

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

**ESTADO NUTRICIONAL DE IODO MATERNO DURANTE
GESTAÇÃO E LACTAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM DEFICIÊNCIA DE
IODO EM RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES NO MUNICÍPIO DE
DIAMANTINA – MG**

MARIANA DE SOUZA MACEDO

Belo Horizonte
2017

MARIANA DE SOUZA MACEDO

**ESTADO NUTRICIONAL DE IODO MATERNO DURANTE
GESTAÇÃO E LACTAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM DEFICIÊNCIA DE
IODO EM RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES NO MUNICÍPIO DE
DIAMANTINA – MG.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Doutor.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Sylvia do Carmo Castro Franceschini

Co-orientador: Prof. Dr. Joel Alves Lamounier.

Faculdade de Medicina - UFMG

Belo Horizonte

2017

Macedo, Mariana de Souza.
M141e Estado nutricional de iodo materno durante gestação e lactação e sua relação com deficiência de iodo em recém-nascidos e lactentes no município de Diamantina - MG [manuscrito]. / Mariana de Souza Macedo. - - Belo Horizonte: 2017.
182f.: il.
Orientador: Sylvia do Carmo Castro Franceschini.
Coorientador: Joel Alves Lamounier.
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Deficiência de Iodo. 2. Iodo/urina. 3. Estado Nutricional. 4. Gestantes. 5. Lactente. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Franceschini, Sylvia do Carmo Castro. II. Lamounier, Joel Alves. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WK 202

Bibliotecária Responsável: Cibele de Lourdes Buldrini Filogônio Silva CRB-6/999



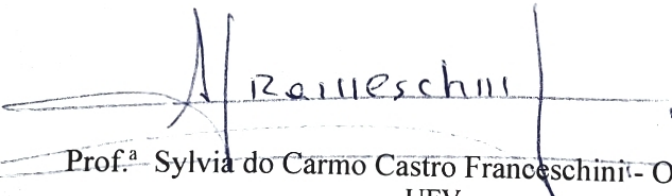
FOLHA DE APROVAÇÃO

ESTADO NUTRICIONAL DE IODO MATERNO DURANTE GESTAÇÃO E LACTAÇÃO E SUA RELAÇÃO COM DEFICIÊNCIA DE IODO EM RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES NO MUNICÍPIO DE DIAMANTINA – MG.

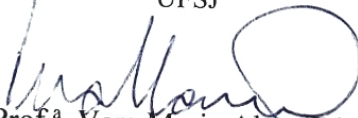
MARIANA DE SOUZA MACEDO

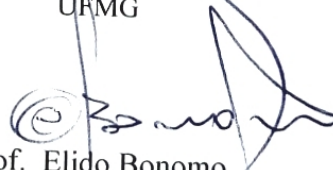
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração em Ciências da Saúde.

Aprovada em 03 de março de 2017, pela banca constituída pelos membros:



Prof.^a Sylvia do Carmo Castro Franceschini - Orientadora
UFV


Prof. Joel Alves Lamounier - Coorientador
UFSJ


Prof.^a Vera Maria Alves Dias
UFMG


Prof. Elido Bonomo
UFOP


Prof. Roberto Zonato Esteves
UEM


Prof.^a Sílvia Eloiza Priore
UFV

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Prof^a. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Ado Jório

Faculdade de Medicina

Diretor: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor: Prof. Humberto José Alves

Centro de Pós-Graduação

Coordenador: Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

Subcoordenador: Prof. Edson Samesima Tatsuo

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente: Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Subcoordenadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina - Área de

Concentração em Pediatria: Prof^a. Roberta Maia de Castro Romanelli

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Saúde da Criança e do Adolescente

Alexandre Rodrigues Ferreira

Benigna Maria de Oliveira

Ana Cristina Simões e Silva

Leandro Fernandes Malloy Diniz

Helena Maria Gonçalves Becker

Ana Cristina Côrtes Gama

Jorge Andrade Pinto

Luana Caroline dos Santos - Suplente

Juliana Gurgel Giannetti

Ivani Novato Silva - Suplente

Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Eugênia Ribeiro Valadares - Suplente

Roberta Maia de Castro Romanelli

Débora Marques de Miranda

Arabele Teixeira de Larcerda (Representante discente)

Ariene Silva do Carmo (Representante discente)

À Deus, minha força e refúgio.

