was the Bayley and Children’s Communication Checklist-Short (CCC-S).

The Bayley scale has three indices: mental, psychomotor, and behavioural development. The mental development index assesses the visual perceptual acuity, discrimination between objects, problem solving skills, language, and memory (16–18). The psychomotor development

index (PDI) is assessed through postural control and appendicular motricity (16–18). The behavioural development index (BDI) assesses the follow-up of instructions, attitudes, and energy during the test, among other social behaviors (16–18). The Bayley score includes cognition and psychomotor skills with mental index (MDI), with a mean score of 100 (SD 15, range 55–155). The mean language (BDI) score was 100 (SD 15; range 45–155). Severe to moderate neurodevelopmental issues were defined as a mean MDI < 85 or BDI < 85, or both < 70; mild to moderate issues were defined as 85–100, and adequate function was defined as ≥ 100 (19).

However, the CCC-S is effective as a standardized assessment at identifying children with clinically-significant language impairment (20), containing 13 items that best discriminate typically-developing children from peers with language impairment in the validation study (21), with a high degree of internal consistency. Each item provides an example of language behaviour in everyday contexts and covers speech, vocabulary, grammar, and discourse. The items are scored as 0 – absent response, or 1 – present response, with final analysis using statistical methods.

The quality of the studies was assessed according to the checklist of Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Tools of the Faculty of Health and Medical Sciences at the University of Adelaide, South Australia (22,23). The checklist consider each question should be answered through four options: Yes (Y), No (N), Unclear (U) and Not Applicable (NA). The bias risk percentage calculation is done by the amount of “Y” that has been selected in the checklist. When “NA” was selected, this question was not considered in the calculation, according to the guidelines of JBI. This tool classifies the studies in: up to 49% is considered a high risk of bias. From 50% to 70% is moderate and above 70% is low risk of bias.

RESULTS

The search resulted in 136 articles, of which eight were included in the review (Figure 1 and Supplement Appendix 01). The studies dated from the year 2009 (24) to 2019 (28), four of which were performed in Spain (24,26,27,29), two in Norway (25,28), one in India or Thailand (30), and the other in Australia or New Zealand (31). Two studies were performed in mild to moderate iodine deficiency areas (24,31), five in mild iodine deficiency areas (25–29), and one in a severe iodine deficiency area (29).

Regarding the design, four studies were randomized clinical trials (RTC) (24,26,30,31) and four were cohorts (25,27,28,29). Seven of eight authors used the Bayley scales to assess development of children under 36 months old (24–27,29–31), Gowachirapan et al. also assessed the IQ of children above 60 months old (30), whereas Abel et al. used the Children's Communication Checklist-Short for children between 36 and 96 months old (28) (Table 1, continuation I).

The maximum supplementation was 300 µg of potassium iodide (KI) per day (24,26) and one study did not specify supplementation dosages (28). Among the reviewed studies, five started supplementation in the first trimester (24,26,27,29), one in the 14th week (30), another between the 16th and 26th week (25), and one used four different start time categories (28). Only one study continued the supplementation in the lactation period (24); the others finished at the child's birth (Table 1). Most studies used KI (24,26,30,31); however, the some studies did not specify the source of the supplementation (Table 1 and Supplemental table 02).

The results found an association between supplementation with 150 µg of KI·day⁻¹ and poorer gross motor skills of the PDI standardized beta 0.18 (95% CI: -0.33, - 0.03, p = 0.02) in one study (25), but in another four studies (24,26,27,29) supplementation with ≥ 150 µg of KI·day⁻¹ was associated with a 5.2-point decrease in PDI (95% confidence interval: -8.1, -2.2), decrease in PDI with < 85, odds ratio: 1.7 (95% confidence interval: 1.1, 2.6). The supplementation with 200 or 300 µg of KI·day⁻¹ was related to lower PDI than the iodized salt group. However, another outcome of our study showed that intake of 300 µg of KI·day⁻¹ in breastfeeding was associated with a mean 6.1 ±0.9 -point increase in PDI compared to the control. Three other studies (28,30,31) did not find an association between iodine supplementation and neurodevelopment in children (Table 1, continuation I and Supplemental table 03).

Regarding the quality analysis of the studies, the authors observed some limitations in reporting the methods of all trials, leaving some uncertainty in the assessment of several bias criteria, because in two point assessed in RCT studies were high risk of bias (<50%) but, as the studies in many points were moderate or above low risk bias and evidenced a clear delineation of the intervention, as well as were published in good journals we assumed to use all studies include in our review (Figure 2 and 3).

Figure 1: Identification and selection of articles. a. Supplemental table 01.

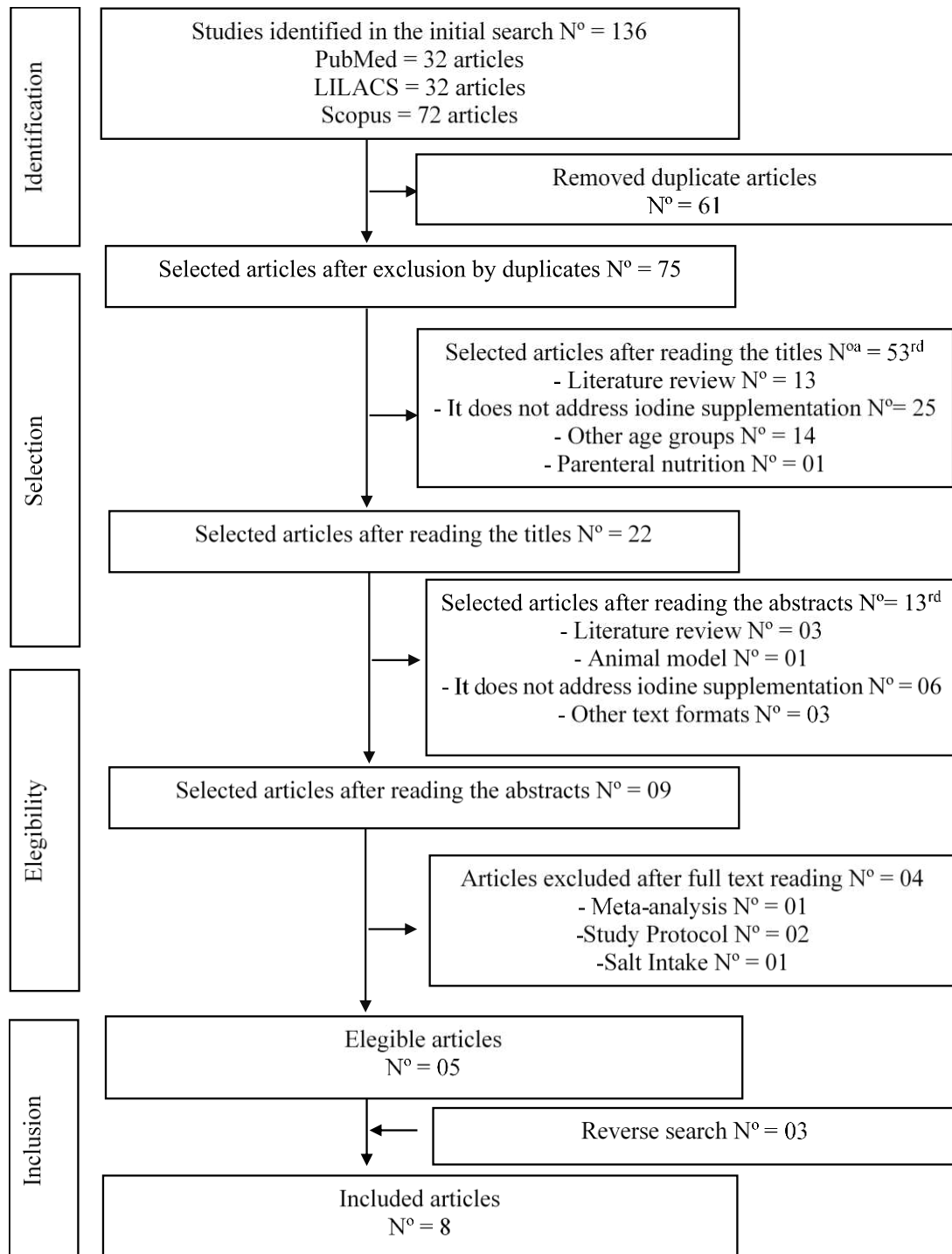


Table 1. Supplementation results in neurocognitive development of children in iodine deficiency areas.

Author/Year	Methodology			Main results
	Children by type of mother's supplementation	Study design	Skills assessed	
Velasco et al., 2009 ²⁴	Spain	Study: Non-randomized controlled trial CA: 3–18 months GA: 8 th to 12 th week until lactation	Bayley Scales 2 nd ed. ²¹ deficiency areas	Mild to Moderate iodine
	300 µg·day ⁻¹ of KI (n=133)		Mental development	↑ in the treated group, compared to the control group.
	Placebo (n=61)		Psychomotor Development	↑ in the treated group, compared to the control group.*
	Maternal MUIC: 263.0 ± 120.8 µg·L ⁻¹ in supplementation, in control: 87.6 ± 62.1 µg·L ⁻¹		Behavior	↑ in the treated group, compared to the control group.*
Murcia et al., 2011 ²⁷	Spain	Study: Cohort CA: 11–16 months GA: < 12 th weeks NA	Bayley Scales 1 st ed. ²²	Mild iodine deficiency areas
	<100 µg·day ⁻¹ of KI (n=169)		Mental development	↑ in the KI group (≥150µg), compared to the KI group (<100 and between 100 - 149µg)
	100– 149 µg·day ⁻¹ (n=298)		Psychomotor Development	↑ in the KI group (≥150µg), compared to the KI group (<100 and between 100-149 µg) ↓ 5,2 scores and ↑ 1,8 odds of a PDI <85 in the KI group (≥150 µg / day).*
	≥150 µg·day ⁻¹ (n=222) Maternal MUIC: NA			
Santiago et al., 2013 ²⁶	Spain	Study: Randomized controlled trial CA: 6-18 months GA: 10 th week	Bayley Scales 3 rd ed. ²³	Mild iodine deficiency areas
	Iodized salt (n=38)		Mental development	↑ in the control group, compared to the KI group (200µg), compared to 300
	200 µg of KI (n=55)		Psychomotor Development	↑ in the control group, compared to the KI group (200µg), compared to 300
	300 µg (n=38) Maternal MUIC: NA			
Rebagliato et al., 2013 ²⁹	Spain	Study: Cohort CA: 12-30 months GA: NA	Bayley Scales 1 st ed. ²²	Several iodine deficiency areas
	<100 µg·day ⁻¹ of KI		Mental development	↑ odds in the KI group (≥150µg), compared to KI groups (<100 and 100-149µg) ↓ score in KI group (≥150µg).
	100– 149 µg·day ⁻¹		Psychomotor Development	↑ odds in the KI group (≥150µg), compared to KI groups (<100 and 100-149µg) ↓ score in KI group (≥150µg).
	≥150 µg·day ⁻¹ Maternal UIC in both group: 102 (71–169) µg·L ⁻¹			
Zhou et al., 2015 ³¹	New Zealand and Australia	Study: Randomized controlled trial CA: 18 months GA: 20 th week	Bayley Scales 3 rd ed. ²³ deficiency areas	Mild to Moderate iodine
	150 µg·day ⁻¹ KI (n=27)		Mental development	↑ in the placebo group, compared to the treated group.
	Placebo (n=26)		Psychomotor Development	↑ in the placebo group, compared to the treated group.
	Maternal MUIC: 200 µg·L ⁻¹ in supplementation and 150 µg·L ⁻¹ in control		Behavior	↑ in the placebo group, compared to the treated group.

GA- MUIC-Median Urinary Iodine Concentration; NA-Not available; GA-Gestational age at the beginning of supplementation; Ed.- Edition; KI- Potassium Iodide; n- Sample number; T0- Initial time; PDI- Psychomotor Development Index; T.- Test; WPPSI-III - 3rd 3rd ed Primary Intelligence Scale; IQ- Intelligence quotient; CA- Child's age in the test application; a. Standardized beta b. Odds ratio* Results with statistical significance. ↑ - increased; ↓ - reduced; ↔ - No difference.

Table 1: Supplementation results in neurocognitive development of children in iodine deficiency areas (Continuation, I).

Author/ Year	Children by type of mother's supplementation	Methodology Study design	Skills assessed	Main results
Gowachira pant et al., 2017 ³⁰	Thailand and 200 µg·day ⁻¹ of Placebo (n=312) 832 pregnant	Study: Randomized controlled CA: 12 and 24 months GA: 14 th week	Bayley Scales 3rd ed. ²³	Mild iodine deficiency areas
			Mental development	↑ in the placebo group,
			Psychomotor Development	↔ between groups
			Behavior	↔ between groups
		CA: 60 and 72 months GA: 14 th week	Sound response time (T).	↑ in the treated group
			Verbal IQ (WPPSI – III)	↑ in the treated group
			IQ performance (WPPSI – III)	↑ in the treated group
Markhus et al., 2018 ²⁵	Norway 175 µg·day ⁻¹ of KI 851 pregnant	Study: Cohort CA: 6 and 18 months	Bayley Scales 3rd ed. ²³	Mild iodine deficiency areas
			Mental development	↑ in the treated group
			Psychomotor Development	↑ in the treated group
Abel et al., 2019 ²⁸	Oslo, Norway 175 µg·day ⁻¹ of KI 39,471 pregnant	Study: Cohort CA: 36 and 96 months	CCC-S and CCC-2 ^{24,25}	Mild iodine deficiency areas
			Language skills ^a	↑ in the treated group
			Mapping test	↓ in the treated group

MUIC-Median Urinary Iodine Concentration; NA – Not available; GA- Gestational age at the beginning of supplementation; Ed.- Edition; KI- Potassium Iodide; n- Sample number; T0- Initial time; PDI- Psychomotor Development Index; T.- Test; WPPSI-III - 3rd ed Primary Intelligence Scale; IQ- Intelligence quotient; CA- Child's age in the test application; NA- Not applicable; a. Standardized beta b. Odds ratio* Results with statistical significance. ↑ - increased; ↓ - reduced; ↔ - No difference.

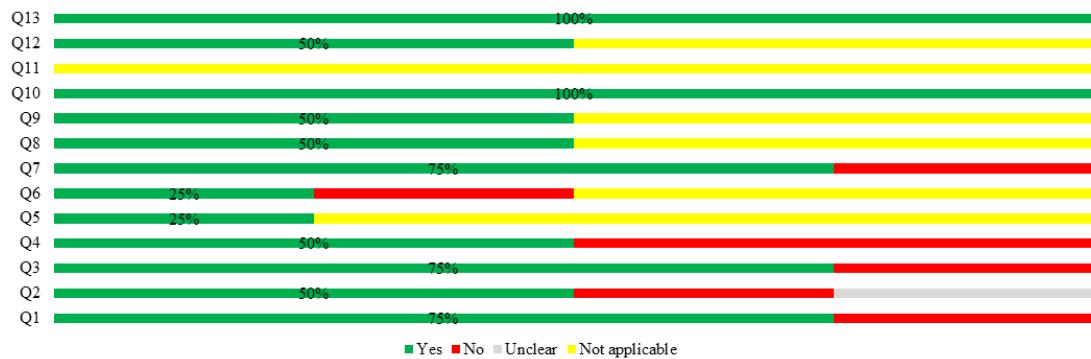
Figure 2: Methodological assessment quality of included studies using Joanna Briggs Institute's standardized critical appraisal instrument for cohort studies.



Legends:

- Q1. Were the two groups similar and recruited from the same population?
- Q2. Were the exposures measured similarly to assign people
- Q3. to both exposed and unexposed groups?
- Q4. Was the exposure measured in a valid and reliable way?
- Q5. Were confounding factors identified?
- Q6. Were strategies to deal with confounding factors stated?
- Q7. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?
- Q8. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?
- Q9. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?
- Q10. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?
- Q11. Were strategies to address incomplete follow up utilized?
- Q12. Was appropriate statistical analysis used?

Figure 3: Methodological assessment quality of included studies using Joanna Briggs Institute's standardized critical appraisal instrument for RCT studies.



Legends:

Q1. Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?

Q2. Was allocation to treatment groups concealed?

Q3. Were treatment groups similar at the baseline?

Q4. Were participants blind to treatment assignment?

Q5. Were those delivering treatment blind to treatment assignment?

Q6. Were outcomes assessors blind to treatment assignment?

Q7. Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?

Q8. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?

Q9. Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?

Q10. Were outcomes measured in the same way for treatment groups?

Q11. Were outcomes measured in a reliable way?

Q12. Was appropriate statistical analysis used?

Q13. Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?

DISCUSSIONS

The findings showed an association between iodine supplementation and poor psychomotor development of children aged between 3 and 18 months, living in mild to moderate iodine deficiency areas.

Although not significant, other studies have shown positive results, in which children of supplemented mothers presented higher values of the psychomotor development index (25,27,29,31), behavioural (25,27,29), mental (24,25,30) and communication skills (28), when compared to those who were not supplemented. On the other hand, supplementation of mothers with between 150 and 200µg of KI per day had no positive effect on the neurocognitive development of their children, as much as in those living in mild as well as moderate iodine deficiency areas, and in some studies the scores was low PDI point and your chance assessed were worse in the treated group (supplemental table 2).

None of the RCTs show an association between supplementation and child neurodevelopment, except for a negative association between iodine supplementation and expressive language (BSID) at 1 year in a single trial. The non-RCT studies show mixed results: with a positive association in one case and a negative association in the second. Children in the treatment group were associated with a lower PDI score than in the control group, with a better speaker skills score, poorer skills in the languages domain, lower mapping test results in reading in school, and suboptimal or low scores in mathematics.

Recent evidence has demonstrated these outcomes presented above, showing that 18-month-old children of mothers supplemented with 220–390 µg of KI per day had lower cognitive, language and motor scores (32).

In addition, Gowachirapan et al. (2017) identified all development scale in primary results with placebo group had higher scores than the treatment group (30) in children aged 12 to 24 months in mild iodine deficiency areas.

Our findings mostly covered children under 24 months old, and the poor psychomotor effect on the children of supplemented mothers was demonstrated in this age group. In our results, the mothers supplemented from the 14th gestational week had a negative association between supplementation and child neurodevelopment, at ages from 14th months.

However, the start of supplementation at the 14th gestational week how showed our findings seem to be late to start supplementation, since the development of the nervous system occurs mainly between the 5–6th gestational weeks and birth, and between birth and 2 years, for infants and children (33,34).

Most of the mothers were supplemented from the 1st trimester of gestation, and in one study, the treatment continued during lactation. Through the results of this study, it was possible to verify that the psychomotor and behavioral development differed significantly among children of mothers supplemented with 300 µg of KI per day, living in areas with mild to moderate iodine deficiency (24). Recommendations from the American Thyroid Association and European Thyroid Association indicate that supplementation started in the pre-gestational period is more effective (6,7).

Supplementation with ≥ 150 µg of KI per day in pregnancy can be improve poor psychomotor development in children. This outcome is observable in lactation if supplementation dose is doubled (300 µg of KI per day).

In another study, children of mothers living in mild iodine deficiency areas and supplemented with 200 µg of KI per day during gestation showed a better response time to sound at 60 to 72 months than their is not supplemented group, but there was no difference

between the groups (Supplemental table 2) (30). This was the only study that used other methods to assess child development beyond the Bayley scale (30), and was the only one that assessed children over two years old, showing that this may be a more interesting time to assess the children's development. However, use of the Children's Communication Checklist-Short showed to be better for the assessment of skills and knowledge, including the domains of writing, speaking, reading, mathematical calculations and all languages in older children (> 3 years old). This method uses the mental and behavioural skills applicable to the Bayley scale (mental and behaviour development index), and we did not find an association between iodine supplementation and this score in our results (28). These findings were reported for other authors that used the CCC-S to assess older children and used the Bayley score to assess the infant group; they did not find clear differences between these groups (35).

Although the findings showed poor psychomotor development in the children of the supplemented mothers, it seems that this effect is more pronounced in younger children compared to older children using the Bayley scale. However, we observed a high score of the sound response time in children from 60 months, open in this age the children are keen senses.

The use of developmental scales requires caution, since they depend on the evaluator's observation (36). Despite this, the use of these scales seems to have good results for those living in areas with mild to moderate iodine deficiency. However other factors that may interfere in test results are family income, mother's education, inadequate urinary iodine concentration (UIC) of the mother, and the presence of siblings, since they directly influence the family stimulus that the child receives (7,11,30,36).

The lack of similarity between initial time, duration, dosage of supplementation, and the time of application of neurocognitive development tests were limiting factors. In addition, three of the seven studies did not assess behavioural development.

The authors observed that supplementation during lactation brings interesting results, which may be the starting point for future research. In areas with mild to moderate iodine deficiency, changes are more likely to develop in children's psychomotor, behavioural, and mental capabilities. The authors questioned whether the duration of supplementation may have a greater influence than the dose administered, since we did not find any studies with a longer time of supplementation with a lower dose of iodine content, nor did we obtain further assessments of lactation,

The best neurodevelopmental can be good in children with mother living in iodine adequate areas. However, in these results, the mothers in the control group had below adequate UIC, showing iodine deficiency for maternal group in region, which can affect the outcomes in their offspring. Additionally, according to Mao et al. (2018), the supplementation of pregnant women living in areas of mild iodine deficiency did not have any effect on their children's neurocognitive development (35).

Improving some factors, such as the start and end times of supplementation, iodine sufficiency of the mothers and the iodine deficiency in the areas where the mothers live, as well as the age of the children and the type of scale used in the tests, can contribute to better results. Therefore, iodine supplementation, if well implemented, can reduce risks to the population and, consequently, reduce public health expenditure.

FINAL REMARKS

In general, in this study we did not find an association between iodine supplementation in pregnant women and the neurodevelopment of their children in mild to moderate iodine deficiency areas. Despite this, supplementation in pregnancy and lactation can be improve poor psychomotor development in children. However, in older children, it seems to have a greater

effect on the sound response time. Supplementation in pregnant women also improved urinary iodine concentration of the mother and her children, as well as leading to a high PDI score in young children.

Thus, it is necessary to perform further studies using the Bayley scale or another scale alongside the Children's Communication Checklist-Short (CCC-S) or CCC-2 to assess the effect of iodine supplementation in pregnant women in iodine deficiency areas on the neurodevelopment of children before, during and after pregnancy.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was conducted with the support of the Coordination of Improvement of Higher Education Personnel-Brazil (CAPES)-Financing Code 001 through scholarships for postgraduate students,

We thank the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), case 408295 / 2017-1 and the Foundation for Support and Research of the State of Minas Gerais (FAPEMIG), case APQ-03336-18.

Authors HHM Hermsdorff, RC Alfenas and SCC Franceschini are Research Productivity Scholarship from CNPq.

CONFLICT OF INTEREST

Nothing to declare.