Aos meus amores Romero e Pedro, meu porto seguro,
minhas razões para lutar por um mundo melhor.

À minha mãe Verediana Lúcia (*in memoriam*),
por ter me ensinado o valor da luta
e a beleza da vida batalhada com fé e dignidade.

A vocês,
minha eterna gratidão, admiração e amor.

AGRADECIMENTOS

À professora Sylvia do Carmo Castro Franceschini, pela acolhida carinhosa, confiança e acima de tudo pela amizade construída! Obrigada pelo exemplo de competência, compromisso com a nutrição e humanidade!

Ao Professor Joel Alves Lamounier, pelo exemplo, oportunidade e apoio.

Aos professores Vera Maria Alves Dias, Élide Bonomo, Silvia Eloísa Priore, Roberto Zonato Esteves, Flávio Diniz Capanema e Marcelo Eustáquio Silva pela contribuição e sugestões para a melhoria deste trabalho.

À querida amiga e companheira de jornada Angelina do Carmo Lessa pela presença constante, incentivo e amizade.

Aos alunos do Departamento de Nutrição da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri pela dedicação e compromisso demonstrados e pelos bons momentos vividos.

Aos amigos e companheiros de trabalho Ronilson Freitas e Diego Caetano pelo tempo, compromisso e dedicação tão gentilmente doados.

À toda a equipe de campo, pelo trabalho, esforço e dedicação.

À Professora Nísia Andrade Villela Dessimoni Pinto pelo apoio, incentivo e auxílio nas análises realizadas.

À equipe do Laboratório de Tecnologia e Biomassa do Cerrado e Nutrição experimental da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), em especial Mayara e Alexandre pela paciência e auxílio nas análises.

À Prefeitura e Secretaria de Saúde de Diamantina – MG, pela acolhida e apoio oferecidos, sem os quais não seria possível a realização deste estudo.

Às equipes e agentes comunitários de saúde, pela disponibilidade e presteza.

Às famílias estudadas, pela confiança e carinho com que fomos recebidos.

Ao Departamento de Nutrição e à Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM por todo apoio logístico necessário à execução deste trabalho.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pela concessão da bolsa de estudo.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico e Científico (CNPq), pela concessão de auxílio financeiro.

À Universidade Federal de Minas Gerais, sobretudo ao Centro de Pós-graduação da Faculdade de Medicina, por ter possibilitado a realização deste curso.

À minha madrinha, Celeste, por acreditar nos meus sonhos e tornar mais suave o meu caminho.

À toda minha família, pelo amor, doação, apoio e incentivo.

“Nem a ciência, nem a notícia das coisas da natureza são repreensíveis. Consideradas em si mesmas, são boas e ordenadas por Deus; mas é necessário preferir, acima de tudo, a pureza da consciência e o regulamento da vida.

Porque muitos mais cuidam de ser sábios que virtuosos, razão pela qual erram, a cada passo, e pouco ou nenhum fruto colhem de seus estudos.”

Tomás de Kêmpis

RESUMO

Introdução: A deficiência de iodo configura ainda um importante problema de saúde pública constituindo a principal causa evitável de retardo mental entre crianças em todo mundo.

Objetivo: Estudar os fatores associados ao estado nutricional de iodo materno na gestação e lactação, bem como a relação da deficiência materna de iodo com a prevalência dessa deficiência entre neonatos e lactentes em Diamantina – MG.

Metodologia: Trata-se de um estudo de seguimento prospectivo de base populacional realizado a partir da avaliação de gestantes e seus recém-nascidos em dois momentos distintos: gestação e lactação. Durante a gestação foram analisados entre as mães: excreção de iodúria e função tireóidea materna por meio da dosagem de TSH sérico e T4 livre. No período pós-natal foram analisados: excreção de iodo urinário das mães, teor de iodo no leite materno, níveis de TSH neonatal e iodúria dos lactentes. O iodo urinário foi analisado por espectrofotometria sendo consideradas deficientes as gestantes com iodúria < 150,0 µg/L bem como nutrízes e lactentes com iodúria < 100,0 µg/L. O TSH neonatal foi avaliado na rotina operacional do Programa estadual de Triagem Neonatal para Hipotireoidismo Congênito sendo considerados deficientes os neonatos cujo valor de TSH foi superior a 5 mIU/L.

Resultado: A prevalência da excreção deficiente de iodúria encontrada entre as gestantes e nutrízes mostrou-se bastante expressiva (73,8 e 71,8%), enquanto as medianas de 94,6 µg/L (IIQ: 63,9 – 151,4 µg/L) e 60,1 µg/L (IIQ: 31,3 – 108,7 µg/L), respectivamente, revelaram situação de deficiência moderada em ambos os grupos. Os fatores de risco que se mostraram associados à maior prevalência da deficiência iódica nas gestantes avaliadas foram: não ter trabalho remunerado e fazer uso do tempero caseiro no preparo dos alimentos. O uso do tempero industrializado, seja este em adição ou substituição ao sal de cozinha, apresentou efeito protetivo para a excreção deficiente de iodo urinário. Não foi observada relação significativa entre níveis circulantes de TSH ou T4 livre maternos e concentração de iodo na urina. Entre as nutrízes, a concentração de iodo urinário no período gestacional exerceu efeito protetivo para a excreção deficiente de iodúria entre as nutrízes, sendo este mediado pela forma de consumo do sal iodado. A mediana de iodo no leite observada foi 176,95 µg/L (IIQ: 65,8 – 294,3 µg/L) e sua distribuição se apresentou correlacionada à fatores sociais (escolaridade materna e cor da pele auto referida) e biológicos (idade materna e concentração de iodúria na lactação). A proporção de TSH neonatal elevado observada foi de 0,5%, caracterizando quadro de suficiência iódica entre os recém-nascidos avaliados. A excreção mediana de iodo urinário entre os lactentes foi de 172,9 µg/L (**91,5 a**

278,2 µg/L) evidenciando também situação de adequada nutrição de iodo. A iodúria materna durante a lactação ($p < 0,001$) e o teor de iodo no leite materno ($p = 0,001$) foram positiva e significativamente associadas à excreção de iodo urinário entre os lactentes avaliados à análise multivariada, mesmo após ajuste para idade, sexo e peso ao nascer. **Conclusão:** Embora a deficiência de iodo configure ainda um problema de saúde pública entre gestantes e nutrizas, os dois indicadores investigados entre neonatos e lactentes evidenciaram uma situação de adequada nutrição de iodo. A deficiência de iodo materna em ambos os estágios se mostrou associada a condicionantes sociais, biológicos e formas de consumo de sal iodado. A excreção de iodúria entre os lactentes sofre influência de condicionantes do estado nutricional de iodo materno como iodúria materna durante a lactação e teor de iodo no leite das mães.

Palavras-chave: Gestantes. Lactantes. Lactentes. Iodo urinário. Deficiência de iodo.