REFERENCES

1. Organization WH. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers, Third edition (updated 1st September 2008). WHO, [Internet]. 2007;98. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf?ua=1&ua=1
2. Gizak M. Global Scorecard 2016: Moving toward Optimal Iodine Status. Iodine Global Network [Internet]. 2016;4. Available from: http://www.ign.org/newsletter/idd_nov16_global_scorecard_2016.pdf
3. Organization WH. The optimal duration of exclusive breastfeeding: Report of an expert consultation. WHO [Internet]. 2001;11. Available from: <http://www.alimentomaterno.pt/images/artigos/UNICEFduracaoAMexclusivo.pdf>
4. Willoughby KA, McAndrews MP, Rovet JF. Effects of Maternal Hypothyroidism on Offspring Hippocampus and Memory. *Thyroid* [Internet]. 2014 Mar;24(3):576–84. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2013.0215>
5. Untoro J, Mangasaryan N, de Benoist B, Darnton-Hill I. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children: programmatic recommendations. *Public Health Nutrition* [Internet]. 2007 Dec 1;10(12A):1527–9. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1368980007705360/type/journal_article
6. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid* [Internet]. 2011 Oct;21(10):1081–125. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21787128>
7. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism

in Pregnancy and in Children. *European Thyroid Journal* [Internet]. 2014;3(2):76–94. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/362597>

8. Rosen SR, Ovadia YS, Anteby EY, Fytlovich S, Aharoni D, Zamir D, et al. Low intake of iodized salt and iodine containing supplements among pregnant women with apparently insufficient iodine status - time to change policy? *Israel Journal of Health Policy Research* [Internet]. 2020 Dec 30;9(1):9. Available from: <https://ijhpr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13584-020-00367-4>

9. Adalsteinsdottir S, Tryggvadottir EA, Hrolfsdottir L, Halldorsson TI, Birgisdottir BE, Hreidarsdottir IT, et al. Insufficient iodine status in pregnant women as a consequence of dietary changes. *Food & Nutrition Research* [Internet]. 2020 Jan 6;64. Available from: <http://www.foodandnutritionresearch.net/index.php/fnr/article/view/3653>

10. de Souza LSL, Campos R de O, Alves V dos S, Cerqueira TLO, da Silva TM, Teixeira LSG, et al. Hypertension and Salt-Restrictive Diet Promotes Low Urinary Iodine Concentration in High-Risk Pregnant Women: Results from a Cross-Sectional Study Conducted After Salt Iodination Reduction in Brazil. *Biological Trace Element Research* [Internet]. 2020 Oct 13;197(2):445–53. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12011-020-02028-8>

11. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid* [Internet]. 2017 Mar;27(3):315–89. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2016.0457>

12. Melse-Boonstra A, Gowachirapant S, Jaiswal N, Winichagoon P, Srinivasan K, Zimmermann MB. Iodine supplementation in pregnancy and its effect on child cognition. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* [Internet]. 2012 Jun;26(2–3):134–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0946672X12000442>

13. Abel MH, Caspersen IH, Meltzer HM, Haugen M, Brandlistuen RE, Aase H, et al. Suboptimal Maternal Iodine Intake Is Associated with Impaired Child Neurodevelopment at 3 Years of Age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *The Journal of Nutrition* [Internet]. 2017 Jul;147(7):1314–24. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/147/7/1314-1324/4743701>
14. 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 healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* [Internet]. 2009 Dec 4;339(jul21 1):b2700–b2700. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/339/bmj.b2700.full.pdf>
15. Health Sciences Descriptors: DeCS [Internet]. Health Sciences Descriptors [Internet]. 20th ed. (SP) SP, editor. (SP), São Paulo. São Paulo, Brazil: BIREME / PAHO/WHO; 2017 [cited 2018 Sep 20]. Available from: <http://decs.bvsalud.org/I/homepagei.htm>
16. Bayley N. BSID (Escala Bayley de Desarrollo Infantil). *Publicaciones de Psicología Aplicada*. 1993;(2).
17. Bayley N. *The Bayley Scales of Infant Development*. Psychological Corporation. 1969;
18. Bayley N. *Bayley Scales of Infant and Toddler Development*. Pearson Education. 2006;(3).
19. Johnson S, Moore T, Marlow N. Using the Bayley-III to assess neurodevelopmental delay: which cut-off should be used? *Pediatric Research* [Internet]. 2014 May 3;75(5):670–4. Available from: <http://www.nature.com/articles/pr201410>
20. Bishop DVM, Laws G, Adams C, Norbury CF. High Heritability of Speech and Language Impairments in 6-year-old Twins Demonstrated Using Parent and Teacher Report. *Behavior Genetics* [Internet]. 2006 Mar 17;36(2):173–84. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10519-005-9020-0>
21. Norbury CF, Nash M, Baird G, Bishop DVM. Using a parental checklist to identify diagnostic groups in children with communication impairment: a validation of the Children's

- Communication Checklist—2. *International Journal of Language & Communication Disorders* [Internet]. 2004 Jan;39(3):345–64. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1080/13682820410001654883>
22. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JB I Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>
23. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. Chapter 3: Systematic reviews of effectiveness. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JB I Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>
24. Velasco I, Carreira M, Santiago P, Muela JA, García-Fuentes E, Sánchez-Muñoz B, et al. Effect of Iodine Prophylaxis during Pregnancy on Neurocognitive Development of Children during the First Two Years of Life. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [Internet]. 2009 Sep 1;94(9):3234–41. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2008-2652>
25. Markhus M, Dahl L, Moe V, Abel M, Brantsæter A, Øyen J, et al. Maternal Iodine Status is Associated with Offspring Language Skills in Infancy and Toddlerhood. *Nutrients* [Internet]. 2018 Sep 9;10(9):1270. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/9/1270>
26. Santiago P, Velasco I, Muela JA, Sánchez B, Martínez J, Rodríguez A, et al. Infant neurocognitive development is independent of the use of iodised salt or iodine supplements given during pregnancy. *British Journal of Nutrition* [Internet]. 2013 Sep 14;110(5):831–9. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114512005880/type/journal_article
27. Murcia M, Rebagliato M, Iniguez C, Lopez-Espinosa M-J, Estarlich M, Plaza B, et al. Effect of Iodine Supplementation During Pregnancy on Infant Neurodevelopment at 1 Year of Age.

American Journal of Epidemiology [Internet]. 2011 Apr 1;173(7):804–12. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwq424>

28. Abel MH, Brandlistuen RE, Caspersen IH, Aase H, Torheim LE, Meltzer HM, et al. Language delay and poorer school performance in children of mothers with inadequate iodine intake in pregnancy: results from follow-up at 8 years in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. European Journal of Nutrition [Internet]. 2019 Dec 12;58(8):3047–58. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00394-018-1850-7>

29. Rebagliato M, Murcia M, Alvarez-Pedrerol M, Espada M, Fernandez-Somoano A, Lertxundi N, et al. Iodine Supplementation During Pregnancy and Infant Neuropsychological Development: INMA Mother and Child Cohort Study. American Journal of Epidemiology [Internet]. 2013 May 1;177(9):944–53. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kws333>

30. Gowachirapant S, Jaiswal N, Melse-Boonstra A, Galetti V, Stinca S, Mackenzie I, et al. Effect of iodine supplementation in pregnant women on child neurodevelopment: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology [Internet]. 2017 Nov;5(11):853–63. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858717303327>

31. Zhou SJ, Skeaff SA, Ryan P, Doyle LW, Anderson PJ, Kornman L, et al. The effect of iodine supplementation in pregnancy on early childhood neurodevelopment and clinical outcomes: results of an aborted randomised placebo-controlled trial. Trials [Internet]. 2015 Dec 10;16(1):563. Available from: <http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-015-1080-8>

32. Zhou SJ, Condo D, Ryan P, Skeaff SA, Howell S, Anderson PJ, et al. Association Between Maternal Iodine Intake in Pregnancy and Childhood Neurodevelopment at Age 18 Months.

American Journal of Epidemiology [Internet]. 2019 Feb 1;188(2):332–8. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/188/2/332/5193221>

33. Diament AJ. Bases do desenvolvimento neurológico. Arquivos de Neuro-Psiquiatria [Internet]. 1978 Dec;36(4):285–302. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1978000400001&lng=pt&tlng=pt

34. König F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten Repeat Collections for Urinary Iodine from Spot Samples or 24-Hour Samples Are Needed to Reliably Estimate Individual Iodine Status in Women. The Journal of Nutrition [Internet]. 2011 Nov 1;141(11):2049–54. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/141/11/2049/4630581>

35. Mao S, Wu L. Iodine supplementation in pregnant women and child neurodevelopment. The Lancet Diabetes & Endocrinology [Internet]. 2018 Jan;6(1):10. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858717304084>

36. Rodrigues OMPR. Escalas de desenvolvimento infantil e o uso com bebês. Educar em Revista [Internet]. 2012 Mar;(43):81–100. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-40602012000100007&lng=pt&tlng=pt

5.4. Artigo original: Estado nutricional de iodo e fatores associados à concentração de iodo urinário em gestantes e nutrízes de um município do sudeste brasileiro: um recorte do EMDI Brasil.

Almeida Abudo Leite Machamba^{1*}, Francilene Maria Azevedo¹, Aline Carare Candido¹, Débora Letícia Frizzi Silva¹, Mariana de Souza Macedo¹, Edimar Aparecida Filomeno Fontes², Fernando Barbosa Junior³, Silvia Eloiza Priore¹, Sylvia do Carmo castro Franceschini¹.

1. Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa/36570.900, Brasil.
2. Departamento de Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa/36570.900, Brasil.
3. Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (FCFRP-USP), São Paulo/14040-900, Brasil.

* Contact for correspondence: Almeida Abudo Leite Machamba. Department of Nutrition and Health. Ed. Centro de Ciências Biológicas II, Peter Henry Rolfs Avenue, w/o. Campus Universitário. Zip Code: 36570.900 – Viçosa – MG. Phone number: +55 (31) 3899-2899. E-mail: almeidamachamba@gmail.com

RESUMO

Introdução: Revisões sistemáticas recentes evidenciaram alta prevalência de deficiência de iodo em gestantes e nutrizes, e a influência de fatores demográficos, econômicos, ambientais, de saúde e de consumo alimentar sobre a concentração de iodo urinário (CIU) destas mulheres.

Objetivo: Avaliar o estado nutricional de iodo e os fatores associados a CIU de gestantes e nutrizes.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal que avaliou 319 participantes que corresponderam a 184 gestantes e 135 nutrizes, com idade ≥ 18 anos, atendidas em 14 Unidades Básicas de Saúde de Viçosa-MG, entre 2018 e 2020. As mulheres foram convidadas a responder a um questionário por meio de entrevista para a coleta de dados sociodemográficos, gestacionais, puerperais, de consumo alimentar, ambientais e bioquímicos via *Research Electronic Data Capture (RedCap®)*. Após entrevistar as nutrizes e as gestantes nos seus domicílios, foram coletados de urina casual, amostras de sal ($n=129$) e de tempero ($n=220$). Nas Unidades Básicas de saúde (UBSs) ($n=14$) foram coletadas amostras de água (400ml), em quatro estações (3 coletas por estação). As análises estatísticas foram conduzidas com os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis para a caracterização das variáveis e regressão linear multinominal para os testes de associação. **Resultados:** A prevalência de deficiência de iodo foi de 22,3% entre as gestantes e de 35,6% entre as nutrizes. Entre as gestantes, a mediana da CIU foi de $244,0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (p25 – P75: $155,9 - 341,9$) e entre as nutrizes de $124,4 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (p25 – P75: $79,2 - 163,9$). Os resultados de regressão linear multivariada conduziram a permanência no modelo final associados a valores mais altos de CIU ao conteúdo de iodo no sal, ao conteúdo de iodo na água, ao sal adequadamente iodizado, o local onde se guarda o tempero e a frequência diária de refeições praticadas em casa. Entretanto, o consumo de tempero e o recipiente onde se guarda o sal se associaram a valores de CIU mais baixos. **Conclusão:** A CIU mediana indicou nutrição adequada em iodo em gestantes e nutrizes de Viçosa-MG. A disponibilidade do iodo no sal, na água, o local onde se guarda o tempero e o consumo diário de refeições em casa contribuíram de forma significativa para ocorrência de valores altos de CIU.

Palavras-chaves: Iodo, Concentração de iodo urinário, Gestação, Lactação.

ABSTRACT

Introduction: The early systematic review showed high iodine deficiency in pregnant and lactating women and influence of demographic, economic, ecologic, health and food consumption factors in the urinary iodine concentration in women. **Objective:** To assess iodine status and associated factors with UIC of the pregnant and lactating women. **Methods:** Cross section study that assessed 319 participants corresponding to 184 pregnant and 135 lactating women, with more than 18 years old, in 14 unit of health of Viçosa-MG, between 2018 and 2020. All participants answered the questions in face-to-face interview and they provided information of the sociodemographic, pregnancy, puerperal, food consumption, ecologic and biogeochemical across Research Electronic Data Capture (RedCap®). After the interviews of the lactating women and pregnant women in household we collected the sample casual urine, sample salt (n=129) and sample seasoning (n=220). In the Health Basic Unit (HBUs) (n=14) we collected sample drinking water (n= 400ml) for four climatic stations (3 times for each station). The data analysis was conducted using Mann-Witney and Kruskal-Wallis test for characterise variables and multinomial linear regression for association test. **Results:** The prevalence of the iodine deficiency was 22,3% from among pregnant women and 35,6% from among lactating women. The among pregnant women the median of UIC was $244,0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (p25 – P75: 155,9 – 341,9) and among lactating women was $124,4 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (p25 – P75: 79,2 – 163,9). The result of linear multivariate analyse direction of final model when remain variable associated with high UIC, salt iodine concentration, water iodine concentration, coverage of adequately iodised sal, the place where seasoning are kept and daily meal intake in household. However, seasoning consumption among household and package where salt is kept were associated with low UIC. **Conclusion:** The median of UIC showed adequate iodine status in pregnant women and lactating women of Viçosa-MG. The iodine level concentration in salt and water, the place where seasoning are kept and daily meal intake at home had contributed significantly to high UIC values.

Keywords: Iodine, Urinary iodine concentration, Pregnancy, Lactation

Introdução

O iodo é um micronutriente que participa da síntese dos hormônios tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) na glândula tireoide, fundamentais às funções fisiológicas do corpo humano. Na mulher, durante a concepção, gravidez e amamentação a depuração renal de iodo urinário e a sua captação pela tireoide aumenta, reduzindo os seus níveis séricos e comprometendo a maturação do sistema nervoso central do feto e o seu adequado desenvolvimento até 3 anos após o nascimento (OMER, 1949; WHO, 2007; PATEL et al., 2011; ZIMMERMANN; TRUMBO, 2013; HARDING et al., 2017;).

Por isso, a recomendação de ingestão de iodo para elas é superior à população adulta, e quando, pelo menos metade da população apresentar níveis de concentração de iodo urinário $<150 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ para gestantes ou $<100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ nas nutrizes, a deficiência constitui problema de saúde pública (WHO, 2007).

No mundo, houve redução do número de países com deficiência de iodo e aumento de adequação do consumo de iodo na população graças a implementação do programa de iodação do sal (UNICEF, 2020). Entretanto, de 78 países que avaliaram estado nutricional de iodo na população, todos reportaram suficiência em escolares, 10 reportaram deficiência em nutrizes e 19 em gestantes (Gizak, Rogers and Michael Maria, 2018).

Contudo, estudos de revisão recentes sistematizaram altas prevalências dessa deficiência associadas a fatores de saúde, ambientais, sociais e de consumo alimentar, afetando a variação da CIU em gestantes e nutrizes (Azevedo *et al.*, 2020; Candido *et al.*, 2019).

No Brasil, após a implementação do programa de iodação do sal em 1953 de forma obrigatória, em áreas com bócio endêmico, o país atingiu adequação em iodo na população há mais de três décadas. No entanto, tem-se reportado ocorrência de deficiência na região sudeste em gestantes e nutrizes (Brasil, 2016, 2011).

Estudos observacionais que trazem o quadro desta deficiência avaliados no mesmo tempo e espaço em gestantes e nutrizes no país ainda não foram desenvolvidos, o que faz deste o primeiro. O que tornou pertinente os autores em se proporem em avaliar o estado de ingestão nutricional de iodo e a análise dos fatores associados à concentração de iodo urinária em gestantes e nutrizes.

Metodologia

Delineamento do estudo

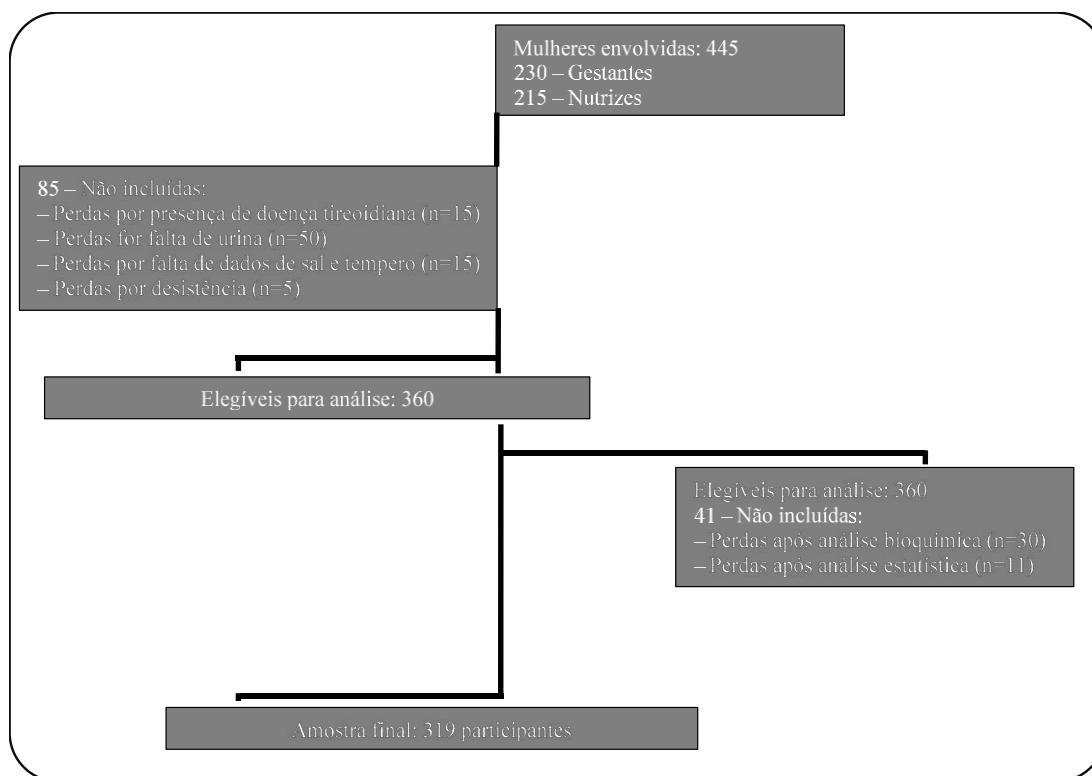
Trata-se de um estudo transversal, realizado com dados de um estudo maior intitulado: “Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI-Brasil)”. Este foi desenvolvido entre 2018 e 2020 nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) de 12 municípios distribuídos entre as cinco macrorregiões do Brasil. Um destes municípios foi Viçosa, localizado em Minas Gerais, região Sudeste do Brasil.

Para este estudo em específico, foram elegíveis para avaliação gestantes de todos os trimestres de gestação e nutrízes entre 15 e 90 dias após o parto, desde que estivessem em regime de aleitamento materno exclusivo e que fossem usuárias da rede pública de saúde, residentes nas zonas urbanas e rurais de Viçosa. Não foram incluídas mulheres com idade inferior a 18 anos, com histórico de doença e/ou cirurgia tireoidiana, diagnóstico referido de hipotireoidismo, hipertensão prévia ou síndrome hipertensiva da gravidez.

a) Cálculo do poder do estudo

O número de participantes foi calculado utilizando o programa estatístico Epi-info[®] versão 7, considerando os 93% de poder de estudo e intervalo de confiança de 95%. E as variáveis de exposição foram todas aquelas relacionadas com “a disponibilidade de iodo no sal, as de saúde e do consumo alimentar” com uma prevalência de participantes expostas de 60,18% e de não expostas de 39,81% com um rácio de 1,5 de expostas versus não expostas. Na captação de 319 participantes, sendo 184 gestantes e 135 nutrízes incluídas, este recorte manteve a representatividade da amostra investigada e o poder de teste de associação de 90%.

Figura 1: Fluxograma do processo de geração da amostra do estudo.



Coleta de dados

a) Dados sociodemográficos, de saúde e estilo de vida

Mediante a aplicação de um questionário semiestruturado, com auxílio do *Research Electronic Data Capture* (REDCap®) versão 8.10.1 as mulheres forneceram informações sobre as variáveis: faixa etária, número de gestações, número de filhos, tipo de sal consumido, local onde guardam os temperos (caseiro, industrial e artesanal), como guarda o sal, uso de sal puro, uso diário dos temperos, nível de instrução, hábito de fumar, renda mensal bruta e número de refeições semanais praticadas em casa.

b) Coletas de amostras de sal, tempero, água de consumo e urina

As amostras de sal de consumo familiar foram coletados nos domicílios em pelo menos 20% do total da amostra de gestantes (n=78) e de pelo menos 20% das de nutrízes (n=63), procedimento utilizado em estudos prévios (Brasil, 2016), coletado em frascos plásticos de polietileno estéreis (50ml) hermeticamente fechados e devidamente identificados por códigos. Para verificar o conteúdo de iodo no sal de consumo, foram adquiridas diversas marcas de sal, comercializadas em embalagens de 1kg no município de Viçosa-MG.

Tempero caseiro e industrial de consumo familiar foram coletados nos domicílios em pelo menos 20% do total da amostra de gestantes (n=146) e de pelo menos 20% de nutrízes

(n=74) (Brasil, 2016), em um frasco de plásticos polietileno estérís de 50ml hermeticamente fechado e devidamente identificado por um código.

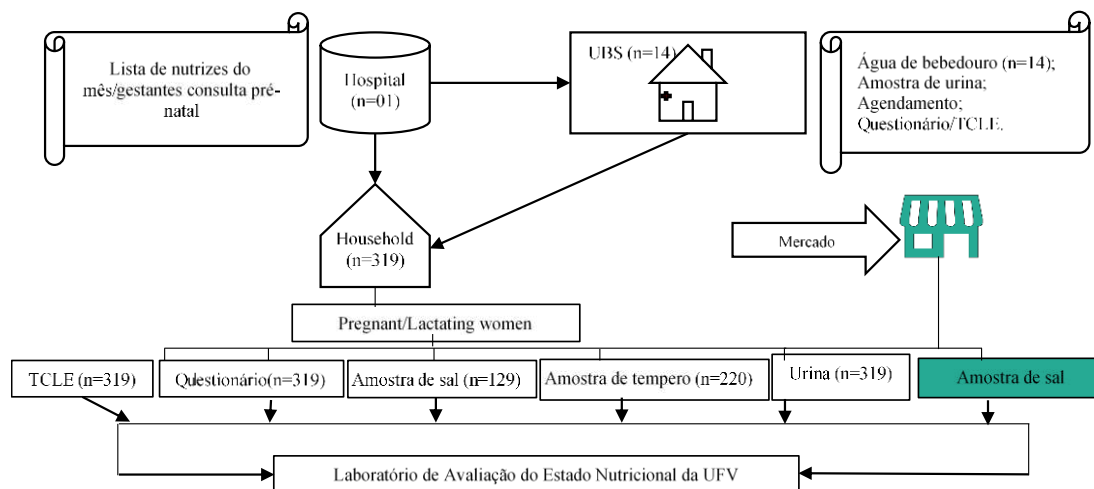
As amostras de água de consumo, foram coletadas a partir dos bebedouros das 14 UBSs frequentadas pelas mulheres correspondentes ao mesmo número de bairros de Viçosa. Em cada ocasião, cerca de 400 mL de água foram coletados em frascos plástico polietileno estéreis de 50ml hermeticamente fechado e devidamente identificado por um código. E os seus resultados foram apresentados em mapas usando o programa ArcGIS® Pro versão 2.7.026828.

Todas as amostras de sal, temperos e água foram transportadas em caixas de isopor contendo gelo artificial e conservadas a -20°C até o envio para o Laboratório de Química e Análises de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa.

A coleta de urina casual foi feita para todas as gestantes (n= 184) e nutrizes (n=135). A coleta da gestante foi feita em 14 UBS e para a nutriz, no domicílio. Foram coletados 20 mL de urina em tubos de plásticos de polietileno estéreis e hermeticamente fechado e devidamente identificado por-códigos. As amostras de urinas foram coletadas e transportadas em caixas de isopor com gelo artificial, sendo posteriormente congeladas até o envio para o Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (USP) de Ribeirão Preto.

Na Figura 2 está representado um esquema que foi utilizado na coleta de dados sociodemográficos, de saúde e estilo de vida e de amostras de sal e temperos no consumo familiar, urina, sal comercial e água de consumo de gestantes e nutrizes do Município de Viçosa, MG.

Figura 2: Fluxograma das etapas de coleta de dados e de amostras para gestantes e nutrízes do Município de Viçosa, MG.