ABSTRACT

Introduction: Iodine deficiency still represents an important problem of public health service, being one of main avoidable causes of mental retardation among children around the world. **Objective:** The objective was to study factors that are associated to the nutritional status of maternal iodine during gestation and lactation, as well as the relation between maternal iodine deficiency and this deficiency prevalence on newborns and infants in Diamantina – MG. **Methodology:** : It was a prospective study of populations basis that was accomplished from the evaluation of pregnant and their babies during two moments: gestation and lactation. During gestation, ioduria excretion of mothers and maternal thyroid function were analyzed by serum TSH rating and free T4. Post-partum, the analysis were on ioduria excretion of mothers, iodine on mothers milk, levels of new-born TSH and ioduria of infants. Ioduria was evaluated by spectrophotometric method being considered deficient the pregnant with ioduria < 150.0 µg/L, lactating women and infants with ioduria < 100.0 µg/L. The new-born TSH was evaluated during the routine of the neonatal program for congenital hypothyroidism being considered deficient the newborns with TSH superior to 5mIU/L. **Results:** Prevalence of iodine deficient excretion found among pregnant and lactating women was meaningful (73.8% and 71.8%), while the median of 94.6 µg/L (IIQ: 63.9 – 151.4 µg/L) and 60.1 µg/L (IIQ: 31.3 – 108.7 µg/L, respectively, showed a moderate deficiency for both groups. Risk factors associated to higher prevalence of iodine deficiency on the evaluated pregnant were: not working with a salary and use home-made seasoning. Using

seasonings from industries, adding or substituting salt in the kitchen, came as a protection to deficient excretion of urinary iodine. It was not observed a significant relation between levels of TSH or free maternal T4 and iodine concentration on urine. Concentration of urinary iodine during gestational period performed as protection to ioduria deficient excretion among nursing-mothers, being that on how iodide salt was consumed. The iodine median observed in the milk was 176.95 $\mu\text{g/L}$ (IIQ: 65.8 – 294.3 $\mu\text{g/L}$) and its distribution was related to social factors (mothers schooling and skin color) and biological factors (mothers ages and ioduria concentration on lactating). Proportion of new-born TSH was 0.5%, characterizing iodine sufficiency among newborns evaluated. Median of urinary iodine among infants were 172.9 $\mu\text{g/L}$ (91.5 to 278.2 $\mu\text{g/L}$) showing also an adequate situation of iodine nutrition. Maternal ioduria during lactation ($p < 0.001$) and iodine content on mothers milk ($p = 0.001$) were positive and significantly associated to urinary iodine excretion among infants, even after adjustment of age, gender and weight at being born time.

Conclusion: Although iodine deficiency still designs a problem of public health among pregnant and lactating women, both investigated indicators, newborns and infants, showed an adequate situation of iodine nutrition. Maternal iodine deficiency in both stages seemed to be associated to social and biological factors and to how iodide salt is consumed. Ioduria excretion among infants is influenced by nutritional status of maternal iodine as mothers ioduria during lactation and content of iodine on mothers milk.

Key words: Pregnants. Lactating women. Infants. Ioduria. Iodine deficiency.

APRESENTAÇÃO

A tese é composta por sete capítulos cujos resultados estão apresentados sob o formato de artigo científico conforme determina a Resolução nº03 de 2010 promulgada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG.

A Introdução apresenta uma contextualização do tema abordado bem como as sessões de justificativa e hipótese central do estudo.

O capítulo dois consiste em uma revisão da literatura na qual se apresenta uma síntese crítica e atualizada das informações mais relevantes acerca do tema estudado presentes na literatura nacional e internacional.

O capítulo três é composto pelos objetivos geral e específicos que nortearam a execução da presente pesquisa.

O capítulo quatro, Metodologia, expõe detalhadamente todas as etapas, instrumentos, técnicas e procedimentos metodológicos aplicados no desenvolvimento do estudo.

O Capítulo cinco, Resultados, está apresentado sob o formato de três artigos científicos originais os quais versam sobre cada um dos grupos populacionais específicos investigados no presente trabalho. São eles:

Artigo Original 1: Fatores associados à deficiência de iodo em gestantes de um município do Alto Vale do Jequitinhonha – MG.

Artigo Original 2: Fatores associados ao estado nutricional de iodo de nutrizes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG.

Artigo Original 3: Estado nutricional de iodo em recém-nascidos e lactentes e sua relação com o perfil de iodo materno durante a gestação e lactação.

Por fim, os capítulos seis e sete, intitulados Conclusões e Considerações finais apresentam as principais conclusões do estudo bem como uma breve análise crítica acerca das características, limitações e possíveis fontes de viés da pesquisa, respectivamente.

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

Os protocolos e instrumentos utilizados bem como o parecer ético encontram-se nas sessões de apêndices e anexos deste volume.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2016	55
Figura 2: Representação gráfica do modelo hierárquico do processo de determinação da excreção deficiente de iodo urinário entre gestantes de Diamantina – MG, 2015	78
Figura 3: Gráfico de dispersão de correlação de Pearson	148

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Distúrbios por deficiência de iodo segundo ciclo de vida	29
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Recomendação de níveis de ingestão diária de iodo	28
Tabela 2: Critérios epidemiológicos para avaliação do estado nutricional de iodo com base na excreção mediana de iodo urinário em gestantes	37
Tabela 3: Amostragem estratificada para estimativa do tamanho amostral em cada unidade de saúde da rede pública da sede de Diamantina.....	58
Tabela 4: Critérios epidemiológicos para avaliação do estado nutricional de iodo baseada na concentração mediana de iodo urinário de gestantes e lactantes	63
Tabela 5: Critérios epidemiológicos para avaliação da nutrição em iodo com base nas concentrações medianas de iodo urinário em gestantes	76
Tabela 6: Características sociais, econômicas e demográficas de gestantes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG, 2015/2016 (n =214).....	80
Tabela 7: Consumo de sal e temperos de gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016.....	82
Tabela 8: Estado nutricional de iodo segundo excreção de iodo urinário entre gestantes residentes da zona urbana de Diamantina – MG, 2015 - 2016.....	83
Tabela 9: Excreção mediana de iodo urinário segundo variáveis socioeconômicas, domiciliares e individuais entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016.....	83
Tabela 10: Prevalência de excreção deficiente de iodúria e resultado da análise bivariada segundo características socioeconômicas, domiciliares e individuais entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016.....	85
Tabela 11: Análise multivariada e modelo hierarquizado por Regressão de Poisson para excreção deficiente de iodo urinário entre gestantes residentes da zona urbana de Diamantina – MG, 2015/2016.....	87
Tabela 12: Medianas de TSH sérico, T4 livre, anticorpos anti-TPO e anti-receptor de TSH segundo estado nutricional de iodo em gestantes residentes da zona urbana e usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG, 2015/2016.....	90
Tabela 13: Correlação entre excreção mediana de iodúria e níveis séricos de TSH e T4 livre entre gestantes residentes da zona urbana e usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG, 2015/2016.....	90
Tabela 14: Caracterização social, econômica e demográfica de nutrizes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG, 2016/2016.....	113

Tabela 15: Consumo de sal e temperos entre nutrizes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016.....	114
Tabela 16: Correlação de Spearman entre nível de iodo no leite materno e variáveis sociais, econômicas, individuais e de saúde de nutrizes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016.....	116
Tabela 17: Excreção mediana de iodo urinário segundo variáveis socioeconômicas, domiciliares e individuais entre nutrizes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016	117
Tabela 18: Prevalência de excreção deficiente de iodúria e resultado da análise bivariada segundo características socioeconômicas, domiciliares e individuais entre nutrizes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016.....	118
Tabela 19: Análise multivariada e modelo hierarquizado por Regressão de Poisson para excreção deficiente de iodo urinário entre nutrizes residentes da zona urbana de Diamantina – MG, 2015/2016.....	120
Tabela 20: Modelo final de Regressão de Poisson para excreção deficiente de iodo urinário entre nutrizes residentes da zona urbana de Diamantina – MG, estratificada pelo consumo de compostos caseiro e industrializado, 2015/2016.....	122
Tabela 21: Critérios epidemiológicos para avaliar o estado nutricional de iodo baseada na concentração mediana de iodo urinário de gestantes e lactantes	142
Tabela 22: Excreção mediana de iodo urinário de lactentes segundo iodúria materna durante gestação e lactação e níveis de iodo no leite materno, Diamantina – MG, 2015/2016.....	147
Tabela 23: Análise bivariada por correlação de Pearson entre iodúria dos lactentes, iodúria materna durante gestação e lactação e teor de iodo no leite materno, Diamantina – MG, 2015/2016.....	148
Tabela 24: Modelo linear para excreção de iodo urinário de lactentes residentes na zona urbana de Diamantina – MG, 2015/2016	149