Legenda: UBS: Unidade Básica de Saúde. TCLE: Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

Materiais e equipamentos

Toda vidraria, espátulas, colheres, etc., foram lavados com água corrente e detergente comercial e em seguida emergidos e enxaguados com água tipo II obtida por um sistema de purificação de água, Milli-Q®185, papel de filtro quantitativo, faixa preta, livre de cinzas. Para análise de iodo em água todas as vidrarias foram deixadas de molho em álcool etílico 95%, *overnight*, depois enxaguadas com água ultrapura, livre de minerais. Dentre os equipamentos utilizados, destacam-se a balança analítica (marca, modelo); bureta de 10 mL (1/50), chapa com agitação magnética (marca, modelo), agitador tipo vórtex (marca, modelo); shaker com agitação orbital (SCILOGEX, SK-0330-Pro); banho termostático (marca, modelo); espectrofotômetro (UV/VIS 9200, Rayleigh) e espectrofotômetro de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) (Elan DRC II; Perkin-Elmer, Norwalk, CT).

a) Reagentes e soluções

Todos os reagentes utilizados foram adquiridos da marca Sigma Aldrich, de elevada pureza analítica e as soluções preparadas com água ultrapura, livre de iodo, com resistividade específica de $18 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$ a 25°C .

Solução de ácido sulfúrico $0,5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, solução de Iodeto de potássio a 10% (m/v); solução de tiosulfato de sódio $0,005 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, suspensão de amido 1% (m/v); solução KI $100 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$; solução de tiocianato de potássio 0,023% (m/v); solução de ácido nítrico 10% (v/v); solução de sulfato de ferro amoniacal III 7,7% (m/v) em $2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de ácido nítrico; solução de nitrito de sódio 0,0207% (m/v); solução estoque multielementar contendo $1000 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ de iodo;

solução ácido nítrico 10% (v/v); Solução TMAH 1% (v/v) + 0,01% Triton X-100, urina de origem bovina; solução tampão cítrica (pH 3,8); solução de peroximonossulfato de potássio; indicador “leuco cristal violeta”.

Determinação de iodo em sal de consumo

A determinação do iodo no sal foi feita pelo método de titulação com tiosulfato de sódio, técnica recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil e analisada de acordo com o manual do Instituto Adolfo Lutz (Lutz, 2008) e quantificado conforme equação (1).

$$\text{Iodo, (mg} \cdot \text{kg}^{-1}\text{)} = 105,8 \frac{V \cdot f}{p} \quad (1)$$

em que

V: volume (mL) gasto na titulação com a solução de tiosulfato de sódio (0,005 N);

f: fator de correção da solução de tiosulfato de sódio (0,005 N); e

p a massa de sal (g) usada na análise.

Inicialmente, pesou-se 10,0 g da amostra de sal em frascos Erlenmeyer de 500 mL, dissolvida com auxílio de 200 mL de água destilada aquecida. Em seguida, foram adicionados 5,0 mL de ácido sulfúrico 0,5 mol·L⁻¹; 1,0 mL de iodeto de potássio 10% (m/v) e 2,0 mL de suspensão de amido a 1% (m/v), como indicador. Titulou-se o iodo liberado com solução padronizada de tiosulfato de sódio 0,005 mol·L⁻¹, usando uma bureta de 10,00 mL, de forma que a titulação procedeu até o desaparecimento completo da coloração azul.

As análises foram realizadas no mínimo em duplicatas com apresentação do erro padrão da média menor que 5%. Quando o erro era maior, fizeram-se novas análises.

Esse procedimento foi adotado para determinação de iodo nas amostras de sal de consumo familiar e marcas comerciais.

Determinação de iodo em temperos

A quantificação do iodo no tempero foi analisada em triplicata, utilizando-se o método colorimétrico de Moxon e Dixon (1980) modificado e adaptado por Perring et al., (2001) para determinação de iodo em produtos culinários fortificados com iodo inorgânico.

a) Preparo das amostras de tempero

Após o total descongelamento das amostras em temperatura ambiente e homogeneização com bastão de vidro, foi pesado 1,0000g de cada amostra, em duplicata, em béqueres de vidro. Em seguida, o material foi diluído em 50 mL de água ultrapura à 60°C e transferido quantitativamente para um balão volumétrico de 100,0mL. Os balões foram colocados num shaker orbital sob agitação por trinta minutos à 150 rpm. Depois, os balões foram avolumados, homogeneizados e seu conteúdo filtrado em papel de filtro quantitativo, faixa preta, sem cinzas, para um Erlenmeyer de 250mL e vedado com filme plástico PVC. Os filtrados foram armazenados à 4°C até o momento da análise.

b) Análise calorimétrico

Para construção da curva analítica de iodo ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), em tubos falcon de 15 mL foram colocados, respectivamente, 0,0; 0,2; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0 e 1,2 mililitros de solução padrão de KI $100\ \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. O volume em cada tubo foi ajustado para 5,00mL com água ultrapura.

Foram adicionados, na sequência, 1,00mL de solução de tiocianato de potássio 0,023% (m/v), 2,00mL de solução de sulfato de ferro amoniacal III 7,7% (m/v) em $2\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ de ácido nítrico e 2,00 mL de solução de nitrito de sódio 0,0207% (m/v). Essas soluções de padrão de iodo contêm, respectivamente, $0\ \mu\text{g}\ \text{L}^{-1}$ a $12\ \mu\text{g}\ \text{L}^{-1}$ de iodo. Após a adição da solução de nitrito, os tubos foram fechados rapidamente, homogeneizados em agitador vórtex e colocados em banho termostático a $60^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$, por uma hora. Em seguida, todos os tubos foram resfriados por 10 minutos em uma mistura de água e gelo para interromper a reação. A solução foi transferida para uma cubeta de 1 cm e lido a absorbância em espectrofotômetro a 454nm que foi previamente zerado com água ultrapura.

c) Quantificação de iodo em temperos

A partir do filtrado obtido no item (a), as soluções de amostra foram diluídas, quando necessárias, com água ultrapura para obter concentrações na faixa de $6\ \mu\text{g}$ de $\text{iodo}\cdot\text{L}^{-1}$. Um volume de 0,5mL ou 1,0mL da solução de amostra foi transferido para tubos Falcon de 15 mL e o volume ajustado para 5,00mL com água ultrapura. A partir, seguiu-se o mesmo procedimento adotado na construção da curva analítica.

Algumas amostras coletadas apresentaram coloração forte que mantiveram mesmo após a filtração. Para essas amostras foram feitos “branco de reagente”, onde foi adicionado em tubo falcon o mesmo volume de solução de amostra utilizado na análise, aferindo o volume para 10 mL com água ultrapura, sem adição de reagentes, seguindo as mesmas condições de banho

termostático e leitura da absorbância em espectrofotômetro para descontar qualquer interferência da cor dos temperos.

A partir da equação do ajuste de regressão linear da curva analítica de iodo, considerando as diluições e massa (g) de tempero nas análises, os resultados foram expressos em μg de iodo·kg⁻¹ para cada amostra de tempero coletada nos domicílios das gestantes e das nutrízes.

Determinação da concentração de iodo urinário (CIU)

A determinação de iodo nas amostras de urina para medida da concentração de iodo urinário (CIU) de gestantes e nutrízes foram realizadas utilizando-se o método de espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), operando com argônio de alta pureza (99,999%, White Martins, Brasil). Foi utilizado um nebulizador concêntrico do tipo Meinhard (Spectron/Glass Expansion, Ventura, CA, USA) e câmara de nebulização do tipo ciclônica. A radiofrequência (RF) selecionada foi de 1.100 watts no modo pulso e as lentes operando entre 6 e 9V. Os dados das amostras foram obtidos usando 20 varreduras de leitura (sweeps/reading) e três replicatas. A vazão de gás no nebulizador foi otimizada diariamente (0,5 L·min⁻¹ a 0,8 L·min⁻¹). A bomba peristáltica operou em uma rotação de 20 rpm. As leituras foram obtidas em contagens de segundo.

As soluções e amostras foram preparadas e manipuladas em sala limpa classe 1000. Água deionizada de alta pureza foi obtida usando um sistema de purificação por osmose reversa seguida de um Milli-Q (Millipore, Bedford, MA, USA).

Todas as soluções foram estocadas em tubos de polietileno. E os materiais utilizados foram descontaminados pela imersão em solução de ácido nítrico 10% (v/v) e depois enxaguados de 3 a 5 vezes com água Milli-Q e secos em capela de fluxo laminar antes do uso.

Para as análises foi utilizado o método proposto por Marcus et al. (2008) com algumas modificações, sendo 500 μL de cada amostra de urina diluída com 9 mL de solução contendo TMAH 1% (v/v) + 0,01% Triton X-100. Uma curva de calibração foi construída com soluções padrões de iodo, variando de x a x ng·mL⁻¹? preparadas a partir da solução estoque de KI, tendo como meio base a urina de origem bovina. As soluções de padrões de iodo e as amostras de urina diluídas foram injetadas diretamente no ICP-MS. O iodo foi quantificado na urina usando a equação da curva calibração, considerando as diluições e o volume de urina (μL) nas análises, sendo os resultados expressos em μg de iodo·mL⁻¹.

O controle de qualidade dos resultados foi feito com base na análise do material de referência proveniente do National Institute of Standards and Technology (NIST), SRM 2670a - Toxic Elements in Freeze-Dried Urine.

Determinação de iodo em água de consumo

A água foi avaliada em triplicata, pelo método espectrofotométrico descrito no *Standard Methods for the examination of water and wastewater*, 4500-I B usando o indicador “Leuco Cristal Violeta” que visa determinar a quantidade do iodo aquoso na sua forma elementar e ácido hipoiódico (Gilcreas, 1967; Standard Methods for the Examination of Water and Wasterwater, 2017; Young, Clesceri and Kamhawy, 2005).

Inicialmente foi preparada a curva analítica com solução estoque de iodeto de potássio (KI) para fornecer as concentrações de iodo de: 0,0125; 0,0250; 0,0375; 0,0500; 0,0625; 0,0750; 0,0875; 0,1000; 0,1125 e 0,1250 mg·L⁻¹. Para isso foi pesado 1,3081 g de KI para o preparo da solução estoque de Iodo de 1 mg·L⁻¹. A partir desta solução estoque foram pipetadas alíquotas de 250 µL a 2.500 µL em balões volumétricos de 100 mL, completando o volume com água ultrapura. Em seguida, transferiu-se 50 mL de cada balão volumétrico nas concentrações mencionadas acima para outro balão volumétrico de 100 mL. Nestes balões, além da solução padrão, adicionou-se 1,0 mL de solução tampão cítrica e 0,5 mL de solução de peroximossulfato de potássio, agitando por aproximadamente 1 minuto. Depois se adicionou 1,0 mL do indicador “leuco cristal violeta” e completou-se o volume com água ultrapura.

As leituras de absorbâncias foram realizadas a 592 nm no espectrofotômetro ultravioleta – visível, utilizando-se uma cubeta de plástico de 10 mm de percurso óptico, à temperatura ambiente; comparadas com um branco (concentração 0 mg·L⁻¹) nas mesmas condições. A partir destas leituras plotou-se os valores de absorbância versus concentração de iodo para construir a curva analítica, com onze níveis de concentração, sendo cada ponto representado pela média de duas determinações (análises em duplicata). A construção desta curva garante a validação do método “leuco cristal violeta”, para a determinação da concentração de iodo, demonstrando que o mesmo, nas condições em que é praticado, apresenta as características necessárias para a obtenção de resultados de boa qualidade, representando-se pela equação da reta: $\hat{y} = 0,4286 \cdot x + 0,0012$; $R^2=0,9981$; $p<0,0001$.

Para análise das amostras de água, mediu-se 50 mL em uma proveta e transferiu-se para um balão volumétrico de 100 mL. Neste balão adicionou-se 1,0 mL de solução tampão cítrica e 0,5 mL de peroximossulfato de potássio agitando por aproximadamente 1 minuto. Em seguida, adicionou-se 1,0 mL do indicador “leuco cristal violeta” e completou-se o volume com água

ultrapura. Esta análise foi realizada em triplicata e para obtenção de melhores resultados, as leituras das absorbâncias foram realizadas dentro de cinco minutos após a adição do indicador “leuco cristal violeta”. As leituras das absorbâncias foram realizadas nas mesmas condições da solução padrão e a partir da curva analítica os resultados foram expressos em μg de Iodo $\cdot\text{L}^{-1}$.

Classificação do iodo na urina e sal

Os valores de teor de iodo no sal foram classificados de acordo com o RDC nº 23, de 24 de abril de 2013 da ANVISA que determina que a concentração adequada de iodo no sal deve ser entre 15 e 45 mg de iodato de potássio (KO_3)/kg (Brasil, 2013).

Os valores de iodo na urina das gestantes e nutrizes foram classificados de acordo com a recomendação da Organização Mundial de Saúde, que determina: na gestante, deficiência $<150 \mu\text{g/L}$, 150 a $249 \mu\text{g/L}$ ingestão ótima, 250 a $499 \mu\text{g/L}$ acima do adequado, $\geq 500 \mu\text{g/L}$ ingestão excessiva. Na nutriz, níveis de deficiência $<100 \mu\text{g/L}$ e como suficiência ou ingestão adequada $\geq 100 \mu\text{g/L}$ (WHO, 2007). E proporção de deficiência: quando 50% de gestantes tiveram $<150 \mu\text{g/L}$, ou quando 50% de nutrizes tiveram $< 100 \mu\text{g/L}$ considerou-se deficiência subclínica de iodo (WHO, 2013, 2007).

Recodificação de variáveis

A variável nível de instrução foi codificada em ≤ 8 anos (ensino fundamental), > 8 e ≤ 11 anos (ensino médio) e ≥ 12 anos (ensino superior). A renda domiciliar foi categorizada em ≤ 2 salários-mínimos e > 2 salários-mínimos, a idade em faixas etárias (18-24, 25-29, 30-34, 35-39, 40-44 anos), o número de gestações em 0 – nenhuma, 1 – uma, 2 – duas e $+3$ – três ou mais gestações (Jaiswal et al., 2015), número de filhos em 1 – um, 2 – dois e $+3$ – três ou mais filhos (Rosen et al., 2020).

Cálculo da disponibilidade per capita de iodo no sal, tempero e água

Nas amostras de sal e tempero, a cada 1.000 g foi dividido pela duração do armazenamento no domicílio em meses (sendo que cada mês considerou-se a duração de 30 dias) , para obter a quantidade disponível no domicílio. Depois, foi dividido pelo número de residentes para se ter a quantidade em gramas da disponibilidade diária por pessoa.

Para executar estes cálculos foi usado a regra de três simples, considerando-se os valores da concentração de iodo nas amostras do sal ($n=129$) e de tempero ($n=220$) (amostra essa corresponde aos N das amostras de gestantes e nutrizes coletadas para amostras de sal e tempero até nesse momento) analisadas laboratorialmente (expressas em mg de iodo/1000g de

sal), segundo descrito acima. Na sequência, foram atribuídas às quantidades de sal disponíveis por pessoa e o conteúdo de iodo, considerando a equação (2) a seguir:

$$DII = \frac{SD \times CI}{1000} \quad (2)$$

em que

DII: Disponibilidade da Ingestão de iodo (mg), por pessoa por dia;

SD: Quantidade de sal (g) disponível, por pessoa por dia; e

CI: Concentração de iodo (mg) em 1000g.

Foi utilizado o valor da média de avaliação da concentração de iodo das marcas de sal comercializadas na região para o cálculo da quantidade de iodo disponível por mulheres que não faziam parte da subamostra (gestantes $n = 24$ e nutrízes $n = 12$).

Também, foi utilizado o valor da média da concentração de iodo dos temperos consumido por grupo (gestantes $n = 94$ e nutrízes $n = 22$) para inserir nas análises daquelas mulheres que não foi feita a coleta de temperos, mas que reportaram a quantidade e frequência de tempero disponível no domicílio.

E os resultados foram apresentados sob a forma de concentração de iodo no sal e os seus níveis de adequação iódica.

Para água, foi utilizado o valor da média de concentração de iodo na água analisadas laboratorialmente (expressa em μg de iodo/1.000 mL de água) resultante da avaliação feita em quatro estações do ano de catorze UBSs de Viçosa. O resultado da concentração de iodo na água foi estimado mediante a disponibilidade de água dos domicílios das participantes ($n = 319$). E dos resultados foram apresentados sob forma de concentração de iodo na água e a variação do seu conteúdo em iodo em função das estações climáticas do ano.

Análise estatística

As análises foram conduzidas no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 27.0 para *Windows*® e no *Stata*® versão 13. No SPSS, a averiguação da normalidade foi conduzida pelo teste de *Shapiro Wilk*, o qual direcionou para a realização de testes não paramétricos. Foram conduzidas análises de valores da CIU segundo variáveis de interesse utilizando os testes de *Mann-Whitney* e *Kruskal-Wallis*, considerou-se o nível de significância de 5%. Também foram conduzidas análises univariadas para descrever as

características das gestantes e nutrízes, e os resultados foram apresentados em frequências absolutas e relativas, por medianas com seus respectivos percentis (25 e 75).

Foi aplicada uma análise de regressão linear, no Stata®, a variável dependente CIU em µg/L foi submetida a transformação logarítmica de base natural para a condução das análises bivariadas e multivariadas, considerando a sua natureza não paramétrica.

Para a construção do modelo linear múltiplo utilizou-se, como critérios para a inclusão das variáveis, o valor $p < 0,20$ obtido na análise bivariada. A estratégia adotada para a seleção do modelo foi *Backward* não automático.

O procedimento foi repetido até que todas as variáveis presentes no modelo possuísem significância estatística ($p < 0,05$), construindo-se assim quatro modelos, sendo o modelo final 1 com variáveis sociais e de saúde, modelo 2 com variáveis de sal excluindo a cobertura de iodo no sal, modelo 3 variáveis de sal incluindo-se a cobertura de sal e modelo 4 variáveis de tempero.

A significância foi avaliada pelo teste F da análise de variância e a qualidade do ajuste pelo coeficiente de determinação (R^2). Os resíduos foram avaliados segundo as suposições de normalidade, homocedasticidade, linearidade e independência. Além disso, realizou-se a verificação de multicolinearidade entre as variáveis incluídas nos dois modelos. Os resultados da regressão linear foram apresentados em (β) e em Intervalo de Confiança de 95% (IC95%). A significância estatística considerada foi $p < 0,05$.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (Parecer número: 2.496.986). Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo garantido a confidencialidade dos dados coletados.

Resultados

Caraterísticas gestacionais, sociais, de vida, do consumo de sal e refeições

Em relação ao consumo de sal, os dados sugerem que, 71,8% ($n = 102$) das mulheres consumiram sal adequadamente iodado, sendo que 66,2% ($n = 94$) utilizavam o sal na sua forma pura e 70,0% ($n = 154$) optava por uso de tempero em adição ou substituição. O tipo de sal mais utilizado foi o refinado e iodado 94,4% ($n = 134$). A maioria realizava 7 dias de refeições por semana em casa 96,4% ($n=308$). Quanto às variáveis gestacionais, 43,3% ($n = 138$) do grupo eram primíparas, 48,6% ($n = 156$) eram primigestas e a maior parte não tinham o hábito de fumar (92,7%). Na análise socioeconômica, a maioria estava na faixa etária entre 18 e 24 anos

(41,1%), tinha o ensino médio completo (57,4%), com rendimento médio mensal igual ou abaixo de 2 salários-mínimos (84,0%) e sem trabalho remunerado (56,1%) (Tabela 1).

Tabela 1: Características sociodemográficas, maternas e o estado nutricional em iodo das gestantes e nutrizes.

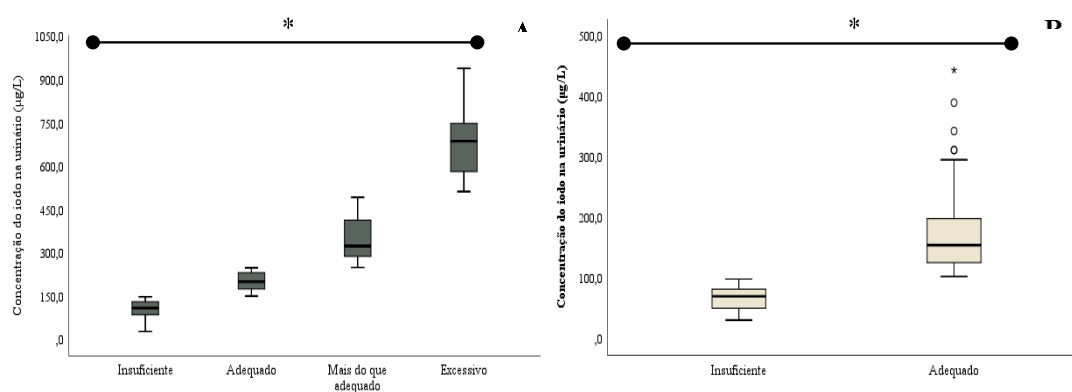
Variáveis	Categorias	Frequências	CIU ($\mu\text{g/L}^{-1}$)
		n (%)	Mediana (P25-75)
Faixa etária (em anos)	18 – 24	131 (41,1)	175,2 (117,6-271,1)
	25– 29	77 (24,1)	164,1 (112,2-286,3)
	30 – 34	73 (22,9)	166,9 (91,8-261,3)
	≥ 35	38 (11,9)	189,9 (126,2-315,7)
Hábito de fumar	Fumante	25 (7,8)	180,4 (130,2-308,8)
	Não fumante	294 (92,2)	172,3 (110,2-271,8)
Número de gestações anteriores	0	138 (43,3)	169,1 (114,4-271,4)
	1	94 (29,5)	166,2 (107,5-290,6)
	2	47 (14,7)	160,5 (123,3-289,0)
	Mais de 3	39 (12,5)	191,8 (112,7-254,4)
Número de filhos	0	156 (48,9)	166,6 (113,0-273,6)
	1	99 (31,0)	180,4 (111,8-295,7)
	2	35 (11,0)	159,5 (113,2-289,4)
	Mais de 3	29 (9,1)	182,3 (101,5-249,9)
Nível de instrução	$\leq$ Ensino fundamental	85 (26,6)	159,5 (108,2-311,2)
	Ensino médio	183 (57,4)	180,2 (120,6-263,8)
	Ensino superior	51 (16,0)	166,9 (91,2-283,9)
Renda domiciliar	≤ 2 salários-mínimos	268 (84,0)	174,1 (112,2-270,2)
	> 2 salários-mínimos	51 (16,0)	166,9 (102,6-283,5)
Tipo de sal	Sal marinho	1 (0,7)	- - -
	Sal do himalaia	1 (0,7)	- - -
	Sal refinado iodado	134 (94,4)	164,0 (105,8-267,5)
	Sal rosa	6 (4,2)	627,9 (223,6-802,9)
Uso de sal puro	Sim	94 (66,2)	160,8 (107,7-246,1)
	Não	48 (33,8)	212,9 (94,5-412,6)
Uso de tempero caseiro	Sim	154 (70,0)	191,4 (123,1-308,7)
	Não	66 (30,0)	200,9 (118,0-298,8)
Adequação do iodo no sal*	Baixo teor de iodo	4 (2,8)	144,3 (87,3-167,1)
	Adequado em iodo	102 (71,8)	149,5 (101,0-251,0) *
	Excessivo em iodo	36 (25,4)	223,9 (153,2-399,2) *
Recipiente onde guarda o sal*	Tirar da embalagem original para outra berta	107 (75,4)	182,3 (116,5-309,3) *
	Tirar da embalagem original para outra fechada	31 (21,8)	128,5 (84,3-210,1) *
	Mantem dentro da embalagem aberta	2 (1,4)	360,0 (154,8-396,0)
	Mantem dentro da embalagem fechada	2 (1,4)	90,6 (57,7-206,6)
Local de armazenamento do tempero caseiro	Fresco e ventilado	105 (47,7)	171,2 (123,8-261,3)
	Úmido	11 (5,0)	208,0 (161,6-315,5)
	Dentro da geladeira	36 (16,4)	211,5 (121,3-300,7)
	Próximo ao calor	7 (3,2)	412,7 (274,7-488,9)
	Não observado	61 (27,7)	164,1 (110,2-327,5)
Número de refeições semanais realizadas em casa	7 dias	308 (96,6)	169,1 (111,8-267,6)
	6 dias	4 (1,2)	299,1 (206,0-242,7)
	Nenhuma refeição	7 (2,2)	208,0 (88,3-283,5)

CIU:Concentração de iodo urinário; P25: percentil 25; P75: Percentil 75; *: $p < 0,05$.

Estado de ingestão nutricional em iodo

As gestantes apresentaram mediana da CIU de $244,0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, percentil 25º–75º (P25 – P75: 155,9 – 341,9) ($P < 0,0001$), e as nutrizes de $124,4 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (P25 – P75: 79,2 – 163,9) ($P < 0,0001$). Enquanto, 22,3% ($n = 41$) das gestantes apresentaram deficiência iódica, para as nutrizes foi de 35,6% ($n = 48$) (Tabela suplementar 1). Oito vírgula dois por cento ($n = 15$) das gestantes apresentaram ingestão excessiva de iodo. Entre as gestantes, observou-se maior expressão de valores de CIU elevados entre as que tiveram ingestão acima do adequado a excessiva em iodo. (Figura 3).

Figura 3: Mediana e percentis (25º,75º) de categoria de ingestão de iodo em gestantes (A) e em nutrizes (B). ‘*’ $p < 0,0001$.



Disponibilidade de iodo pela água de consumo

Foi avaliado o conteúdo de iodo na água estimado por disponibilidade diária de água por domicílio em cada bairro e a mediana foi de $4,0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ e percentis 25º – 75º (P25 – P75: 2,0 – 5,0) ($p < 0,001$), e as concentrações máximas foram observadas nos bairros de Santo António com $28,24 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ e em Vale do Sol e São Sebastião com $12,20 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (Figura 4). Nas Figuras 5, 6, 7 e 8, são mostradas as variações sazonais de iodo em mg por litro de água. No verão, outono, inverno e primavera as medianas de iodo deduzidas em micrograma por litro de água foram de 3,0; 4,0; 3,0 e 5,0 respectivamente ($p < 0,001$).

Figura 4: Média da concentração de iodo na água de consumo disponível nos domicílios distribuída por bairros do município de Viçosa, MG.

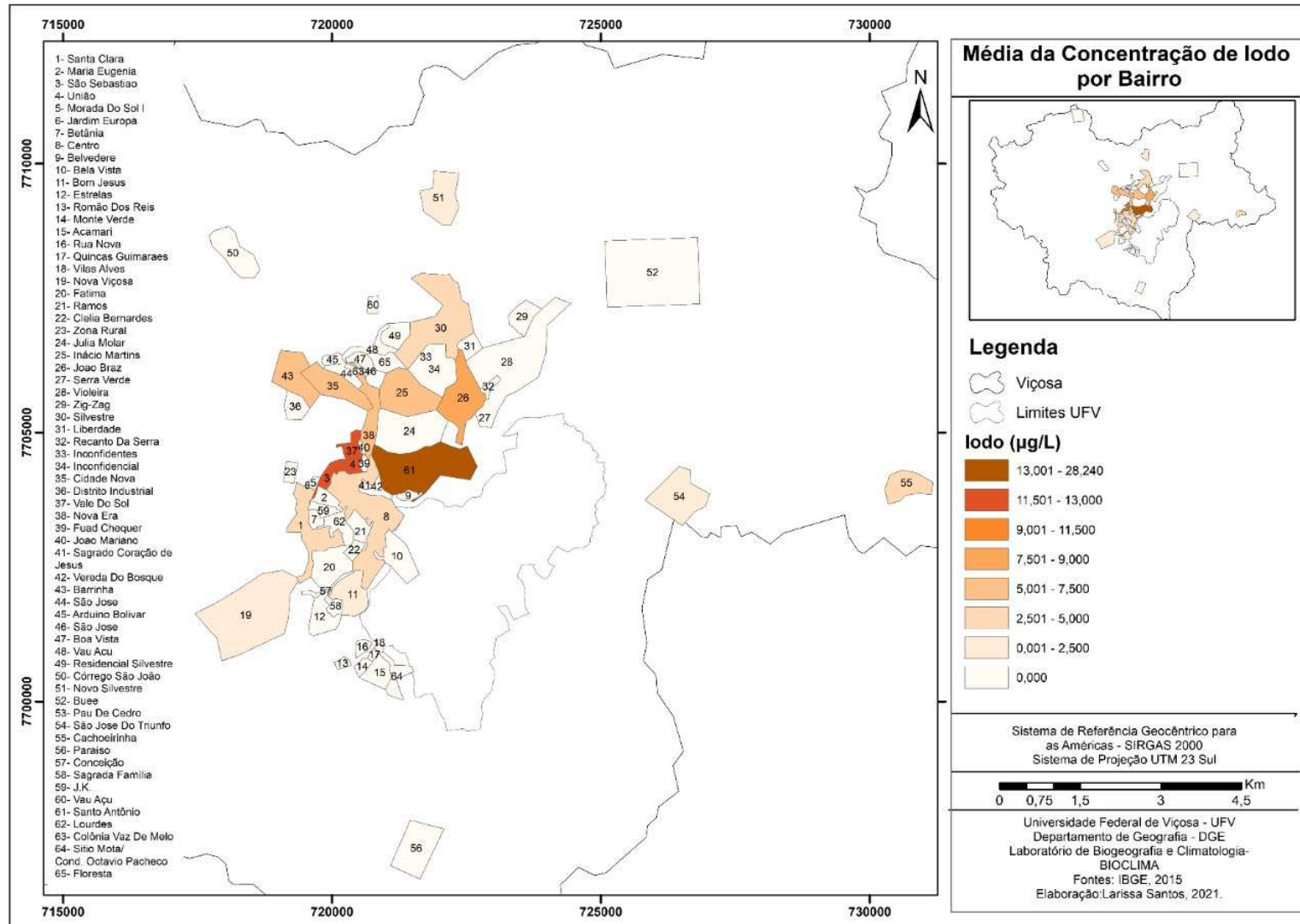


Figura 5: Média da concentração de iodo na água no verão por bairros do município de Viçosa, MG.

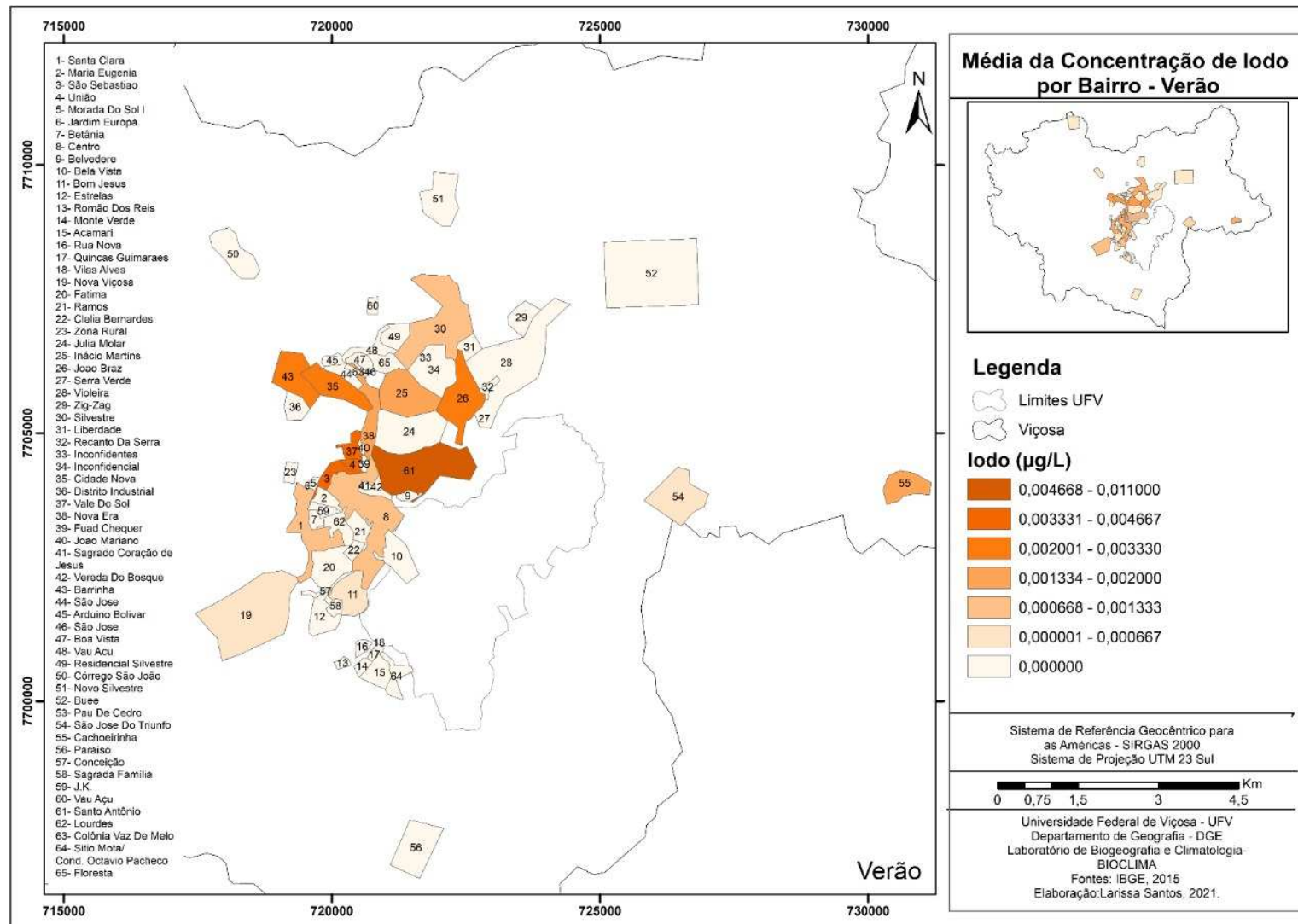


Figura 6: Média da concentração de iodo na água no outono por bairros do município de Viçosa-MG.

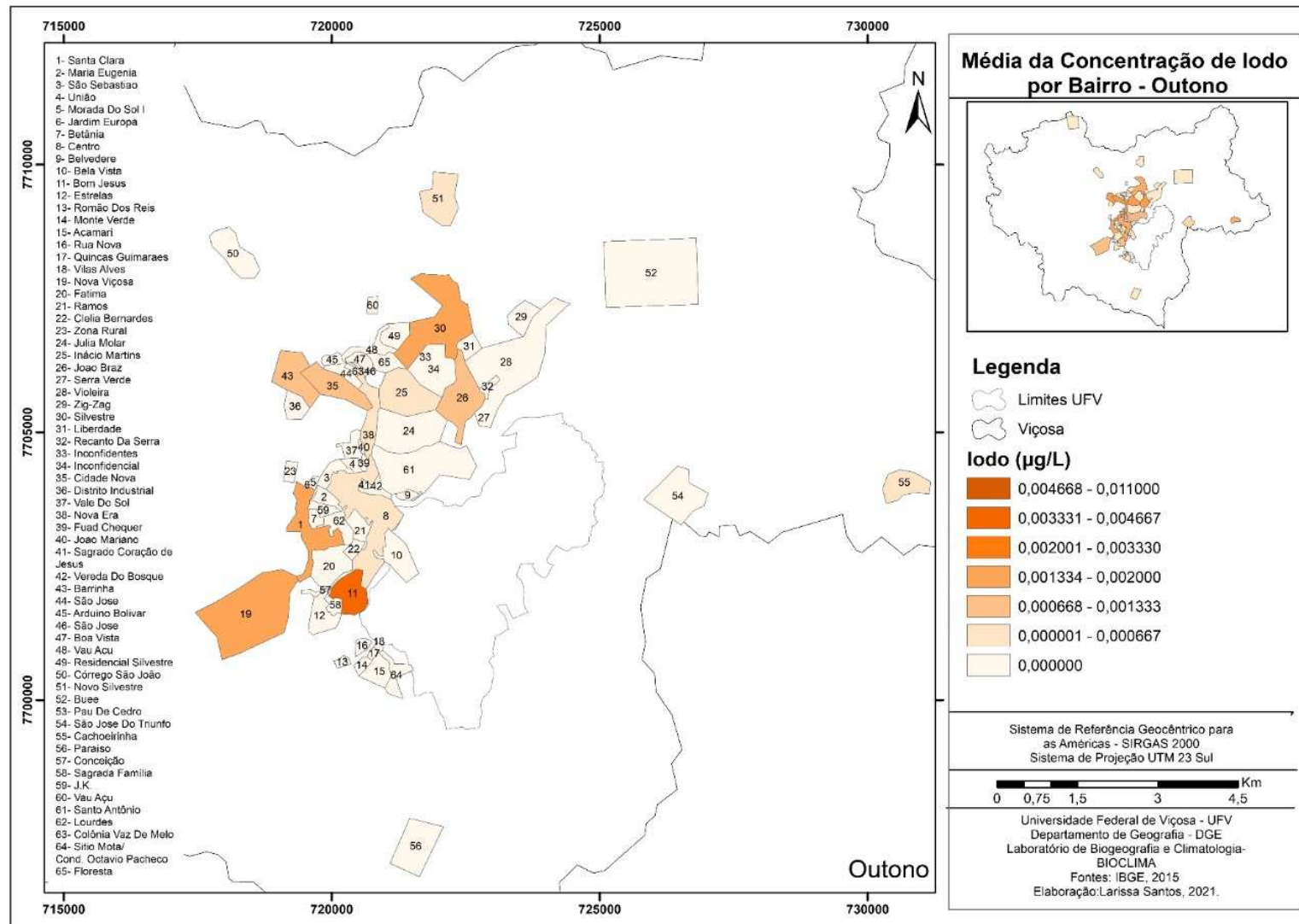


Figura 7: Média da concentração de iodo na água no inverno por bairros do município de Viçosa, MG.

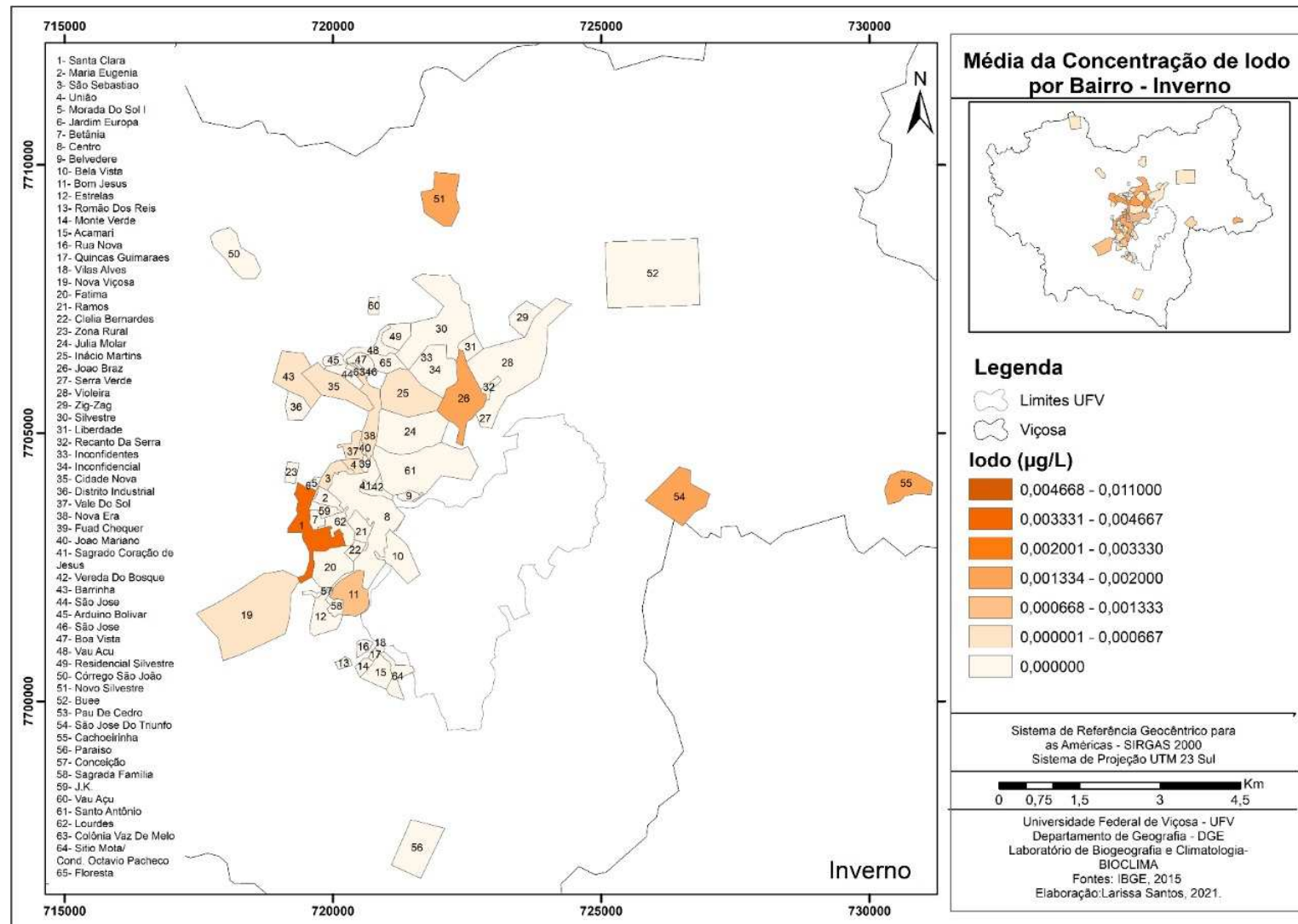
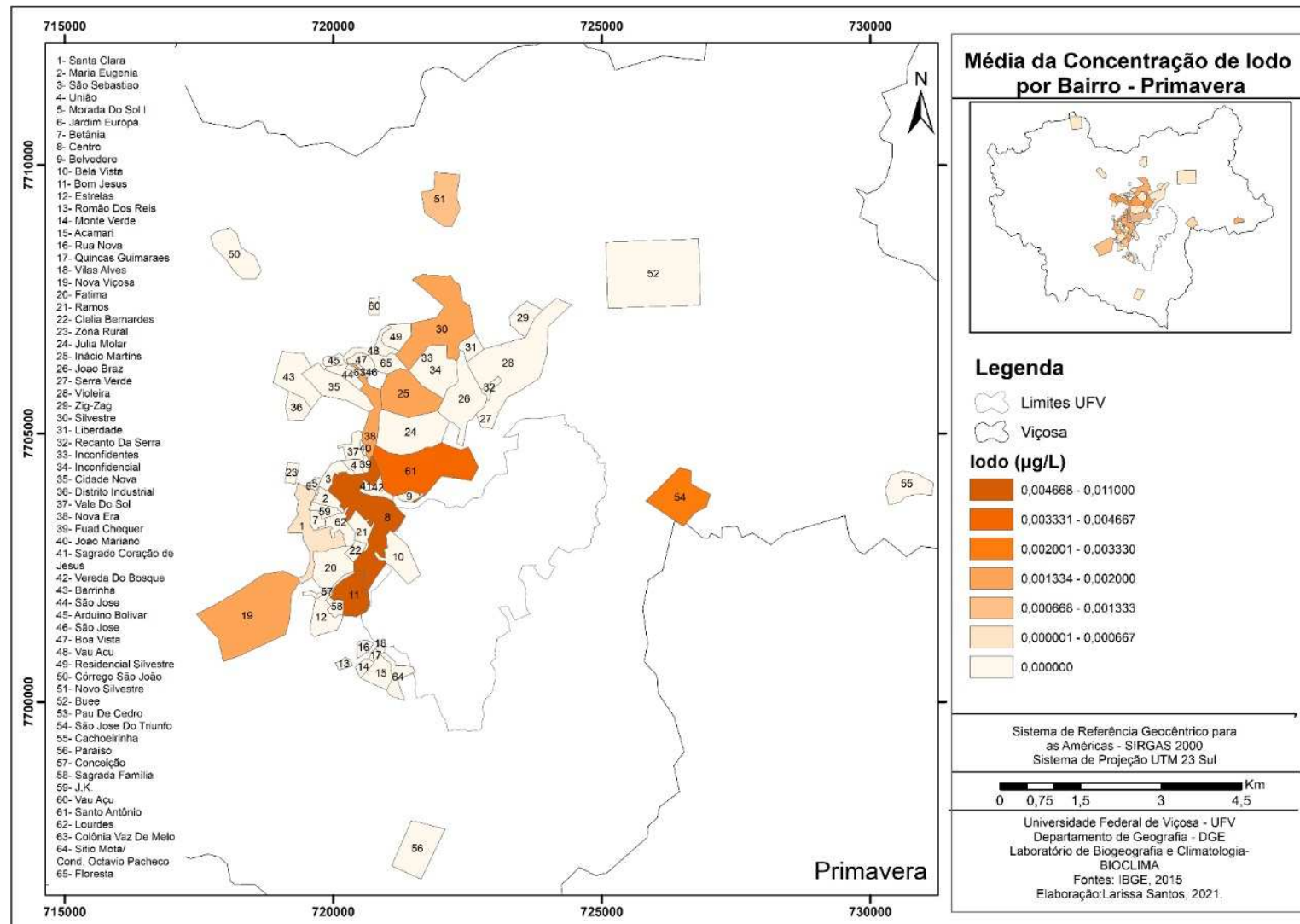


Figura 8: Média da concentração de iodo na água na primavera por bairros do município de Viçosa, MG.



Dados sobre regressões

Os nossos achados confirmaram associação positiva entre a CIU e o conteúdo de iodo no sal ($\beta = 0,887$; 95% IC: 0,150; 1,623), da água ($\beta = 0,416$; 95% IC: 0,205; 0,628), da adequação do iodo no sal ($\beta = 0,406$; 95% IC: 0,171; 0,642), o local de armazenamento do tempero ($\beta = 0,075$; 95% IC: -0,772; -0,061) e o consumo de 7 refeições semanais em casa ($\beta = 0,492$; 95% IC: 0,135; 0,849). Entretanto, o retirar o sal da embalagem original e transferi-lo para uma outra aberta e o consumo de tempero caseiro foram significativamente associadas a valores mais baixos de CIU (Tabela 2).

Tabela 2: Regressão linear múltipla de mensuração de preditores de ingestão de iodo.

Nome da variável	Coefficiente (β)	Valor de p	95% IC
Consumo alimentar semanal em casa ^a	-0,227	0,018	-0,415; -0,039
1 dia	0,168	0,444	-0,264; 0,602
2 dias	0,428	0,130	-0,127; 0,983
3 dias	0,278	0,420	-0,399; 0,955
5 dias	0,165	0,362	-0,191; 0,523
6 dias	0,036	0,867	-0,396; 0,470
7 dias	0,492	0,007	0,135; 0,849
Nenhum dia	1	1	1
Conteúdo de iodo na água ^a	0,416	0,016	0,205; 0,628
Conteúdo de iodo no sal ^b	0,887	0,019	0,150; 1,623
Recipiente onde guarda o sal ^c	-0,212	0,039	-0,415; -0,01
Transferir da embalagem original para uma outra aberta	-3,231	0,063	-6,641; 0,178
Transferir da embalagem original para uma outra fechada	-2,319	0,033	-4,447; -0,192
Manter na embalagem original fechada	1	1	1
Adequação de iodo no sal ^c	0,406	0,001	0,171; 0,642
Baixo teor de iodo	-0,124	0,797	-1,348; 0,832
Excessivo	0,589	0,000	0,291; 0,888
Adequado	1	1	1
Tempero caseiro ^d	-0,417	0,022	-0,772; -0,061
Local onde guarda tempero caseiro ^d	0,075	0,013	0,015; 0,134
Local fresco e ventilado	1	1	1
Úmido	0,267	0,212	-0,153; 0,688
Dentro da geladeira	-1,052	0,049	-2,103; -0,002
Próximo a fonte de calor	0,708	0,008	0,189; 1,227

^aModelo 1: $R^2 = 6,19\%$ $F = 10,43$ $p = 0,0000$. ^bModelo 2: $R^2 = 3,89\%$ $F = 5,6$ $p = 0,0186$. ^cModelo 3: $R^2 = 10,65\%$ $F = 8,28$ $p = 0,0004$. ^dModelo 4: $R^2 = 4,30\%$ $F = 3,23$ $p = 0,023$ IC: Intervalo de Confiança Ajustado à variáveis sociodemográficas e gestacionais.

Discussão

Estado nutricional de iodo

O estudo demonstrou que as medianas da Concentração de Iodo Urinário (CIU) das gestantes ($244,0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) e nutrízes ($124,4 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) estiveram dentro do recomendado, indicando ingestão adequada de iodo e nutrição ótima (WHO, 2007). Portanto, que foi uma condição diferente do reportado nos outros estudos desenvolvidos na região no ano de 2014 e 2015,

indicando inadequação de ingestão iódica nesta população (FERREIRA *et al.*, 2014; MACEDO, 2017).