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-TPO	Anti-tireoperoxidase
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CGPAN	Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição
CICDDI	Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo
CIPDDI	Comissão Interinstitucional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo
CIPq	Pós-graduação e Pesquisa em Saúde
CIU	Concentração de Iodo Urinário
DDIs	Distúrbios por Deficiência de Iodo
DIT	Diiidotirosina
ESF	Estratégia Saúde da Família
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
HC	Hipotireoidismo Congênito
hCG	Gonadotrofina Coriônica Humana
HT	Hormônios Tireoidianos
IIQ	Intervalo Inter-quartilico
IOM	Instituto de Medicina
IUS	Iodação Universal do Sal
LTBC	Laboratório de Tecnologia e Biomassa do Cerrado
LTN	Laboratório de Triagem Neonatal
MIT	Monoiodotirosina
NHANES	Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição nos Estados Unidos
NUPAD	Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-americana de Saúde
PNAISAL	Pesquisa Nacional da avaliação de Impacto da Iodação do Sal
PNTN	Programa Nacional de Triagem Neonatal
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
PPM	Partes por Milhão
PPS	<i>Probability Proportion to Size</i> ou Probabilidade Proporcional ao Tamanho

PTN/MG	Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais
SUS	Sistema Único de Saúde
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina
T4 L	Tiroxina Livre
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
UFVJM	Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	18
1.1 Justificativa	20
1.2 Hipótese do estudo	20
1.3 Referências bibliográficas	21
CAPÍTULO 2 - REFERENCIAL TEÓRICO	24
2.1 Considerações iniciais	24
2.2 Etiologia	24
2.3 Aspectos fisiológicos da tireoide	25
2.4 Adaptações fisiológicas na gestação	26
2.5 Necessidades nutricionais	27
2.6 Distúrbios por deficiência de iodo	29
2.7 Epidemiologia do problema: prevalência e fatores de risco	30
2.8 Indicadores do estado nutricional de iodo entre gestantes, nutrizes, neonatos e lactentes	35
2.9 Intervenção e monitoramento - Correção da deficiência de iodo	41
2.9.1 Estratégia de intervenção e combate aos DDIs – Iodação universal do sal	41
2.9.2 Monitoramento	42
2.10 Considerações Finais	47
2.11 Referências Bibliográficas	48
CAPÍTULO 3: OBJETIVOS	54
3.1 Objetivo geral	54
3.2 Objetivos específicos	54
CAPÍTULO 4: METODOLOGIA	55
4.1 Delineamento do estudo	55
4.2 Local e época do estudo	55