Associação entre o conteúdo de iodo no sal e a CIU

O conteúdo de iodo no sal consumido na forma pura e a sua adequação em relação à iodação foram importantes para o estabelecimento de valores de CIU mais altos e para a mediana de adequação iódica na população. No entanto, a sua cobertura nos domicílios foi significativamente baixa (71,8%), mas a CIU das mulheres foi significativamente maior, a medida que a faixa de iodação do sal modificava de baixo para adequado e deste para excessivo ($p < 0,05$).

Em um estudo, desenvolvido na Tanzânia, valores de iodo no sal acima de $15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, foram associados aos valores de CIU mais altos. Segundo os autores, a menor proporção de inadequação da CIU entre mulheres com consumo de sal adequadamente iodado, indicou a necessidade de aumentar a cobertura da estratégia de iodação do sal (MTUMWA *et al.*, 2017). Em um outro estudo também realizado em Tanzânia com gestantes e nutrizes, verificou-se o oposto. Os valores de iodo no sal abaixo de $15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ foram associados a valores de CIU baixos. Os pesquisadores defenderam que a estratégia de iodação do sal no mundo é a melhor e a mais econômica para a adequação da CIU na população. Mas, em países menos desenvolvidos, a cobertura do sal iodado continua sendo um desafio, uma vez que, o sal não iodado ainda está disponível no mercado e com um custo mais baixo (BA *et al.*, 2020).

Em um estudo desenvolvido com escolares em Cruzeiro, Minas Gerais no ano de 2008, observou-se um cenário idêntico aos estudos reportados na Tanzânia de Ba *et al.*, onde valores de iodo abaixo de $15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ foram associados aos níveis de CIU mais baixos. Os investigadores concluíram que o consumo de sal inadequado em iodo, acarretava a maiores chance de ocorrência da inadequação iódica na população (MACEDO *et al.*, 2012). Portanto, níveis de iodo no sal abaixo do considerado adequado não adequam a CIU da população e nem de grupos específicos como gestantes e nutrizes.

Nossos resultados, mostram uma adequação iódica nesta população de Viçosa, Minas Gerais. Apesar de termos observado alta prevalência de deficiência de iodo no grupo avaliado, ainda foi insuficiente para declarar como um problema de saúde pública, pois as prevalências de deficiência subclínica de iodo estiveram abaixo de 40% (Andersen *et al.*, 2014). No entanto, foram suficientes para indicarem uma preocupação de ocorrência da deficiência neste grupo

populacional, uma vez que, pode desencadear a hipotiroxinemia gestacional e comprometer o desenvolvimento neurológico dos seus filhos.

Associação entre o local onde guarda o tempero e a CIU

Os valores de CIU mais altos foram associados ao armazenamento do tempero próximo à fontes de calor. Contudo, conservar o tempero dentro da geladeira se associou negativamente com a CIU.

A maioria das mulheres referiram conservar os temperos em locais secos e frescos ($p < 0,05$), que são locais apontados como sendo os ideais para a preservação e evitar as perdas de iodo no sal. Pois, locais úmidos podem propiciar a perda de iodo no sal, quando este é armazenado por longo período (SOUZA et al., 2020). E, locais quentes, com temperatura média de 42,5 °C podem provocar perdas mínimas de iodo (1,2%) se a duração do armazenamento for menor (menos de um mês) e perdas significativas (19%) se a duração de armazenamento for maior (mais de um mês) (SPOHRER et al., 2015).

Nos nossos resultados, a conservação do tempero em temperaturas baixas se associou a menores valores de CIU e em locais quentes, a maiores. O que pode ser justificado pelo fato de que, retiradas constantes do tempero, armazenado em temperaturas de refrigeração (Ex.: 8 °C) ao ser colocado em temperatura ambiente, por determinado tempo (uma a duas horas fora da geladeira), sem tampa, durante a sua utilização culinária pode ter absorvido a umidade do ambiente e provocado perda de iodo com essa conduta. Mas outro fato pode estar associado a quantidade de sal iodado usado na formulação desses temperos que pode ter estado muito baixa. Nos resultados preliminares do nosso estudo (dados não mostrados), a concentração de cloretos de sódio das amostras esteve proporcional a quantidade de iodo, as amostras com maiores concentrações de cloretos tiveram maiores concentrações de iodo e as com baixas também baixa, contudo, a maioria das amostras tiveram baixas concentrações.

Contudo, quando o tempero é guardado próximo ao fogão, observou-se o favorecimento de ocorrência de valores de iodo urinário elevados, pois é preciso considerar que a temperatura da cozinha pode variar durante e após a cocção, avaliar a distância entre o local de aquecimento com o de conservação dos temperos e a duração de exposição ao calor. Porém, essas variáveis não foram avaliadas no nosso estudo.

Contudo, os temperos têm muita sensibilidade a perdas de iodo independentemente do conteúdo de iodo que possuem, sendo que, os produzidos de forma caseira, apresentaram menor conteúdo de iodo (SPOHRER et al., 2015). Muito embora, alguns autores têm referido que os locais úmidos e de temperaturas altas sejam incorretos para o seu armazenamento,

principalmente quando conservados durante um longo período, podendo impactar na ocorrência de valores de CIU mais baixos na população, por isso, é preciso avaliar melhor outros fatores de exposição e condicionantes físico-químicos (MACEDO et al., 2012).

Até porque, a não associação entre os níveis de CIU e o local de conservação dos temperos é o mais comum e tem sido mais reportado por autores, quer em outras regiões do Brasil (SOUZA et al., 2020) quer do mundo (KASAP et al., 2016). O que faz dos nossos achados, evidenciarem essa ocorrência como algo novo, uma vez que esta prática constitui um hábito da população mineira. Pode ser uma estratégia útil para usar na implementação das políticas públicas futuras, não a persuadir a população a conservação destes em locais quentes mas como um indicador de como a prática é comum e como esta deve ser manipulada.

Associação entre o conteúdo de iodo na água e CIU

Os resultados indicaram para uma associação positiva entre o conteúdo de iodo na água de consumo com os valores de CIU.

Alguns autores mostraram associação entre os valores excessivos de CIU em escolares com a ingestão de água de consumo (Kasap et al., 2016). Em nosso estudo, a concentração mediana de iodo na água foi muito baixa ($4 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$), porque, se for considerada a recomendação diária de 2,3 litros por dia de água para gestantes e nutrízes, elas estariam ingerindo apenas $9,3 \mu\text{g}$ de iodo (IOM, 2005).

O conteúdo de iodo na água foi maior no outono e na primavera ($p < 0,001$), sendo que a água, de acordo com a região avaliada, foi uma fonte ambiental pobre em iodo. Observando a Figura 5 e 8, as estações de chuva (verão e primavera) estão mais coloridas e com maior concentração de iodo para os bairros do que as estações de seca (outono e inverno). Ainda assim, a disponibilidade de água com iodo nos domicílios foi importante para elevar em $0,416 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ a CIU das mulheres. Logo, o seu consumo adequado oferece benefícios dietéticos e nutricionais para que as gestantes e nutrízes adequem os seus níveis de iodúria, que podem não ser alcançados apenas com o consumo do sal iodado.

Outras associações

a) Associação entre o consumo de tempero caseiro e a CIU

O consumo de tempero caseiro foi associado a valores mais baixos de CIU entre as mulheres. Nos nossos resultados, o consumo de tempero foi maior nas mulheres que o de sal. Contudo, os nossos resultados preliminares indicaram uma concentração de cloretos totais muito baixa em amostras de temperos, que se fez refletir a baixas concentrações de iodo disponível (dados não mostrados), o que influenciou na disponibilização de iodo dietético

estimado para o consumo de 5g de tempero diário que esteve muito abaixo das necessidades diárias de ingestão deste mineral, podendo assim, ter influenciado na sua associação com valores baixos de CIU.

Em algumas regiões do mundo que estão em transição nutricional, como o leste da África e África-Austral, o uso dos temperos em substituição ao sal têm sido uma prática muito comum. E países como Senegal, onde a mediana de CIU em mulheres em idade reprodutiva foi de $92 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ e em Moçambique onde a CIU da população apresentou-se deficiente, o consumo de temperos associou-se a valores baixos de CIU (SPOHRER et al., 2015; IODINE GLOBAL NETWORK, 2020).

Um dos poucos estudos desenvolvidos no país, em Ribeirão Preto no ano de 2014, que foi representativo da região noroeste de São Paulo, com 191 gestantes, 57% apresentaram estado nutricional de iodo inadequado (FERREIRA et al., 2014). E em outro estudo desenvolvido em Diamantina em 2015 no estado de Minas gerais, que avaliou 220 nutrízes, observou-se ocorrência de 72% de deficiência de iodo e o consumo de tempero propiciou a ocorrência de valores de CIU baixos. Assim, os autores não recomendaram o uso de temperos em substituição ao sal, pois a mediana de iodo apresentou-se com um valor muito baixo, expondo as mulheres ao maior risco de deficiência (MACEDO et al., 2017).

Nos nossos resultados, o consumo de temperos caseiro mostrou que pode não ser suficiente para elevar os valores de CIU. Mas o seu consumo sem substituir o do sal, pode ser benéfico para evitar a ocorrência da inadequação da CIU em nutrízes e gestantes, que possuem uma recomendação de ingestão de 50% a mais, quando comparada a população em geral.

Entretanto, pelo fato de na população este suprimimento ser mais consumido, precisa-se aprimorar as técnicas de manipulação do sal, quantidade consumida e sobretudo, de conservação dos temperos, objetivando a redução das perdas de iodo.

b) Associação entre a forma armazenamento do sal e a CIU

A forma como o sal é guardado se associou a valores de CIU mais baixos. Contudo, esta evidência foi comprovada para aquelas mulheres que retiraram o sal das embalagens originais e transferiram para uma outra fechada. Contudo, retirar o sal iodado da embalagem original e transferi-lo para o outro recipiente quer aberto ou fechado foi a forma de armazenamento mais referido pelas mulheres, constituindo um hábito da população do sudeste brasileiro (ABIZARI et al., 2017; KASAP et al., 2016). Entretanto, duas mulheres que referiram manter o sal iodado na embalagem original aberta, tiveram mediana de CIU maior e o dobro do valor das outras mulheres ($360 \mu\text{g/L}$), embora não fosse significativamente estatístico, tiveram uma relevância clínica. Isto, indica que esta prática de manter o sal na embalagem original, é correta e segura

para garantir a retenção do iodo no sal e níveis mais altos de CIU. Muito embora, se a embalagem ficar aberta o sal que é higroscópico, favorece a volatilização de iodo, entretanto, elas podem ter deixado a embalagem aberta por curto tempo e conservado o sal em um local correto, minimizando as perdas de iodo. Ainda assim, transferir o sal de uma embalagem para outra parece propiciar a mais perdas de iodo, o que faz desta uma prática incorreta.

Um estudo desenvolvido em Uzbekistan em 2017, com gestantes, nutrízes e mulheres em idade reprodutiva, o teor de iodo no sal esteve inversamente associado a contradições/inadequações da conservação do sal por meio das embalagens. A mediana de CIU foi significativamente maior na maioria de mulheres que mantiveram o sal iodado nas embalagens originais, quando comparado as mulheres que mantiveram o sal em outras embalagens ou que usavam embalagens originais mas não rotuladas de sal iodado ($p < 0,001$) (ROHNER et al., 2020).

Contudo, a população pode ter o conhecimento da importância do consumo de iodo mas, a discrepância do tipo, forma e qualidade das embalagens pode levar a confusão na escolha do sal iodado, influenciando a ocorrência de valores de CIU baixos.

c) Associação entre o consumo de refeições semanais em casa e a CIU

O consumo alimentar semanal de refeições praticadas em casa se associou a valores baixos de CIU. Contudo, aquelas mulheres que realizavam 7 refeições semanais em casa, os valores de CIU foram maiores, quando comparadas aquelas que praticavam menos refeições em casa. Quase todas as mulheres realizavam as refeições em casa todos os dias na última semana após a realização da entrevista, refletindo uma ingestão atual de iodo. Porém, segundo outros autores a ingestão atual de iodo pelas refeições em gestantes, pode se associar a valores baixos de CIU (*odds ratio*: 0,001; $p < 0,05$) face a ingestão habitual do último mês. E eles alegam maior prevalência de deficiência iódica (80%) na população (ASLAN ÇIN et al., 2020).

Em um outro estudo desenvolvido no Reino Unido com gestantes, observou-se o oposto, embora a ingestão de iodo a partir da dieta tenha contribuído para o aumento de 3% da CIU na gestação e 2% na lactação, não foi suficiente para adequar os seus níveis de iodúria. E os autores apontaram a causa disso, por a dieta ter sido composta por alimentos pobres em iodo, recomenda-se o consumo de sal iodado e a suplementação iódica (THREAPLETON et al., 2021).

Nos nossos resultados, a ingestão habitual de refeições diárias em casa elevaram os valores de CIU, numa população em que a mediana da CIU apresentou-se adequada. Ainda assim, a dieta em si pode não ser uma boa fonte nutricional de iodo, se o conteúdo de iodo nos

alimentos e a prática de refeições semanais no domicílio for baixo. Os nossos achados, demonstram que realizar as refeições diárias no domicílio trazem benefícios para a elevação do conteúdo de iodo urinário em gestantes e nutrízes.

Implicações clínicas

A população estudada apresentou uma mediana de iodo adequada, que resultou da adequação em iodo das amostras de sal consumidas no domicílio, no entanto, a sua cobertura alcançou apenas 72% da população, segundo a legislação em vigor de 15 a 45 mg·kg⁻¹, o que está abaixo da cobertura mundial (87%) e da nacional (94%), justificando a ocorrência de alguns casos de deficiência iódica nas mulheres estudadas (BRASIL, 2013; A. CESAR et al., 2020; UNICEF, 2020). Por isso, é pertinente a monitoração e adaptação do programa de iodação do sal do país por regiões, municípios e grupos populacionais específicos, como gestantes e nutrízes.

Ainda assim, o sal adequadamente iodado continua a ser a principal fonte alimentar fornecedora de iodo nos domicílios das mulheres, e juntamente com o consumo diário das refeições, foi benéfico para garantir a suficiência iódica, visto que a disponibilidade de iodo na água por ser baixa, não impactou positivamente nos níveis de ingestão de iodo.

Entretanto, para se eliminar os casos de deficiência nesta população e evitar o comprometimento do desenvolvimento neurocognitivo dos recém-nascidos, distorcendo o quadro psico e mental das futuras gerações e economia do país, o aumento da cobertura do sal com conteúdo de iodo adequado e do consumo de refeições diárias nos domicílios, o cuidado na conservação do sal no que concerne ao tipo de recipiente em que se armazena, a sua forma de consumo como tempero ou sal puro, o local de conservação e a ingestão adequada de água devem ser aprimorados.

Limitações

Constituíram limitações do estudo o fato de não dispormos dos valores de consumo de iodo nos temperos desagregados em tempero caseiro e industrial, limitando a análise do impacto do consumo destes sobre a CIU, também não quantificamos o consumo diário de água individual e não avaliamos o conteúdo de iodo nos alimentos por pessoa e nos domicílios.

Também, por se tratar de um estudo com dados de um recorte transversal de um estudo maior, não se pode estabelecer relações causais entre os fatores associados investigados e a concentração de iodo urinário observado. No entanto, este é o primeiro estudo desenvolvido na região com o intuito de avaliar a ingestão de iodo de gestantes e nutrízes e o impacto da forma

do consumo do sal iodado, o seu conteúdo em iodo e o teor na água da região na variação da CIU.

Conclusão

A população estudada apresentou mediana de ingestão de iodo adequada, com prevalência de deficiência de iodo de 22,3% para as gestantes e 35,6% para as nutrizes.

O conteúdo de iodo no sal, a cobertura do sal adequadamente iodado, a sua forma de conservação próximo a fonte de calor, como tempero, o conteúdo de iodo na água e o consumo de refeições diárias no domicílio foram estatisticamente associados a valores de CIU mais altos.

Para os próximos estudos, poderão ser feitas estas análises incluindo os resultados do conteúdo de iodo nos temperos caseiro, industrial, de alimentos mais consumidos nas refeições semanais e o de água consumida por indivíduo.

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, tempero e água.

À equipe do Laboratório de Análises Toxicológicas, do Departamento de Análises Clínicas, Toxicológicas e Bromatológicas – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo.

Ao Professor Edson Fialho e a mestre Larissa Santos dos laboratórios de Biogeografia e Climatografia do Departamento de Geografia da UFV, pela realização dos mapas do conteúdo de iodo na água na região de Viçosa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pesquisa 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

- A. CESAR, J. *et al.* Iodine Status of Brazilian School-Age Children: A National Cross-Sectional Survey. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1077, 13 Apr. 2020.
- ABIZARI, A.-R. *et al.* More than two-thirds of dietary iodine in children in northern Ghana is

- obtained from bouillon cubes containing iodized salt. **Public Health Nutrition**, v. 20, n. 6, p. 1107–1113, 1 Apr. 2017.
- ANDERSEN, S. L.; MØLLER, M.; LAURBERG, P. Iodine concentrations in milk and in urine during breastfeeding are differently affected by maternal fluid intake. **Thyroid : official journal of the American Thyroid Association**, v. 24, n. 4, p. 764–72, Apr. 2014.
- ANDERSSON, M. *et al.* Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. **Public Health Nutrition**, v. 10, n. 12A, p. 1606–1611, 1 Dec. 2007.
- ASLAN ÇIN, N. N.; BEZIRGANOĞLU ALTUNTAŞ, N.; ÖZFER ÖZÇELİK, A. Is iodized salt efficient to overcome iodine deficiency in pregnant? **Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology**, v. 17, n. 2, p. 90–97, 29 Jul. 2020.
- AZEVEDO, F. M. *et al.* Fatores associados ao estado nutricional de iodo de nutrízes e lactentes: uma revisão sistemática. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 8, n. 1, p. 153, 6 Mar. 2020.
- BA, D. M. *et al.* Factors Associated with Urinary Iodine Concentration among Women of Reproductive Age, 20–49 Years Old, in Tanzania: A Population-Based Cross-Sectional Study. **Current Developments in Nutrition**, v. 4, n. 5, 1 May 2020.
- BRASIL, M. DA S. RESOLUÇÃO DA - RDC Nº 23, DE 24 DE ABRIL DE 2013. **Diário Oficial da União**, p. 1, 2013.
- BRASIL, M. DE S. PNAISal - Pesquisa Nacional de Iodação do Sal. **Ministerio de Saúde do Brasil**, p. 35, 2016.
- BRASIL, M. DE S. DO. **Agencia Nacional Vigilancia Sanitaria Resolução RDC nº. 130** **Diário Oficial da União** Brasília, Brasil Diários oficial da união, , 2003. Disponível em: <<https://www.diariodasleis.com.br/busca/exibelink.php?numlink=223047>>. Acesso em: 4 jan. 2021
- _____. PNAISal - Pesquisa Nacional de Iodação do Sal. **Ministério da Saúde do Brasil**, p. 1, 2011.
- CANDIDO, A. C. *et al.* Fatores associados ao estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil: Uma revisão sistemática. **Saúde Coletiva**, p. 14, 2019.
- FERREIRA, S. M. S. *et al.* Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 3, p. 282–287, Apr. 2014.
- GILCREAS, F. W. Future of standard methods for the examination of water and wastewater. **Health laboratory science**, v. 4, n. 3, p. 137–41, Jul. 1967.

GIZAK, M.; ROGERS, L.; MICHAEL MARIA, A. G. J. Z. Global iodine status in school-age children, women of reproductive age, and pregnant women in 2017. **Iodine Global Network**, p. 1, 2018.

HARDING, K. B. *et al.* Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 5 Mar. 2017.

IODINE GLOBAL NETWORK. **Iodine status by region: Eastern & Southern Africa-Mozambique** Iodine Global Network Ottawa, Canada, 2020. Disponível em:

<<https://www.ign.org/mozambique.htm>>

IOM. **Dietary Reference Intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate**. Washington, D.C.: National Academies Press, 2005.

JAISWAL, N. *et al.* The iodized salt programme in Bangalore, India provides adequate iodine intakes in pregnant women and more-than-adequate iodine intakes in their children. **Public Health Nutrition**, v. 18, n. 3, p. 403–413, 24 Feb. 2015.

KASAP, B. *et al.* Adequate iodine levels in healthy pregnant women. A cross-sectional survey of dietary intake in Turkey. **Saudi Medical Journal**, v. 37, n. 6, p. 698–702, 1 Jun. 2016.

LUTZ, I. A. Programa de Proficiência para Determinação de Iodo em Sal. **Secretaria de Estado de Saúde São Paulo**, v. Rodada 02, p. 21, 2008.

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. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 2, p. 346–356, Feb. 2012.

____. **Fatores associados ao estado nutricional de iodo de nutrizes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina– MG. In: Anais do Congresso Brasileiro de Epidemiologia, MG.X Congresso Brasileiro de Epidemiologia. Anais...Goloá: ANAIS DO CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA**, 2017 Disponível em:

<<https://proceedings.science/epi/trabalhos/fatores-associados-ao-estado-nutricional-de-iodo-de-nutrizes-usuarias-da-rede-publica-de-saude-de?lang=pt-br>>

MOXON, R. E.; DIXON, E. J. Semi-automatic method for the determination of total iodine in food. **The Analyst**, v. 105, n. 1249, p. 344–52, Apr. 1980.

MTUMWA, A. H. *et al.* Socio-economic and spatial correlates of subclinical iodine deficiency among pregnant women age 15–49 years in Tanzania. **BMC Nutrition**, v. 3, n. 1, p. 47, 5 Dec. 2017.

OMER, M. A. Iodine. **The Indian medical gazette**, v. 84, n. 9, p. 428, Sep. 1949.

PATEL, J. *et al.* Thyroid hormones and fetal neurological development. **Journal of**

Endocrinology, v. 209, n. 1, p. 1–8, Apr. 2011.

PERRING, L.; BASIC-DVORZAK, M.; ANDREY, D. Colorimetric determination of inorganic iodine in fortified culinary products. **The Analyst**, v. 126, n. 7, p. 985–988, 2001.

ROHNER, F. *et al.* Household Coverage with Adequately Iodized Salt and Iodine Status of Nonpregnant and Pregnant Women in Uzbekistan. **Thyroid**, v. 30, n. 6, p. 898–907, 1 Jun. 2020.

ROSEN, S. R. *et al.* Low intake of iodized salt and iodine containing supplements among pregnant women with apparently insufficient iodine status - time to change policy? **Israel Journal of Health Policy Research**, v. 9, n. 1, p. 9, 30 Dec. 2020.

SOUZA, L. S. L. DE *et al.* Hypertension and Salt-Restrictive Diet Promotes Low Urinary Iodine Concentration in High-Risk Pregnant Women: Results from a Cross-Sectional Study Conducted After Salt Iodination Reduction in Brazil. **Biological Trace Element Research**, v. 197, n. 2, p. 445–453, 13 Oct. 2020.

SPOHRER, R. *et al.* Estimation of population iodine intake from iodized salt consumed through bouillon seasoning in Senegal. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1357, n. 1, p. 43–52, Nov. 2015.

Standard Methods for the Examination of Water and Wasterwater. 23rd. ed. [s.l.] American Public Health Association, American Water Works Association, Water Environment Federation, 2017.

THREAPLETON, D. E. *et al.* Prenatal and Postpartum Maternal Iodide Intake from Diet and Supplements, Urinary Iodine and Thyroid Hormone Concentrations in a Region of the United Kingdom with Mild-to-Moderate Iodine Deficiency. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 230, 14 Jan. 2021.

UNICEF. **Guidance on the Monitoring of Salt Iodization Programmes and Determination of Population Iodine Status.** **Iodine Global Network** Zurich, SwisUnite Nation Children Fund, , 2020. Disponível em:

<<https://www.unicef.org/nutrition/files/Monitoring-of-Salt-Iodization.pdf>>

WHO. **Urinary iodine concentrations for determining iodine status in populations** **World Health Organization** World Health Organization, , 2013. Disponível em:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85972/WHO_NMH_NHD_EPG_13.1_eng.pdf;jsessionid=43951CFA0A1C24357574BF89AB7DDD2A?sequence=1>. Acesso em: 14 dec. 2020

WHO, U. AND I. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. **WHO**, v. Third edit, p. 108, 2007.

YOUNG, J. C.; CLESCERI, L. S.; KAMHAWY, S. M. Changes in the Biochemical Oxygen Demand Procedure in the 21st Edition of Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. **Water Environment Research**, v. 77, n. 4, p. 404–410, 1 Jul. 2005.

ZIMMERMANN, M.; TRUMBO, P. Iodine. **Advances in Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 262–264, 1 Mar. 2013.

6 CONCLUSÃO GERAL

Segundo os achados obtidos do estudo original, os níveis de deficiência iódica em gestantes e nutrizes, são ainda enquadrados como de deficiência leve.

Entretanto, a adequação do seu conteúdo em iodato de potássio no sal e o seu local de conservação na sua forma de apresentação como tempero caseiro, que faz parte do hábito alimentar da população do sudeste de Minas Gerais, assim como o consumo diário de refeições no domicílio contribuiu expressivamente para níveis mais altos de iodúria neste grupo. Contudo, a água embora contribuir para elevar a CIU mostrou ser uma fonte pobre em iodo.

Segundo os resultados do artigo de revisão 1, o programa de iodação do sal, foi capaz de contribuir para elevação dos níveis de iodúria e reduzir a prevalência de bócio na população nos últimos 18 anos possibilitando o controle e eliminação dos DDI.

Deste modo, observou-se o aumento no número de países com os seus programas de iodização do sal sustentáveis nos últimos 28 anos. Entretanto, alguns países do mundo, por alguma parte da população, como as gestantes e nutrizes ainda apresentar deficiência não puderam alcançar a eliminação sustentável, que é o caso do Brasil.

No artigo de revisão 2, estes alcances de adequação iódica, tanto na urina assim como no leite materno, no caso de nutrizes, podem ser obtidos com uso diário de suplementos com conteúdo de iodo acima de 150 µg de KI ou a longo prazo a combinação do uso destes com alimentos fortificados.

No terceiro artigo de revisão, foi possível entender que a suplementação iódica a níveis referidos no parágrafo anterior, durante a gestação e lactação em mulheres em áreas com deficiência iódica, para além de melhorar a CIU delas e dos seus filhos, aumentou ligeiramente o desempenho psicomotor e melhorou habilidades de resposta a estímulos nos filhos.

Assim, gestantes e nutrizes por constituírem um grupo populacional em que a recomendação de ingestão diária de iodo é quase o dobro da população, apresentam maior risco de inadequação e compõem o grupo populacional em que persiste a deficiência subclínica de iodo. Sobretudo em Minas gerais, onde se mostrou com muita variação desta deficiência para cada microrregião, apontando para uma preocupação de saúde pública.

Por fim, é necessário que se desenvolvam estudos de representação nacional que incluam as gestantes e nutrizes. Com ênfase na compreensão dos fatores associados a variação da iodúria, que possam contribuir para as intervenções dos cuidados pré-natais, deste o período pré até o pós-gestacional, de forma a se eliminar a deficiência e monitorizar ao longo do tempo a adequação iódica.

O que se espera que, os resultados deste estudo subsidiem o Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI-Brasil) em desenvolvimento, e seja fundamental para responder a esta lacuna e configurar o quadro epidemiológico nacional do estado nutricional de iodo e contribuir para a reconstrução de políticas chaves, cingidas e efetivas para o combate da deficiência iódica no grupo materno-infantil.

REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, E. K. *et al.* 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. **Thyroid**, v. 27, n. 3, p. 315–389, Mar. 2017.
- ANDERSSON, M.; KARUMBUNATHAN, V.; ZIMMERMANN, M. B. Global Iodine Status in 2011 and Trends over the Past Decade. **The Journal of Nutrition**, v. 142, n. 4, p. 744–750, 1 Apr. 2012.
- AZEVEDO, F. M. *et al.* Fatores associados ao estado nutricional de iodo de nutrizes e lactentes: uma revisão sistemática. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 8, n. 1, p. 153, 6 Mar. 2020.
- BRASIL, M. DE S. DO. PNAISal - Pesquisa Nacional de Iodação do Sal. **Ministério da Saúde do Brasil**, p. 1, 2011.
- CAMPOS, R. DE O. *et al.* Iodine Nutritional Status in Schoolchildren from Public Schools in Brazil: A Cross-Sectional Study Exposes Association with Socioeconomic Factors and Food Insecurity. **Thyroid**, v. 26, n. 7, p. 972–979, Jul. 2016.
- CANDIDO, A. C. *et al.* Fatores associados ao estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil: Uma revisão sistemática. **Saúde Coletiva**, p. 14, 2019.
- FERREIRA, S. M. S. *et al.* Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 3, p. 282–287, Apr. 2014.
- HARDING, K. B. *et al.* Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 3, p. CD011761, 5 Mar. 2017.
- LAZARUS, J. *et al.* 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. **European Thyroid Journal**, v. 3, n. 2, p. 76–94, 2014.
- MACEDO, M. DE S. *et al.* Fatores associados ao estado nutricional de iodo de nutrizes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina– MG. In: **Anais do Congresso Brasileiro de Epidemiologia, MG.X Congresso Brasileiro de Epidemiologia. Anais...Goloá: ANAIS DO**

CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA, 2017Disponível em: <<https://proceedings.science/epi/trabalhos/fatores-associados-ao-estado-nutricional-de-iodo-de-nutrizes-usuarias-da-rede-publica-de-saude-de?lang=pt-br>>

ORGANIZATION, W. H. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers, Third edition (updated 1st September 2008).

WHO, p. 98, 2007.

____. Guideline: Fortification of Food-Grade Salt with Iodine for the Prevention and Control of Iodine Deficiency Disorders. **WHO**, p. 54, 2014.

PATEL, J. *et al.* Thyroid hormones and fetal neurological development. **Journal of Endocrinology**, v. 209, n. 1, p. 1–8, Apr. 2011.

SANG, Z. *et al.* Long-Term Exposure to Excessive Iodine from Water Is Associated with Thyroid Dysfunction in Children. **The Journal of Nutrition**, v. 143, n. 12, p. 2038–2043, 1 Dec. 2013.

TAYLOR, P. N. *et al.* Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 14, n. 5, p. 301–316, 23 May 2018.

WHO, U. AND I. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. **WHO**, v. Third edit, p. 108, 2007.

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre Esclarecido de gestante



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa intitulada: “**ESTADO NUTRICIONAL DE IODO, SÓDIO E POTÁSSIO ENTRE GESTANTES, NUTRIZES E LACTENTES BRASILEIROS: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO**”, pelo fato de você ser uma gestante acompanhada pela rede pública de saúde, e pelo fato deste grupo correr maior risco de ter deficiências de Iodo.

A pesquisa será coordenada pela Professora **DRA. SYLVIA DO CARMO CASTRO FRANCESCHINI** e ainda terá a participação de 75 pesquisadores de 14 Instituições de Ensino Superior públicas as quais constituem os centros colaboradores da presente pesquisa.

A sua participação não é obrigatória e você poderá a qualquer momento da pesquisa desistir e retirar seu consentimento. Além disso, você poderá se recusar a realizar qualquer procedimento ou responder à qualquer pergunta que não se sentir confortável, sem prejuízo de sua participação na pesquisa.

Sua recusa não trará nenhum prejuízo para você em relação aos pesquisadores, as instituições de pesquisa ou a prefeitura municipal de sua cidade.

Os objetivos desta pesquisa consistem em avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo, sódio e potássio em gestantes, nutrizes e lactentes em diferentes regiões brasileiras.

Caso você aceite o convite, será submetido(a) aos seguintes procedimentos:

1. Entrevista com um pesquisador em sua própria residência;
2. Coleta de amostras do sal, tempero industrializado ou tempero caseiro usado por sua família para análise do teor de iodo;
3. Coleta de amostras de urina para análise do teor de iodo, sódio e potássio;

Para o agendamento da visita domiciliar, suas informações de contato telefônico e endereço serão obtidas pela equipe de campo junto ao posto de saúde ao qual você pertence. Será realizado um contato inicial para explicar resumidamente sobre o objetivo e procedimentos do estudo, obter uma autorização verbal e em seguida prosseguir com o

agendamento de data e horário ideais para realização da entrevista em sua residência. Sua participação no estudo só será efetuada mediante sua autorização obtida por meio de assinatura do presente termo em momento anterior ao início da entrevista.

O tempo previsto para a entrevista será de aproximadamente 40 minutos.

O tempo previsto para a sua participação na pesquisa será de cerca de 1 semana.

Os riscos relacionados à sua participação e as medidas para reduzi-los estão listados no quadro abaixo:

1. Risco de constrangimento para responder as perguntas do questionário na etapa de coleta dos dados socioeconômicos e de saúde;	Medida: As entrevistas deverão ocorrer durante visita domiciliar no interior da residência e por profissional devidamente treinado. Os questionários serão identificados por números, impossibilitando assim a identificação do entrevistado, a não ser pela equipe de pesquisa.
2. Risco de contaminação de amostras (sal e urina);	Medida: as amostras de sal e urina serão acondicionadas em tubos plásticos estéreis e específicos para a coleta destes materiais com a devida identificação por códigos. O transporte das amostras será feito sob refrigeração em caixas térmicas até o local de armazenamento. As amostras serão imediatamente aliquotadas e armazenadas em temperaturas adequadas até o momento da análise.
3. Risco de mal estar (tonturas, vertigens e desmaios) decorrentes do jejum necessário para a coleta de urina;	Medida: As gestantes serão orientadas a coletar as amostras de urina somente se estiverem em condições ideais de saúde e bem estar para realização de tal procedimento. Caso haja necessidade, a coleta das amostras será realizada em data previamente agendada, na presença de um membro da equipe devidamente capacitado para a prestação de socorro em caso de mal estar, tonturas ou desmaios decorrentes do procedimento.
4. Risco de reconhecimento dos sujeitos da pesquisa por terceiros.	Medida: Os questionários bem como os recipientes com as amostras coletadas serão identificados por códigos numéricos restringindo qualquer possibilidade de

	reconhecimento dos participantes por parte de indivíduos alheios à pesquisa.
--	--

Cabe ressaltar que os sujeitos que aceitarem fazer parte do estudo terão resguardados seu direito de se retirarem da pesquisa a qualquer momento que desejarem, sem qualquer prejuízo ou constrangimento. Ainda, as informações por eles prestadas serão de absoluto sigilo e somente serão publicadas por meio de artigos ou comunicações científicas que evitem a identificação da pessoa entrevistada. Não haverá, de forma alguma, divulgação da identidade dos participantes da pesquisa.

Esta pesquisa contribuirá com o conhecimento da situação nutricional de iodo em mães e crianças, uma vez que há poucos estudos sobre isso no Brasil. Esta informação poderá orientar medidas de avaliação e intervenção durante a gestação e após o nascimento, para prevenir a ocorrência de deficiência de iodo e suas conseqüências entre as mães e os recém-nascidos. Entre as conseqüências da deficiência de iodo, pode-se destacar o retardo no desenvolvimento neurológico, motor e intelectual nos primeiros anos de vida.

Estão previstos como forma de acompanhamento e assistência os seguintes procedimentos:

1. Acompanhamento nutricional pela equipe de pesquisa e encaminhamento para equipes locais de saúde das mães e bebês identificados como iodo deficientes;
2. Acompanhamento nutricional pela equipe de pesquisa e encaminhamento para equipes locais de saúde das mães e bebês que por ventura apresentarem algum outro agravo ou distúrbio nutricional;
3. Orientações e ações de educação nutricional para os participantes da pesquisa;

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em seminários, congressos e similares, entretanto, os dados/informações obtidos por meio da sua participação serão confidenciais e sigilosos, não possibilitando sua identificação. A sua participação bem como a de todas as partes envolvidas será voluntária, não havendo remuneração para tal. A sua participação voluntária não prevê o ressarcimento de qualquer gasto financeiro feito por você, por parte dos responsáveis pela pesquisa. Não está previsto indenização por sua participação, mas em qualquer momento se você sofrer algum dano, comprovadamente decorrente desta pesquisa, terá direito à indenização.

Você receberá uma cópia deste termo onde constam o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sobre sua participação agora ou em qualquer momento.

Coordenador do Projeto: Prof. SYLVIA DO CARMO CASTRO FRANCESCHINI

Endereço: Departamento de Nutrição E Saúde, Ed. Centro de Ciências Biológicas II.
Campus Universitário, S/nº. CEP:36570-900. Viçosa – MG. Tel.: (31)
38992542/2545. Email: dns@ufv.br

Em caso de dúvidas de caráter ético em relação à pesquisa você poderá entrar em contato
com o Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Viçosa (CEP – UFV) pelos
seguintes contatos:

Edifício Arthur Bernardes, subsolo. Avenida PH Rolfs, s/n. Campus Universitário. Viçosa
– MG. CEP: 36570-900.

Email: cep@ufv.br

Telefone: (31) 38992492

Declaro que entendi os objetivos, a forma de minha participação, riscos e benefícios da
pesquisa e aceito o convite para participar. Autorizo a publicação dos resultados da
pesquisa resguardado o anonimato e o sigilo referente à minha participação.

Nome do sujeito da pesquisa: _____

Assinatura do sujeito da pesquisa: _____



Assinatura do pesquisador: _____

Apêndice B – Termo de Consentimento Livre Esclarecido de nutriz



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa intitulada: “ESTADO NUTRICIONAL DE IODO, SÓDIO E POTÁSSIO ENTRE GESTANTES, NUTRIZES E LACTENTES BRASILEIROS: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO”, pelo fato de você ser uma nutriz acompanhada pela rede pública de saúde, e pelo fato deste grupo correr maior risco de ter deficiências de Iodo.

A pesquisa será coordenada pela Professora **DRA. SYLVIA DO CARMO CASTRO FRANCESCHINI** e ainda terá a participação de 75 pesquisadores de 14 Instituições de Ensino Superior públicas as quais constituem os centros colaboradores da presente pesquisa.

A sua participação não é obrigatória e você poderá a qualquer momento da pesquisa desistir e retirar seu consentimento. Além disso, você poderá se recusar a realizar qualquer procedimento ou responder à qualquer pergunta que não se sentir confortável sem prejuízo de sua participação na pesquisa.

Sua recusa não trará nenhum prejuízo para você em relação aos pesquisadores, com as instituições de pesquisa ou com a prefeitura municipal de sua cidade.

Os objetivos desta pesquisa consistem em avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo, sódio e potássio em gestantes, nutrizas e lactentes em diferentes regiões brasileiras.

Caso você aceite o convite, será submetido(a) aos seguintes procedimentos:

1. Entrevista com um pesquisador em sua própria residência;
2. Coleta de amostras do sal, tempero industrializado ou tempero caseiro usado por sua família para análise do teor de iodo;
3. Coleta de amostras de urina para análise do teor de iodo, sódio e potássio;
4. Coleta de amostras de leite materno para análise do teor de iodo.

Para o agendamento da visita domiciliar suas informações de contato telefônico e endereço serão obtidas pela equipe de campo junto ao posto de saúde o qual você pertence. Será realizado um contato inicial para explicar resumidamente sobre o objetivo e procedimentos do estudo, obter uma autorização verbal e em seguida prosseguir com o agendamento de

data e horário ideais para realização da entrevista em sua residência. Sua participação no estudo só será efetuada mediante sua autorização obtida por meio de assinatura do presente termo em momento anterior ao início da entrevista.

O tempo previsto para a entrevista será de aproximadamente 40 minutos.

O tempo previsto para a sua participação na pesquisa será de cerca de 1 semana.

Os riscos relacionados à sua participação e as medidas para reduzi-lo estão listados no quadro abaixo:

1. Risco de constrangimento para responder as perguntas do questionário na etapa de coleta dos dados socioeconômicos e de saúde;	Medida: As entrevistas deverão ocorrer durante visita domiciliar no interior da residência e por profissional devidamente treinado. Os questionários serão identificados por números, impossibilitando assim a identificação do entrevistado, a não ser pela equipe de pesquisa.
2. Risco de constrangimento na coleta do leite materno;	Medida: a coleta do leite será realizada pela própria nutriz em sua residência após recebimento das orientações necessárias por parte do pesquisador da equipe. Caso haja necessidade, a ordenha poderá ser realizada por um profissional habilitado ou sob sua supervisão.
3. Risco de ferimentos na mama durante a coleta do leite;	Medida: a ordenha necessária à coleta do leite materno será realizada pela própria nutriz sob a orientação de um profissional habilitado e com experiência na técnica. Nos casos em que a nutriz não se sentir confortável ou capaz de executar a ordenha, esta poderá ser realizada pelo profissional.
4. Risco de contaminação de amostras (sal, leite e urina);	Medida: as amostras de sal, leite e urina serão acondicionadas em tubos plásticos estéreis e específicos para a coleta destes materiais com a devida identificação por códigos. O transporte das amostras será feito sob refrigeração em caixas térmicas até o local de armazenamento. As amostras serão imediatamente aliquotadas e armazenadas em temperaturas adequadas até o momento da análise.

5. Risco de mal estar (tonturas, vertigens e desmaios) decorrentes do jejum necessário para a coleta de urina e leite materno;	Medida: As gestantes e nutrízes serão orientadas a coletar as amostras de urina e leite materno somente se estiverem em condições ideais de saúde e bem estar para realização de tal procedimento. Caso haja necessidade, a coleta das amostras será realizada em data previamente agendada por um membro da equipe devidamente capacitado para a prestação de socorro em caso de mal estar, tonturas ou desmaios decorrentes do procedimento.
6. Risco de reconhecimento dos sujeitos da pesquisa por terceiros.	Medida: Os questionários bem como os recipientes com as amostras coletadas serão identificadas por códigos numéricos restringindo qualquer possibilidade de reconhecimento dos participantes por parte de indivíduos alheios à pesquisa.

Cabe ressaltar que os sujeitos que aceitarem fazer parte do estudo terão resguardados seu direito de se retirarem da pesquisa a qualquer momento que desejarem, sem qualquer prejuízo ou constrangimento. Ainda, as informações por eles prestadas serão de absoluto sigilo e somente serão publicadas por meio de artigos ou comunicações científicas que evitem a identificação da pessoa entrevistada. Não haverá, de forma alguma, divulgação da identidade dos participantes da pesquisa.

Esta pesquisa contribuirá com o conhecimento da situação nutricional de iodo em mães e crianças, uma vez que há poucos estudos sobre isso no Brasil. Esta informação poderá orientar medidas de avaliação e intervenção durante a gestação e após o nascimento, para prevenir a ocorrência de deficiência de iodo e suas conseqüências entre as mães e os recém-nascidos. Entre as conseqüências da deficiência de iodo, pode-se destacar o retardo no desenvolvimento neurológico, motor e intelectual nos primeiros anos de vida.

Estão previstos como forma de acompanhamento e assistência os seguintes procedimentos:

1. Acompanhamento nutricional pela equipe de pesquisa e encaminhamento para equipes locais de saúde das mães e bebês identificados como iodo deficientes;
2. Acompanhamento nutricional pela equipe de pesquisa e encaminhamento para equipes locais de saúde das mães e bebês que por ventura apresentarem algum outro agravo ou distúrbio nutricional;
3. Orientações e ações de educação nutricional para os participantes da pesquisa;

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em seminários, congressos e similares, entretanto, os dados/informações obtidos por meio da sua participação serão confidenciais e sigilosos, não possibilitando sua identificação. A sua participação bem como a de todas as partes envolvidas será voluntária, não havendo remuneração para tal. A sua participação voluntária não prevê o ressarcimento de qualquer gasto financeiro feito por você, por parte dos responsáveis pela pesquisa. Não está previsto indenização por sua participação, mas em qualquer momento se você sofrer algum dano, comprovadamente decorrente desta pesquisa, terá direito à indenização.

Você receberá uma cópia deste termo onde constam o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sobre sua participação agora ou em qualquer momento.

Coordenador do Projeto: Prof. SYLVIA DO CARMO CASTRO FRANCESCHINI

Endereço: Departamento de Nutrição E Saúde , Ed. Centro de Ciências Biológicas II, Campus Universitário, S/nº. CEP:36570-900. Viçosa – MG. Tel.: (31) 38992542/2545. Email: dns@ufv.br

Em caso de dúvidas de caráter ético em relação à pesquisa você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Viçosa (CEP – UFV) pelos seguintes contatos:

Edifício Arthur Bernardes, subsolo. Avenida PH Rolfs, s/n. Campus Universitário. Viçosa – MG. CEP: 36570-900.

Email: cep@ufv.br

Telefone: (31) 38992492

Declaro que entendi os objetivos, a forma de minha participação, riscos e benefícios da pesquisa e aceito o convite para participar. Autorizo a publicação dos resultados da pesquisa resguardado o anonimato e o sigilo referente à minha participação.

Nome do sujeito da pesquisa: _____

Assinatura do sujeito da pesquisa: _____

Assinatura do pesquisador: _____



Apêndice C – Blocos de Questionário inseridos no RedCap® de Gestante

GESTANTES

BLOCO I: ELEGIBILIDADE	
1.	Você vai coletar dados em qual município? _____
2.	Selecione a Unidade Básica de Saúde, no município, que você irá coletar os dados: _____
3.	Nome: _____
4.	Data de nascimento: __/__/____
5.	Data da entrevista: __/__/____
6.	Idade (anos): _____
7.	A senhora apresenta alguma doença tireoidiana diagnosticada (hipotireoidismo, hipertireoidismo, tireoidite de Hashimoto, neoplasias)?
	☐ Sim (<i>encerre a entrevista</i>) ☐ Não ☐ Não quer responder ☐ Não sabe/não lembra
8.	A senhora já teve alguma doença tireoidiana diagnosticada?
	☐ Sim (<i>encerre a entrevista</i>) ☐ Não ☐ Não quer responder ☐ Não sabe/não lembra
9.	A senhora já realizou alguma cirurgia tireoidiana?
	☐ Sim (<i>encerre a entrevista</i>) ☐ Não ☐ Não quer responder ☐ Não sabe/não lembra
10.	Trimestre de gestação:
	☐ Primeiro (até 13 semanas de gestação) ☐ Segundo (14 a 27 semanas de gestação) ☐ Terceiro (28 ou mais semanas de gestação)
(Se 7 ou 8 ou 9 diferente de "não" encerre a entrevista, caso contrário passe ao Bloco II)	

BLOCO II: PACIENTE

I ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

1. Sua gravidez atual foi planejada?

- ☐ Sim
☐ Não

Sobre as gestações anteriores (Por favor, solicite o cartão de informação da gestante. Priorize SEMPRE a informação do cartão).

2. Você esteve grávida antes deste bebê?

- ☐ Sim
☐ Não (Se não, PULAR AS QUESTÕES DE 3 a 13 b)

3. Que idade você tinha quando engravidou pela PRIMEIRA vez? ____ anos.

4. Antes dessa gravidez, quantas vezes você esteve grávida (excluindo gestação atual/recente)? ____

5. Antes dessa gravidez, as gestações evoluíram para parto?

- ☐ Sim quantas? ____
☐ Não

6. Antes dessa gravidez, as gestações evoluíram para aborto?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

a. Antes dessa gravidez, a senhora já teve algum aborto espontâneo?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

b. Antes dessa gravidez, a senhora já teve algum aborto provocado?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

c. Nos últimos 2 anos a senhora teve algum aborto?