4.3 População em estudo	56
4.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	56
4.5 Cálculo amostral	56
4.6 Amostragem	57
4.7 Coleta dos dados	59
4.8 Análises laboratoriais	60
4.8.1 Coleta e análise de TSH neonatal.....	60
4.8.2 Classificação do TSH neonatal	60
4.8.3 Função tireóidea materna: avaliação e classificação.....	61
4.8.4 Doença tireoidiana autoimune.....	61
4.8.5 Excreção de iodo urinário: avaliação	62
4.8.6 Classificação do iodo urinário entre gestantes, nutrizes e lactentes	62
4.8.7 Avaliação do teor de iodo no leite materno	63
4.8.8 Teor de iodo no sal de consumo domiciliar: avaliação e classificação.....	64
4.9 Variáveis em estudo.....	64
4.10 Análise estatística.....	65
4.11 Aspectos éticos	66
4.12 Referências bibliográficas.....	67
CAPÍTULO 5 - RESULTADOS.....	69
5.1. ARTIGO ORIGINAL 1 – Fatores associados à deficiência de iodo em gestantes de um município do Alto Vale do Jequitinhonha – MG	69
5.2. ARTIGO ORIGINAL 2 - Fatores associados ao estado nutricional de iodo de nutrizes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG.....	102
5.3 ARTIGO ORIGINAL 3 - Estado nutricional de iodo em recém-nascidos e lactentes e sua relação com perfil de iodo materno durante gestação e lactação	133
CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES	158
CAPÍTULO 7 - CONSIDERAÇÕES FINAIS	160

APÊNDICE A - PROTOCOLO ANÁLISE DE SAL DE COZINHA PARA DETECÇÃO DE IODATO DE POTÁSSIO.....	163
APÊNDICE B - PROTOCOLO PARA DOSAGEM DE IODO URINÁRIO.....	164
APÊNDICE C – CURVAS PADRÃO UTILIZADAS NA ANÁLISE E DETECÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE IODO EM AMOSTRAS DE URINA	166
APÊNDICE D – CURVAS PADRÃO UTILIZADAS NA ANÁLISE E DETECÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE IODO EM AMOSTRAS DE LEITE	167
APÊNDICE E – QUESTIONÁRIO APLICADO NAS VISITAS DOMICILIARES REALIZADAS EM DOIS MOMENTOS: GESTAÇÃO E LACTAÇÃO	168
APÊNDICE F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	176
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI (UFVJM)	181

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

O iodo é um elemento traço essencial para o crescimento e desenvolvimento normal do organismo, sendo sua principal função a síntese dos hormônios tireoidianos (HT): Triiodotironina (T3) e Tiroxina (T4). O corpo humano contém, em condições normais, aproximadamente 15 a 20 mg de iodo, dos quais cerca de 70 a 80% concentram-se na glândula tireoide, sendo proveniente, em sua maioria, da ingestão dietética¹⁻². Para a manutenção da produção dos hormônios da tireóide de forma a sustentar o metabolismo normal, o corpo requer uma quantidade diária mínima do nutriente que varia de acordo com a faixa etária e estado fisiológico (gestação e lactação)³.

Durante a gestação, o aumento nas demandas de iodo decorrente do desenvolvimento do feto, o qual não possui ainda a glândula tireóide madura, associado ao aumento das perdas urinárias de iodo, ocasiona uma sobrecarga na função tireóidea materna determinando, assim, incremento das necessidades dietéticas deste micronutriente⁴⁻⁵. Por este motivo, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (CICDDI) recomendam para gestantes e nutrizes a ingestão de pelo menos 200 µg de iodo diariamente⁶.

Contudo, caso não haja o adequado suprimento das necessidades nutricionais, a hipotiroxinemia materna resultante da deficiência iódica gestacional pode acarretar importante prejuízo no desenvolvimento neuropsicomotor de crianças durante os primeiros anos de vida^{5,7-8}.

Dentre os indicadores atualmente propostos pela OMS para o monitoramento do impacto e distribuição da deficiência de iodo destacam-se: a excreção de iodo urinário e a avaliação do Hormônio Estimulante da Tireóide (TSH) neonatal, sendo este último amplamente utilizado nos programas nacionais de triagem neonatal⁹. Enquanto a iodúria constitui um marcador do estado nutricional atual de iodo refletindo alterações recentes nos níveis de ingestão¹⁰, a elevação do TSH neonatal é considerado um indicador sensível da carência iódica em grupos populacionais altamente vulneráveis como neonatos e gestantes no período gestacional tardio, constituindo deste modo um instrumento útil na identificação de áreas e/ou populações iodo deficientes¹¹.