- ☐ Sim quantas? ____
☐ Não
 data do aborto: __/__/__

7. Antes dessa gravidez, quais foram os tipos de parto?

Partos normais ____ partos com fórceps ____ Cesarianas ____ (anotar quantos nascimentos em cada tipo)

8. Algum filho nasceu antes do tempo, ou seja, prematuro (antes de completar 37 semanas)?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

9. Algum filho nasceu com baixo peso, ou seja, com menos de 2.500g?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

10. Qual a idade dos seus filhos (anotar em anos e meses para cada filho, começando do mais novo para o mais velho)?

__anos __meses

__anos __meses

__anos __meses

__anos __meses

__anos __meses

11. Todos os filhos vivem?

☐ Sim (pular o restante das questões sobre história obstétrica)

☐ Não

12. Algum filho nasceu morto?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

13. Algum filho morreu após o parto?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

a. Algum filho morreu na primeira semana de vida?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

b. Algum filho morreu no primeiro mês de vida?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

SOBRE A GESTAÇÃO ATUAL

14. A senhora possui o cartão da gestante?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

☐ Não sabe/não lembra

15. A senhora sabe em que semana da gestação foi feita a primeira consulta?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

☐ Não sabe/não lembra

16. Em que semana da gestação foi feita a primeira consulta? ____ semanas

17. A senhora sabe quantas consultas foram feitas durante a gestação até o presente momento?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

☐ Não sabe/não lembra

18. Quantas consultas foram feitas durante a gestação até o presente momento? ___ consultas

19. A senhora tem hipertensão arterial diagnosticada (anterior à gestação)?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

20. A senhora teve ou tem hipertensão arterial durante a gestação?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

21. Quando foi feito o diagnóstico? ___ semana(s) de gestação

22. A senhora faz uso de algum suplemento nutricional para gestantes?

- ☐ Ácido fólico
☐ Sulfato ferroso
☐ Femme (150 µg)
☐ Iodacif 60 (100 µg)
☐ Iodara (100 µg)
☐ Iodara (200 µg)
☐ Materna (150 µg)
☐ Ogestan Plus (130 µg)
☐ Regenesis (200 µg)
☐ Outros (*Preencha a questão 23*)
☐ Não (*PASSE AO 26*)

23. Quais? _____

24. O suplemento contém iodo?

- 1 ☐ Sim
 2 ☐ Não (*PASSE AO 26*)
 8 ☐ Não quer responder
 9 ☐ Não sabe/não lembra

25. Qual a quantidade em (µg): ___ µg (*registrar 9999 se não sabe ou não lembra*)

26. A senhora faz uso de algum medicamento atualmente?

- 1 ☐ Sim
 2 ☐ Não (*passe ao 17 PASSE AO 26???*)
 8 ☐ Não quer responder
 9 ☐ Não sabe/não lembra

27. Quais? (até 50)

28. A senhora fez cirurgia bariátrica?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

29. Em que ano? ____

Para responder as questões 30 à 42, priorize a informação do cartão da gestante

30. Peso pré-gestacional (Referido ou aferido até a 14ª semana de gestação): ____ Kg

31. Peso atual: ____ Kg

32. Altura materna: ____ cm

33. Hemoglobina: ____ (ler no cartão o resultado do último exame)

34. Hematócrito: ____

35. Glicemia média estimada: ____

36. Ácido Úrico: ____

37. Pressão arterial: ____/____

38. Presença de Edema?

- ☐ Sim
☐ Não

39. Batimentos cardíofetais: ____ ☐ Não se aplica

40. Movimentos fetais:

- ☐ Positivos
☐ Negativos

41. Data da Última Menstruação: ____/____/____ ☐ Não sabe/não lembra (Ir para questão 43)

42. Idade Gestacional (semanas): ____

43. A senhora sabe o mês da sua última menstruação?

- ☐ Sim (Se sim, responda as questões 44, 45 e 46)
☐ Não (Se não, responda as questões 47 e 48)

44. Qual o mês da sua última menstruação? _____

45. Sabendo o mês da sua última menstruação, qual foi a época?

- ☐ Início do mês (1º ao 10º dia do mês) – insira dia 05 na data abaixo
☐ Meio do mês (11º ao 20º dia do mês) – insira dia 15 na data abaixo
☐ Final do mês (21º ao 31º dia do mês) – insira dia 25 na data abaixo

46. Insira, com base nas informações das questões 44 e 45, os dados sobre dia, mês e ano referente à provável data da última menstruação: ____/____/____

47. Insira a data do último ultrassom realizado pela gestante: ____/____/____

48. Insira a idade gestacional (em semanas e dias) indicada no último ultrassom realizado:

_____ semanas e _____ dias

49. Data Provável do Parto: ____/____/____ ☐ Não sabe/não lembra

BLOCO III: SAL DE COZINHA

1. Quais refeições a senhora consome alimentos preparados em casa com mais frequência? (assinale todas as alternativas correspondentes)

- ☐ Desjejum
- ☐ Lanche da manhã
- ☐ Almoço
- ☐ Lanche da tarde
- ☐ Jantar
- ☐ Lanche da noite/ceia
- ☐ Nenhuma refeição consumida é preparada no domicílio

6

2. Durante a semana, incluindo os finais de semana, com que frequência a senhora consome alimentos preparados em seu domicílio? (Selecione apenas uma alternativa, a que corresponder ao valor mais relevante)

- ☐ 1 dia
- ☐ 2 dias
- ☐ 3 dias
- ☐ 4 dias
- ☐ 5 dias
- ☐ 6 dias
- ☐ 7 dias
- ☐ Nenhum dia

3. Durante a semana, incluindo os finais de semana, quais as refeições a senhora costuma consumir alimentos preparados fora do seu domicílio (restaurante, pensão, ...)? (assinale todas as alternativas correspondentes)

- ☐ Desjejum
- ☐ Lanche da manhã
- ☐ Almoço
- ☐ Lanche da tarde
- ☐ Jantar
- ☐ Lanche da noite/ceia
- ☐ Nenhuma refeição consumida é preparada fora do domicílio

4. Durante a semana, incluindo os finais de semana, com que frequência a senhora consome alimentos preparados fora do seu domicílio? (Selecione apenas uma alternativa, a que corresponder ao valor mais relevante)

- ☐ 1 dia
- ☐ 2 dias
- ☐ 3 dias
- ☐ 4 dias
- ☐ 5 dias
- ☐ 6 dias
- ☐ 7 dias
- ☐ Nenhum dia

5. Que tipo de sal a senhora usa com maior frequência?

- ☐ Nenhum (não consome sal)
- ☐ Sal para animal
- ☐ Sal marinho
- ☐ Sal grosso
- ☐ Sal refinado

- ☐ Sal rosa
- ☐ Sal light
- ☐ Sal negro
- ☐ Flor de sal
- ☐ Sal maldon
- ☐ Sal do Himalaia
- ☐ Outro Qual? _____

6. Qual marca de sal a senhora utiliza? _____

7. Onde habitualmente a senhora guarda esse sal?

- ☐ Em local fresco e ventilado
- ☐ Em local úmido
- ☐ Dentro da geladeira
- ☐ Próximo a fontes de calor
- ☐ Não foi possível observar (para entrevistas não realizadas no domicílio).
- ☐ Outro. Especifique: _____

8. Como habitualmente a senhora guarda o sal de cozinha?

- ☐ Retira o sal da embalagem original e o transfere para outro recipiente aberto ou semi aberto
- ☐ Retira o sal da embalagem original e o transfere para outro recipiente fechado
- ☐ Mantém o sal dentro da embalagem original aberta
- ☐ Mantém o sal dentro da embalagem original, e guarda em um recipiente fechado
- ☐ Outro. Especifique: _____

9. A senhora utiliza o sal em sua forma pura (sal puro e não sob a forma de tempero caseiro ou industrializado) no preparo e/ou cozimento dos alimentos em sua casa?

- ☐ Sim
- ☐ Não (*passa ao 13*)

10. Com que frequência?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

11. A senhora tem o hábito de adicionar sal ao prato de comida durante as refeições?

- ☐ Sim
- ☐ Não (*passa ao 12*)

12. Com que frequência a senhora adiciona sal ao prato de comida durante as refeições?

- ☐ Diariamente
- ☐ 1 a 3 vezes por semana
- ☐ 4 a 6 vezes por semana
- ☐ Raramente

13. Ontem a senhora estava em uma dieta hipossódica (com pouco sal)?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quer responder
- ☐ Não sabe/não lembra

14. Ontem a senhora adicionou sal ao prato de comida durante as refeições?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

15. Quanto tempo dura 1 kg de sal em sua casa? __ meses ☐ Não sabe/não lembra

16. A senhora utiliza tempero caseiro no preparo e/ou cozimento dos alimentos em sua casa?

- ☐ Sim
☐ Não (*passa ao 24*)

(Tempero caseiro: composto preparado artesanalmente no próprio domicílio por meio da adição de gêneros frescos como cebola, alho e ervas ao sal de cozinha.)

17. Com que frequência?

- ☐ Diariamente
☐ Semanalmente
☐ Quinzenalmente
☐ Mensalmente
☐ Raramente

18. Ontem a senhora usou tempero caseiro com sal em alguma preparação?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

19. Qual o sal que habitualmente a senhora utiliza para fazer o tempero caseiro?

- ☐ Não sabe, outra pessoa faz o tempero
☐ Sal para animal
☐ Sal marinho
☐ Sal grosso
☐ Sal refinado iodado
☐ Sal rosa
☐ Sal light
☐ Sal negro
☐ Flor de sal
☐ Sal maldon
☐ Sal do Himalaia
☐ Outro. Especifique: _____

20. Onde habitualmente a senhora guarda o tempero caseiro?

- ☐ Em local fresco e ventilado
☐ Em local úmido
☐ Dentro da geladeira
☐ Próximo a fontes de calor
☐ Não foi possível observar (para entrevistas não realizadas no domicílio).
☐ Outro. Especifique: _____

21. Qual a quantidade de tempero caseiro a senhora prepara/compra (em gramas)? _____ g

☐ Não sabe/não lembra

22. Quanto de sal a senhora usa no preparo do tempero caseiro? _____ gramas

(Caso a resposta seja em medida caseira, padronizar em colheres de sopa e fazer a conversão: 1 colher de sopa = 20 gramas de sal)

23. Quanto tempo dura o tempero caseiro? _____ meses

24. A senhora utiliza tempero industrializado no preparo e cozimento dos alimentos?

(Tempero industrializado: Tempero pronto para uso, preparado industrialmente e adquirido em estabelecimentos comerciais.)

☐ Sim

☐ Não (passe ao bloco IV)

25. Qual marca de tempero industrializado a senhora usa com mais frequência?

26. Com que frequência?

☐ Diariamente

☐ Semanalmente

☐ Quinzenalmente

☐ Mensalmente

☐ Raramente

27. Onde habitualmente a senhora guarda o tempero industrializado?

☐ Em local fresco e ventilado

☐ Em local úmido

☐ Dentro da geladeira

☐ Próximo a fontes de calor

☐ Não foi possível observar (para entrevistas não realizadas no domicílio).

☐ Outro. Especifique: _____

28. Qual a quantidade de tempero industrializado a senhora compra (em gramas)? _____ g

☐ Não sabe/não lembra

29. Quanto tempo dura essa quantidade de tempero industrializado? _____ meses

☐ Não sabe/não lembra

30. Em relação ao seu consumo de açúcar, qual das opções abaixo é mais frequente?

☐ Açúcar refinado

☐ Açúcar cristal

☐ Açúcar Demerara

☐ Açúcar mascavo/integral

☐ Adoçante

☐ Não consome

31. Quando a senhora consome açúcar, habitualmente, qual quantidade consome?

☐ Muito pouco

☐ Pouco

☐ Quantidade mediana

- ☐ Bastante
- ☐ Não sabe/não lembra
- ☐ Não se aplica

BLOCO IV: FUMO E ALCOOL

Quanto ao fumo – uso atual, neste/momento da sua vida

1. A senhora fuma?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quer responder
- ☐ Não sabe/não lembra

2. Com que frequência a senhora fuma?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

3a. Quantos cigarros a senhora fuma diariamente?

__ cigarros

3b. Quantos cigarros a senhora fuma semanalmente?

__ cigarros

3c. Quantos cigarros a senhora fuma quinzenalmente?

__ cigarros

3d. Quantos cigarros a senhora fuma mensalmente?

__ cigarros

13. Alguém na sua residência fuma dentro de casa (exceto a própria respondente)?

- ☐ Sim
- ☐ Não

Quanto ao fumo durante toda a gestação atual

4. A senhora fumou durante o 1º trimestre de gestação?

- ☐ Sim
- ☐ Não (se gestante no primeiro semestre passe ao 13) (se gestante no segundo ou terceiro semestre passe ao 7)

5. Com que frequência a senhora fumou durante o 1º trimestre?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

6a. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente no 1º trimestre?

__ cigarros

6b. Quantos cigarros a senhora fumou semanalmente no 1º trimestre?
 __ __ cigarros

6c. Quantos cigarros a senhora fumou quinzenalmente no 1º trimestre?
 __ __ cigarros

6d. Quantos cigarros a senhora fumou mensalmente no 1º trimestre?
 __ __ cigarros (se gestante no primeiro semestre passe ao 13)

7. A senhora fumou durante o 2º trimestre de gestação?

1 ☐ Sim

2 ☐ Não (se gestante no segundo semestre passe ao 13) (se gestante no terceiro semestre passe ao 10)

8. Com que frequência a senhora fumou durante o 2º trimestre?

☐ Diariamente

☐ Semanalmente

☐ Quinzenalmente

☐ Mensalmente

☐ Raramente

9a. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente no 2º trimestre?
 __ __ cigarros

9b. Quantos cigarros a senhora fumou semanalmente no 2º trimestre?
 __ __ cigarros

9c. Quantos cigarros a senhora fumou quinzenalmente no 2º trimestre?
 __ __ cigarros

9. Quantos cigarros a senhora fumou mensalmente no 2º trimestre?
 __ __ cigarros

10. A senhora fumou durante o 3º trimestre de gestação?

1 ☐ Sim

2 ☐ Não

11. Com que frequência a senhora fumou?

☐ Diariamente

☐ Semanalmente

☐ Quinzenalmente

☐ Mensalmente

☐ Raramente

12a. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente no 3º trimestre?
 __ __ cigarros

12b. Quantos cigarros a senhora fumou semanalmente no 3º trimestre?
 __ __ cigarros

12c. Quantos cigarros a senhora fumou semanalmente no 3º trimestre?
 __ __ cigarros

12d. Quantos cigarros a senhora fumou mensalmente no 3º trimestre?
 __ __ cigarros

Quanto ao uso de álcool neste momento da gestação

13. A senhora bebe atualmente?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder

14. Qual bebida a senhora consome com mais frequência? (assinale apenas uma alternativa, referente a mais frequente)

- ☐ Cerveja
☐ Vinho / **espumante**
☐ Bebida destilada (cachaça, licor, gin, rum, vodka, whisky, ...)
☐ Drink / coquetel (caipirinha, Martini, ...)
☐ Outro

15. Com que frequência a senhora bebe?

- ☐ Diariamente
☐ Semanalmente
☐ Quinzenalmente
☐ Mensalmente
☐ Raramente

12

BLOCO V: SOCIOECONÔMICO**1. Qual o seu local de residência?**

- ☐ Urbano
☐ Rural

2. Tipo do logradouro: _____**3. Nome do logradouro:** _____**4. Número do logradouro:** _____**5. Complemento:** _____**6. Bairro:** _____**7. Telefone:** _____**8. CEP:** _____**9. Quantos cômodos servindo de dormitório têm em seu domicílio? __ cômodos****10. Quantas pessoas residem em seu domicílio? __ pessoas****11. A senhora vive com companheiro(a) ou cônjuge?**

- ☐ Sim
☐ Não, mas já viveu

☐ Não

12. Até que série a senhora estudou com aprovação?

- ☐ Sem instrução
- ☐ Primeira série do Ensino **fundamental**
- ☐ Segunda série do Ensino fundamental
- ☐ Terceira série do Ensino fundamental
- ☐ Quarta série do Ensino fundamental
- ☐ Quinta série do Ensino fundamental
- ☐ Sexta série do Ensino fundamental
- ☐ Sétima série do Ensino fundamental
- ☐ Oitava série do **Ensino fundamental**
- ☐ Nona série do Ensino fundamental
- ☐ Primeira série do Ensino médio
- ☐ Segunda série do Ensino médio
- ☐ Terceira série do Ensino médio
- ☐ Ensino superior incompleto
- ☐ Ensino superior completo
- ☐ Pós-graduação

13. Qual a sua cor ou raça (autodeclarado)?

- ☐ Branca
- ☐ Preta
- ☐ Amarela (Origem japonesa, chinesa, coreana etc.)
- ☐ Parda (Mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça.)
- ☐ Indígena

14. A senhora recebe algum benefício de políticas públicas?

- ☐ Bolsa Família
- ☐ Aposentadoria
- ☐ Pensão
- ☐ Benefício de Prestação Continuada (pessoa com deficiência ou idoso com 65 anos ou mais)
- ☐ Fundo Cristão
- ☐ Outro. Especifique: _____
- ☐ Não
- ☐ Não quer responder

15a. Valor do Bolsa Família: R\$ _____ ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15b. Valor da Aposentadoria: R\$ _____ ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15c. Valor da Pensão: R\$ _____ ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15d. Valor do Benefício de Prestação Continuada: R\$ _____

☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15e. Valor do Fundo Cristão: R\$ _____ ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15f. Valor do Outro Benefício: R\$ _____ ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

16. No mês passado, qual foi sua renda domiciliar?

R\$ _____ ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

17. No mês passado, qual foi sua renda domiciliar?

- ☐ Sem rendimento
- ☐ Até R\$ 499,00
- ☐ Entre R\$ 500,00 a R\$ 999,00
- ☐ Entre R\$ 1000,00 a R\$ 1999,00
- ☐ Entre R\$ 2000,00 a R\$ 2999,00
- ☐ Entre R\$ 3000,00 a R\$ 3999,00
- ☐ Entre R\$ 4000,00 a R\$ 4999,00
- ☐ R\$ 5000,00 ou mais
- ☐ Não sabe/ não lembra
- ☐ Não quer responder

18. No mês passado, a senhora tinha trabalho remunerado?

- ☐ Sim
- ☐ Não

19. No trabalho principal, a senhora era:

- ☐ Empregada no setor privado com carteira (exclusive trabalhadora doméstica)
- ☐ Empregada no setor privado sem carteira (exclusive trabalhadora doméstica)
- ☐ Trabalhadora doméstica com carteira assinada
- ☐ Trabalhadora doméstica sem carteira assinada
- ☐ Empregada no setor público (inclusive servidora estatutária e militar)
- ☐ Empregadora
- ☐ Conta própria FORMAL (trabalhadora autônoma, com CNPJ ou recolhimento do INSS)
- ☐ Conta própria INFORMAL (trabalhadora autônoma, sem CNPJ ou recolhimento do INSS)

20. A senhora era contribuinte de instituto de previdência no trabalho principal?

- ☐ Sim
- ☐ Não

21. Quem a senhora considera ser o chefe do domicílio?

- ☐ Ela mesma
- ☐ Mãe
- ☐ Pai
- ☐ Sogro/Sogra
- ☐ Filhos
- ☐ Companheiro (a)
- ☐ Outro morador

BLOCO VI: COLETA DE MATERIAL

Registre abaixo as informações de identificação das amostras que serão enviadas para análise conforme o exemplo ilustrado:

3 7 2 MUNICÍPIO	0 5 UBS	1 0 GRUPO	1 5 0 INDIVÍDUO
↓ • 3 algarismos • Nº atribuído pelo RedCap • Fixo	↓ • 2 algarismos • Nº definido pela equipe local de acordo com o quantitativo de UBS sorteadas (01 a 30)	↓ • 2 algarismos • Nº fixo definido pela coordenação nacional para especificar o grupo populacional • 10 = gestante • 20 = nutriz • 30 = lactente único • 31/32/33/34/35 = lactentes gemelares	↓ • 3 algarismos • Nº do indivíduo atribuído pela equipe local • Será o mesmo para nutriz e lactentes

15

1. Insira o código identificador da gestante de 10 dígitos conforme o modelo a cima:

_____-_____-_____-_____-_____-_____-

2. Insira as iniciais da paciente: _____

3. Você realizou a coleta de urina da gestante?

☐ Sim. Data: __/__/____

☐ Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/____

BLOCO VII: SEGUNDA COLETA

Registre abaixo as informações de identificação das amostras que serão enviadas para análise conforme o exemplo ilustrado e seguido do algarismo II:

Data de agendamento da coleta: __/__/____
8. Você realizou a coleta de urina da gestante?
☐ Sim. Data: __/__/____
☐ Não. Motivo: _____
Data de agendamento da coleta: __/__/____

Apêndice D – Blocos de Questionário inseridos no RedCap® de Nutriz

NUTRIZES E LACTENTES

BLOCO I: ELEGIBILIDADE	
1.	Você vai coletar dados em qual município? _____
2.	Selecione a Unidade Básica de Saúde, no município, que você irá coletar os dados: _____
3.	Nome da paciente: _____
4.	Data de nascimento: __/__/____
5.	Data da entrevista: __/__/____
6.	Idade (anos): _____
<u>Sobre o lactente</u>	
7.	Data de nascimento da criança: __/__/____
8.	Dias de nascimento: _____
<u>Critérios de inclusão/exclusão da nutriz e lactente</u>	
9.	A senhora apresenta alguma doença tireoidiana diagnosticada (hipotireoidismo, hipertireoidismo, tireoidite de Hashimoto, neoplasias)?
☐	Sim (encerre a entrevista)
☐	Não
☐	Não quer responder (encerre a entrevista)
☐	Não sabe/não lembra (encerre a entrevista)
10.	A senhora já teve alguma doença tireoidiana diagnosticada?
☐	Sim (encerre a entrevista)
☐	Não
☐	Não quer responder (encerre a entrevista)
☐	Não sabe/não lembra (encerre a entrevista)
11.	A senhora já realizou alguma cirurgia tireoidiana?
☐	Sim (encerre a entrevista)
☐	Não
☐	Não quer responder (encerre a entrevista)
☐	Não sabe/não lembra (encerre a entrevista)
12.	Nos últimos 15 dias a senhora ofereceu ou está oferecendo fórmula infantil e ou leite de vaca ao seu filho?
☐	Sim (encerre a entrevista)
☐	Não
☐	Não quer responder (encerre a entrevista)
☐	Não sabe/não lembra (encerre a entrevista)
13.	Nos últimos 15 dias a senhora ofereceu ou está oferecendo papinha salgada e/ou frutas e/ou qualquer alimento sólido ou semissólido para o seu filho?
☐	Sim (encerre a entrevista)
☐	Não
☐	Não quer responder (encerre a entrevista)
☐	Não sabe/não lembra (encerre a entrevista)

BLOCO II: PACIENTE

I ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

1. Sua gravidez atual foi planejada?

- ☐ Sim
☐ Não

2. Você esteve grávida antes deste bebê?

- ☐ Sim
☐ Não. (Se não, PULAR AS QUESTÕES DE 3 a 13 b)

Sobre as gestações anteriores (NÃO INCLUI A ÚLTIMA GESTAÇÃO!)Por favor, solicite o cartão de informação da gestante. Priorize SEMPRE a informação do cartão.

3. Que idade você tinha quando engravidou pela PRIMEIRA vez? ____ anos.

4. Antes dessa gravidez, quantas vezes você esteve grávida (excluindo gestação recente)? ____

5. Antes dessa gravidez, as gestações evoluíram para parto?

- ☐ Sim quantas? ____
☐ Não

6. Antes dessa gravidez, as gestações evoluíram para aborto?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

A. Antes dessa gravidez, a senhora já teve algum aborto espontâneo?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

B. Antes dessa gravidez, a senhora já teve algum aborto provocado?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

C. Nos últimos 2 anos a senhora teve algum aborto?

- ☐ Sim.
☐ Não
 Data do aborto: __/__/__

7. Antes dessa gravidez, quais foram os tipos de parto?

Partos normais ____ partos com fórceps ____ Cesarianas ____ (anotar quantos nascimentos em cada tipo)

8. Algum filho nasceu antes do tempo, ou seja, prematuro (antes de completar 37 semanas)?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

9. Algum filho nasceu com baixo peso, ou seja, com menos de 2.500g?

- ☐ Sim quantos? ____
☐ Não

10. Qual a idade dos seus filhos (anotar em anos e meses para cada filho, começando do mais novo para o mais velho)?

____ anos ____ meses
 ____ anos ____ meses
 ____ anos ____ meses
 ____ anos ____ meses
 ____ anos ____ meses

11. Todos os filhos vivem?

- ☐ Sim. Quantos filhos vivem? ____ (pular o restante das questões sobre história obstétrica)

☐ Não

12. Algum filho nasceu morto?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

13. Algum filho morreu após o parto?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

A. Algum filho morreu na primeira semana de vida?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

B. Algum filho morreu no primeiro mês de vida?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

Sobre a ~~sua~~ última gestação (atual puérpera). Por favor, solicite o cartão de informação da gestante. Priorize **SEMPRE** a informação do cartão.

14. A senhora fez pré-natal durante a gestação do (filho)? (Inserir nome para utilizar nas perguntas seguintes)

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

15. A gestação foi ~~gemelar~~ gemelar?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

16. A senhora possui o cartão da gestante?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

☐ Não sabe / não lembra

17. A senhora lembra em que semana da gestação foi feita a primeira consulta?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

☐ Não sabe / não lembra

18. Em que semana da gestação foi feita a primeira consulta?

____ semanas

19. A senhora sabe quantas consultas foram feitas durante a gestação?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

☐ Não sabe/não lembra

☐ Não

12. Algum filho nasceu morto?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

13. Algum filho morreu após o parto?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

A. Algum filho morreu na primeira semana de vida?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

B. Algum filho morreu no primeiro mês de vida?

☐ Sim quantos? ____

☐ Não

Sobre a sua última gestação (atual puérpera). Por favor, solicite o cartão de informação da gestante. Priorize SEMPRE a informação do cartão.

14. A senhora fez pré-natal durante a gestação do (filho)? (Inserir nome para utilizar nas perguntas seguintes)

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

15. A gestação foi gemelar?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

16. A senhora possui o cartão da gestante?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

☐ Não sabe / não lembra

17. A senhora lembra em que semana da gestação foi feita a primeira consulta?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

☐ Não sabe / não lembra

18. Em que semana da gestação foi feita a primeira consulta?

____ semanas

19. A senhora sabe quantas consultas foram feitas durante a gestação?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não quer responder

☐ Não sabe/não lembra

20. Quantas consultas foram feitas durante a gestação?

___ consultas

21. A senhora fez uso de algum suplemento nutricional para gestantes DURANTE SUA ÚLTIMA GESTAÇÃO?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quer responder
- ☐ Não sabe/não lembra

22. Selecione na lista abaixo qual(s) suplemento nutricional para gestantes a senhora fez uso:

- ☐ Ácido fólico
- ☐ Sulfato ferroso
- ☐ ~~Femme~~ (150 µg)
- ☐ ~~Iodacif~~ 60 (100µg)
- ☐ Iodara (100µ g)
- ☐ Iodara (200 µg)
- ☐ Materna (150 µg)
- ☐ ~~Qgestan~~ Plus (130 µg)
- ☐ ~~Regenesis~~ (200 µg)
- ☐ Outros
- ☐ Não (passe ao 26)

23. Quais? _____

24. O suplemento contém iodo?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quer responder
- ☐ Não sabe/não lembra

25. Qual a quantidade em (µg): ___ (Caso o suplemento declarado não contenha iodo em sua composição, por favor, registrar "0").

26. A senhora ESTÁ FAZENDO uso de algum suplemento nutricional DURANTE A LACTAÇÃO?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quer responder
- ☐ Não sabe/não lembra

27. Selecione na lista abaixo qual(s) suplemento nutricional a senhora ESTÁ FAZENDO USO NESTE MOMENTO:

- ☐ Ácido fólico
- ☐ Sulfato ferroso
- ☐ ~~Femme~~ (150 µg)
- ☐ ~~Iodacif~~ 60 (100µg)
- ☐ Iodara (100µ g)
- ☐ Iodara (200 µg)
- ☐ Materna (150 µg)
- ☐ ~~Qgestan~~ Plus (130 µg)
- ☐ ~~Regenesis~~ (200 µg)
- ☐ Outros
- ☐ Não (passe ao 31)

28. Quais? _____

29. O suplemento em uso neste momento contém iodo?

☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

30. Qual a quantidade em (µg): ____ (Caso o suplemento declarado não contenha iodo em sua composição, por favor, registrar "0").

31. Durante a gravidez de (nome da criança), a senhora teve hemorragia?

☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

32. Durante a gravidez de (nome da criança), a senhora teve anemia?

☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

33. A senhora tem Hipertensão arterial diagnosticada (anterior à gestação)?

☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

34. Durante a gravidez de (nome da criança) a senhora teve: (PERMITE MULTIPLAS RESPOSTAS)

☐ Hipertensão
☐ Pré-eclâmpsia
☐ Eclampsia
☐ Diabetes gestacional
☐ Diabetes mellitus I
☐ Diabetes mellitus II
☐ Não apresentou sintoma
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

35. Com qual idade gestacional a criança nasceu?
 __ semanas (Priorize a informação do cartão da criança ou cartão da gestante)

36. Qual o nome do seu filho?

37. Sexo da criança:

☐ Feminino
☐ Masculino

38. Peso ao nascer: ____ gramas. (Priorize a informação do cartão da criança ou cartão da gestante)

39. Comprimento ao nascer: ____ cm. (Priorize a informação do cartão da criança ou cartão da gestante)

39. Comprimento ao nascer: ___ cm (Priorize a informação do cartão da criança ou cartão da gestante)

40. Perímetro cefálico ao nascer: ___ cm (Priorize a informação do cartão da criança ou cartão da gestante)

A seguir, você irá inserir a última medida de peso e estatura da criança registrado na caderneta de saúde:

41. Data da mensuração: ___/___/___

42. Peso atual do lactente: ___ gramas (Última medida)

43. Altura atual do lactente: ___ cm (Última medida)

44. A criança atualmente usa algum medicamento?

- ☐ Sim
☐ Não

45. Se sim, quais? (Até 50 registros)

46. O bebê recebeu alguma fórmula láctea durante a sua permanência no hospital?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

47. A senhora já ofereceu ao seu filho:

- ☐ Não ofereceu
☐ Água
☐ Chá
☐ Leite de vaca
☐ Fórmula láctea
☐ Mingau
☐ Outro. Especifique: _____

48. Seu filho está amamentando ao seio?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe / não lembra

49. Qual o tipo de parto a senhora teve?

- ☐ Normal domiciliar
☐ Normal hospitalar
☐ Cesárea
☐ Fórceps
☐ Não quer responder

50. Logo que nasceu (entendido como os primeiros 5 minutos após o nascimento) o bebê foi colocado junto de você em contato pele a pele?

- ☐ Sim
☐ Não

- ☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

51. Alguém ajudou você a colocar o bebê para sugar logo após o nascimento?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

BLOCO III: SAL DE COZINHA

1. Quais refeições a senhora consome alimentos preparados em casa com mais frequência? (assinale todas as alternativas correspondentes)

- ☐ Desjejum
☐ Lanche da manhã
☐ Almoço
☐ Lanche da tarde
☐ Jantar
☐ Lanche da noite/ceia
☐ Nenhuma refeição consumida é preparada no domicílio

2. Durante a semana, incluindo os finais de semana, com que frequência a senhora consome alimentos preparados em seu domicílio? (Selecione apenas uma alternativa, a que corresponder ao valor mais relevante)

- ☐ 1 dia
☐ 2 dias
☐ 3 dias
☐ 4 dias
☐ 5 dias
☐ 6 dias
☐ 7 dias
☐ Nenhum dia

3. Durante a semana, incluindo os finais de semana, quais as refeições a senhora costuma consumir alimentos preparados fora do seu domicílio (restaurante, pensão, ...)? (assinale todas as alternativas correspondentes)

- ☐ Desjejum
☐ Lanche da manhã
☐ Almoço
☐ Lanche da tarde
☐ Jantar
☐ Lanche da noite/ceia
☐ Nenhuma refeição consumida é preparada fora do domicílio

4. Durante a semana, incluindo os finais de semana, com que frequência a senhora consome alimentos preparados fora do seu domicílio? (Selecione apenas uma alternativa, a que corresponder ao valor mais relevante)

- ☐ 1 dia
☐ 2 dias
☐ 3 dias
☐ 4 dias
☐ 5 dias
☐ 6 dias
☐ 7 dias

☐ Nenhum dia

5. Que tipo de sal a senhora usa com maior frequência?

- ☐ Nenhum (não consome sal)
- ☐ Sal para animal
- ☐ Sal marinho
- ☐ Sal grosso
- ☐ Sal refinado
- ☐ Sal rosa
- ☐ Sal light
- ☐ Sal negro
- ☐ Flor de sal
- ☐ Sal maldon
- ☐ Sal do Himalaia
- ☐ Outro Qual? _____

6. Qual marca de sal a senhora utiliza? _____

7. Onde habitualmente a senhora guarda esse sal?

- ☐ Em local fresco e ventilado
- ☐ Em local úmido
- ☐ Dentro da geladeira
- ☐ Próximo a fontes de calor
- ☐ Não foi possível observar (para entrevistas não realizadas no domicílio).
- ☐ Outro. Especifique: _____

8. Como habitualmente a senhora guarda o sal de cozinha?

- ☐ Retira o sal da embalagem original e o transfere para outro recipiente aberto ou semi-aberto
- ☐ Retira o sal da embalagem original e o transfere para outro recipiente fechado
- ☐ Mantém o sal dentro da embalagem original aberta
- ☐ Mantém o sal dentro da embalagem original, e guarda em um recipiente fechado
- ☐ Outro. Especifique: _____

9. A senhora utiliza o sal em sua forma pura (sal puro e não sob a forma de tempero caseiro ou industrializado) no preparo e/ou cozimento dos alimentos em sua casa?

- ☐ Sim
- ☐ Não (*passa ao 13*)

10. Com que frequência?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

11. A senhora tem o hábito de adicionar sal ao prato de comida durante as refeições?

- ☐ Sim
- ☐ Não (*passa ao 12*)

12. Com que frequência a senhora adiciona sal ao prato de comida durante as refeições?

- ☐ Diariamente
- ☐ 1 a 3 vezes por semana
- ☐ 4 a 6 vezes por semana

☐ Raramente

13. Ontem a senhora estava em uma dieta hipossódica (com pouco sal)?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

14. Ontem a senhora adicionou sal ao prato de comida durante as refeições?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

15. Quanto tempo dura 1 kg de sal em sua casa? __ meses ☐ Não sabe/não lembra

16. A senhora utiliza tempero caseiro no preparo e/ou cozimento dos alimentos em sua casa?

- ☐ Sim
☐ Não (*passa ao 24*)

(Tempero caseiro: composto preparado artesanalmente no próprio domicílio por meio da adição de gêneros frescos como cebola, alho e ervas ao sal de cozinha.)

17. Com que frequência?

- ☐ Diariamente
☐ Semanalmente
☐ Quinzenalmente
☐ Mensalmente
☐ Raramente

18. Ontem a senhora usou tempero caseiro com sal em alguma preparação?

- ☐ Sim
☐ Não
☐ Não quer responder
☐ Não sabe/não lembra

19. Qual o sal que habitualmente a senhora utiliza para fazer o tempero caseiro?

- ☐ Não sabe, outra pessoa faz o tempero
☐ Sal para animal
☐ Sal marinho
☐ Sal grosso
☐ Sal refinado iodado
☐ Sal rosa
☐ Sal light
☐ Sal negro
☐ Flor de sal
☐ Sal maldon
☐ Sal do Himalaia
☐ Outro. Especifique: _____

20. Onde habitualmente a senhora guarda o tempero caseiro?

- ☐ Em local fresco e ventilado
- ☐ Em local úmido
- ☐ Dentro da geladeira
- ☐ Próximo a fontes de calor
- ☐ Não foi possível observar (para entrevistas não realizadas no domicílio).
- ☐ Outro. Especifique: _____

21. Qual a quantidade de tempero caseiro a senhora prepara/compra (em gramas)? _____ g

- ☐ Não sabe/não lembra

22. Quanto de sal a senhora usa no preparo do tempero caseiro? _____ gramas

(Caso a resposta seja em medida caseira, padronizar em colheres de sopa e fazer a conversão: 1 colher de sopa = 20 gramas de sal)

23. Quanto tempo dura o tempero caseiro? _____ meses

24. A senhora utiliza tempero industrializado no preparo e cozimento dos alimentos?

(Tempero industrializado: Tempero pronto para uso, preparado industrialmente e adquirido em estabelecimentos comerciais.)

- ☐ Sim
- ☐ Não (passe ao bloco IV)

25. Qual marca de tempero industrializado a senhora usa com mais frequência?

26. Com que frequência?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

27. Onde habitualmente a senhora guarda o tempero industrializado?

- ☐ Em local fresco e ventilado
- ☐ Em local úmido
- ☐ Dentro da geladeira
- ☐ Próximo a fontes de calor
- ☐ Não foi possível observar (para entrevistas não realizadas no domicílio).
- ☐ Outro. Especifique: _____

28. Qual a quantidade de tempero industrializado a senhora compra (em gramas)? _____ g

- ☐ Não sabe/não lembra

29. Quanto tempo dura essa quantidade de tempero industrializado? _____ meses

- ☐ Não sabe/não lembra

30. Em relação ao seu consumo de açúcar, qual das opções abaixo é mais frequente?

- ☐ Açúcar refinado
- ☐ Açúcar cristal
- ☐ Açúcar Demerara

- ☐ Adoçante
- ☐ Não consome

31. Quando a senhora consome açúcar, habitualmente, qual quantidade consome?

- ☐ Muito pouco
- ☐ Pouco
- ☐ Quantidade mediana
- ☐ Bastante
- ☐ Não sabe/não lembra
- ☐ Não se aplica

BLOCO FUMO E ÁLCOOL

13

Quanto ao fumo – uso atual / neste momento da sua vida (lactação)

1. A senhora fuma atualmente?

- ☐ Sim
- ☐ Não (*passa ao 5*)
- ☐ Não quer responder
- ☐ Não sabe / não lembra

2. Com que frequência a senhora fuma?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

3a. Quantos cigarros a senhora fuma diariamente?

__ cigarros

3b. Quantos cigarros a senhora fuma semanalmente?

__ cigarros

3c. Quantos cigarros a senhora fuma quinzenalmente?

__ cigarros

3d. Quantos cigarros a senhora fuma mensalmente?

__ cigarros

4. Alguém na sua residência fuma dentro de casa (exceto a própria respondente)?

- ☐ Sim
- ☐ Não

Quanto ao fumo – durante a última gestação:

5. A senhora fumou durante a gestação?

- ☐ Sim
- ☐ Não (*passa ao 15*)
- ☐ Não quer responder
- ☐ Não sabe / não lembra

6. Com que frequência a senhora fumou?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

7a. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente?

__ cigarros

7b. Quantos cigarros a senhora fumou semanalmente?

__ cigarros

7c. Quantos cigarros a senhora fumou quinzenalmente?

__ cigarros

7d. Quantos cigarros a senhora fumou mensalmente?

__ cigarros

8. Em qual momento da gestação a senhora fumou? (PERMITE MULTIPLAS RESPOSTAS)

- ☐ Primeiro trimestre
- ☐ Segundo trimestre
- ☐ Terceiro trimestre

9. Com que frequência a senhora fumou durante o 1º trimestre de gestação?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

10a. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente?

__ cigarros

10b. Quantos cigarros a senhora fumou semanalmente?

__ cigarros

10c. Quantos cigarros a senhora fumou quinzenalmente?

__ cigarros

10d. Quantos cigarros a senhora fumou mensalmente?

__ cigarros

11. Com que frequência a senhora fumou durante o 2º trimestre de gestação?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

12a. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente?

__ cigarros

12b. Quantos cigarros a senhora fumou semanalmente?

__ cigarros

12c. Quantos cigarros a senhora fumou quinzenalmente?

__ cigarros

12d. Quantos cigarros a senhora fumou mensalmente?

__ cigarros

13. Com que frequência a senhora fumou durante o 3º trimestre de gestação?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

14a. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente?

__ cigarros

14b. Quantos cigarros a senhora fumou semanalmente?

__ cigarros

14c. Quantos cigarros a senhora fumou quinzenalmente?

__ cigarros

14d. Quantos cigarros a senhora fumou mensalmente?

__ cigarros

Quanto ao uso de álcool – neste momento (lactação)

15. A senhora bebe atualmente?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não quer responder
- ☐ Não sabe / não lembra

16. Qual bebida a senhora consome com mais frequência?

- ☐ Cerveja
- ☐ Vinho / espumante

- ☐ Bebida destilada (cachaça, licor, gin, rum, vodka, whisky, ...)
- ☐ Drink / coquetel (caipirinha, Martini, ...)
- ☐ Outro. Especifique: _____

17. Com que frequência a senhora bebe?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

18. A senhora fez uso de bebida alcoólica durante a gestação?

- ☐ Sim
- ☐ Não (*passar ao bloco V*)
- ☐ Não quer responder
- ☐ Não sabe / não lembra

19. Qual bebida consumiu com mais frequência?

- ☐ Cerveja
- ☐ Vinho / espumante
- ☐ Bebida destilada (cachaça, licor, gin, rum, vodka, whisky, ...)
- ☐ Drink / coquetel (caipirinha, Martini, ...)
- ☐ Outro. Especifique: _____

20. Em que período da sua última gestação a senhora bebeu?

- ☐ Primeiro trimestre
- ☐ Segundo trimestre
- ☐ Terceiro trimestre
- ☐ Durante toda a gestação

21. Com que frequência, durante sua última gestação, a senhora bebeu?

- ☐ Diariamente
- ☐ Semanalmente
- ☐ Quinzenalmente
- ☐ Mensalmente
- ☐ Raramente

BLOCO V: SOCIOECONÔMICO

1. Qual o seu local de residência?

- ☐ Urbano
- ☐ Rural

2. Tipo do logradouro:

3. Nome do logradouro:

4. Número do logradouro:

5. Complemento:

6. Bairro:

7. Telefone:

8. CEP:

17

9. Quantos cômodos servindo de dormitório têm em seu domicílio? __ cômodos

10. Quantas pessoas residem em seu domicílio? __ pessoas

11. A senhora vive com companheiro(a) ou cônjuge?

- ☐ Sim
- ☐ Não, mas já viveu
- ☐ Não

12. Até que série a senhora estudou com aprovação?

- ☐ Sem instrução
- ☐ Primeira série do Ensino fundamental
- ☐ Segunda série do Ensino fundamental
- ☐ Terceira série do Ensino fundamental
- ☐ Quarta série do Ensino fundamental
- ☐ Quinta série do Ensino fundamental
- ☐ Sexta série do Ensino fundamental
- ☐ Sétima série do Ensino fundamental
- ☐ Oitava série do Ensino fundamental
- ☐ Nona série do Ensino fundamental
- ☐ Primeira série do Ensino médio
- ☐ Segunda série do Ensino médio
- ☐ Terceira série do Ensino médio
- ☐ Ensino superior incompleto
- ☐ Ensino superior completo
- ☐ Pós-graduação

13. Qual a sua cor ou raça (autodeclarado)?

- ☐ Branca
- ☐ Preta
- ☐ Amarela (Origem japonesa, chinesa, coreana etc.)
- ☐ Parda (Mulata, cabocla, cafuza, mameluca ou mestiça de preto com pessoa de outra cor ou raça.)
- ☐ Indígena

14. A senhora recebe algum benefício de políticas públicas?

- ☐ Bolsa Família
- ☐ Aposentadoria
- ☐ Pensão
- ☐ Benefício de Prestação Continuada (pessoa com deficiência ou idoso com 65 anos ou mais)

☐ Fundo Cristão
☐ Outro. Especifique: _____
☐ Não
☐ Não quer responder

15a. Valor do Bolsa Família: R\$ _____. ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15b. Valor da Aposentadoria: R\$ _____. ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15c. Valor da Pensão: R\$ _____. ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15d. Valor do Benefício de Prestação Continuada: R\$ _____. ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15e. Valor do Fundo Cristão: R\$ _____. ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

15f. Valor do Outro Benefício: R\$ _____. ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

16. No mês passado, qual foi sua renda domiciliar?

R\$ _____. ☐ Não sabe/ não lembra ☐ Não quer responder

17. No mês passado, qual foi sua renda domiciliar?

☐ Sem rendimento
☐ Até R\$ 499,00
☐ Entre R\$ 500,00 a R\$ 999,00
☐ Entre R\$ 1000,00 a R\$ 1999,00
☐ Entre R\$ 2000,00 a R\$ 2999,00
☐ Entre R\$ 3000,00 a R\$ 3999,00
☐ Entre R\$ 4000,00 a R\$ 4999,00
☐ R\$ 5000,00 ou mais
☐ Não sabe/ não lembra
☐ Não quer responder

18. No mês passado, a senhora tinha trabalho remunerado?

☐ Sim
☐ Não

19. No trabalho principal, a senhora era:

☐ Empregada no setor privado com carteira (exclusive trabalhadora doméstica)
☐ Empregada no setor privado sem carteira (exclusive trabalhadora doméstica)
☐ Trabalhadora doméstica com carteira assinada
☐ Trabalhadora doméstica sem carteira assinada
☐ Empregada no setor público (inclusive servidora estatutária e militar)
☐ Empregadora
☐ Conta própria FORMAL (trabalhadora autônoma, com CNPJ ou recolhimento do INSS)
☐ Conta própria INFORMAL (trabalhadora autônoma, sem CNPJ ou recolhimento do INSS)

20. A senhora era contribuinte de instituto de previdência no trabalho principal?

- ☐ Sim
☐ Não

21. Quem a senhora considera ser o chefe do domicílio?

- ☐ Ela mesma
☐ Mãe
☐ Pai
☐ Sogro/Sogra
☐ Filhos
☐ Companheiro (a)
☐ Outro morador

19

BLOCO VI: COLETA DE MATERIAL

Registre abaixo as informações de identificação das amostras que serão enviadas para análise conforme o exemplo ilustrado:

3 7 2 MUNICÍPIO	0 5 UBS	1 0 GRUPO	1 5 0 INDIVÍDUO
↓	↓	↓	↓
• 3 algarismos • Nº atribuído pelo RedCap • Fixo	• 2 algarismos • Nº definido pela equipe local de acordo com o quantitativo de UBS sorteadas (01 a 30)	• 2 algarismos • Nº fixo definido pela coordenação nacional para especificar o grupo populacional • 10 = gestante • 20 = nutriz • 30 = lactente único • 31/32/33/34/35 = lactentes gêmeos	• 3 algarismos • Nº do indivíduo atribuído pela equipe local • Será o mesmo para nutriz e lactentes

1. Insira o código identificador da nutriz de 10 dígitos conforme o modelo a cima:

2. Insira as iniciais da paciente (nutriz): _____

3. Você realizou a coleta de urina da nutriz?

- ☐ Sim. Data: __/__/____
☐ Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/____

4. Insira o código identificador do lactente de 10 dígitos, conforme o modelo a cima:

4. A gestante ou puérpera faz uso de tempero?

- ☐ Sim (Passar para a questão 4)
☐ Não (Pular para a questão 7)

5. Você irá coletar amostra de qual tempero?

- ☐ Caseiro (Passar para a questão 5)
☐ Industrializado (Passar para a questão 6)

6. Você realizou a coleta do tempero caseiro?

- ☐ Sim. Data: __/__/____
☐ Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/____

7. Você realizou a coleta do tempero industrializado?

- ☐ Sim. Data: __/__/____
☐ Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/____

8. Você realizou a coleta de urina da nutriz?

- ☐ Sim. Data: __/__/____
☐ Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/____

9. Insira o código identificador do lactente de 10 dígitos, conforme o modelo a cima:

____-____-____-____II

10. Insira as iniciais do lactente: _____

11. Você realizou a coleta de urina do lactente?

- ☐ Sim. Data: __/__/____
☐ Não. Motivo: _____

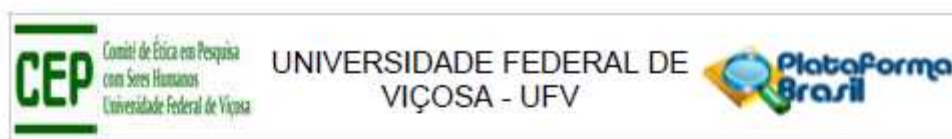
Data de agendamento da coleta: __/__/____

12. Você realizou a coleta de leite materno?

- ☐ Sim. Data: __/__/____
☐ Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/____

Anexo A – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa



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 Francoeschini

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, nutrízes 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 nutrízes 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 nutrízes estudadas; Investigar a relação entre iodúria materna e teor de iodo no leite entre nutrízes 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 nutrízes;

Avaliar o consumo alimentar de gestantes e nutrízes 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