Além disso, estudos indicam haver relação entre baixos níveis de concentração de iodo urinário e níveis elevados de TSH em programas de triagem para hipotireoidismo congênito¹¹.

Nos últimos anos, muitos estudos dedicaram-se a investigar a distribuição da deficiência de iodo a partir da dosagem de TSH neonatal e avaliação de iodúria entre gestantes, nutrizes e recém-nascidos.

Entre 2004 e 2006, Barona-Vilar et al avaliaram em Valência, na Espanha, a prevalência da deficiência iódica entre mulheres e seus filhos recém-nascidos a partir do programa de triagem neonatal de Hipotireoidismo Congênito (HC). Verificaram a época, que a proporção de crianças com níveis de TSH > 5 UI/ml foi de 2,9% não configurando assim um problema de saúde pública¹². Contudo, os autores reconhecem ser uma limitação do estudo a falta de informações sobre a ingestão materna de iodo mensurada pela iodúria e análise de hormônios tireóideos (TSH e T4 livre) durante a gestação para efeito de comparação com os valores de TSH neonatal observados.

Neste aspecto, um estudo de coorte realizado entre 1995 e 2006 na Irlanda testou a hipótese de uma relação entre queda no consumo materno de iodo e função tireóidea fetal. Observou-se associação entre o aumento nos níveis de TSH neonatal e o declínio na excreção urinária de iodo nas mães¹³.

Estudo recente, realizado na Turquia, avaliou 116 recém-nascidos e suas mães quanto à relação entre status urinário de iodo materno e fetal e níveis de TSH neonatal. Encontrou-se alta prevalência de deficiência de iodo entre mães e recém-nascidos (56,8% e 10,3%, respectivamente) embora o país já apresente uma política nacional de iodação do sal consolidada desde 1998. Tal observação sugere que o programa universal de iodação do sal, embora efetivo para a maioria da população, parece não ser suficiente para garantir a adequada ingestão de iodo nestes grupos: gestantes, nutrizes, neonatos e lactentes, apontando para uma possível necessidade de suplementação¹⁴.

Uma vez que os grupos mencionados apresentam condicionantes biológicos que os colocam em situação de maior vulnerabilidade ao desenvolvimento dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDIs), torna-se necessária sua vigilância periódica, inclusive em áreas consideradas iodo suficientes.

No Brasil há escassez de estudos que busquem avaliar a relação entre estado nutricional de iodo materno durante os períodos de gestação e lactação e deficiência de iodo em recém-nascidos e lactentes. Por outro lado, estudos recentes têm avaliado gestantes e neonatos isoladamente.

Em 2005, Alves et al., avaliaram a correlação entre iodúria e concentração de TSH neonatal em sangue colhido do cordão umbilical de recém-nascidos em Ribeirão Preto, São

Paulo, e verificaram, à época, uma tendência de aumento nos níveis de TSH neonatal associada a um decréscimo nas concentrações de iodo na urina sugerindo ser esta uma avaliação importante na determinação da deficiência de iodo nesta população¹⁵.

Entre gestantes, também em 2005, Andrade et al., avaliaram 75 mulheres em diferentes idades gestacionais no município de Itabuna, Bahia, entre as quais encontraram prevalência de hipotireoidismo subclínico de 4%. Os autores salientaram a importância da avaliação periódica da função tireóidea materna na detecção precoce da doença e prevenção de suas consequências para o desenvolvimento neuropsicomotor do concepto, com atenção especial as áreas deficientes em iodo¹⁶.

Recentemente, estudo conduzido em Ribeirão Preto buscou avaliar o estado nutricional de iodo em gestantes utilizando como parâmetros as análises de iodúria, níveis de TSH e T4 livre. Após comparação com um grupo de mulheres saudáveis não gestantes e que não estavam amamentando verificou-se diferença estatística nos níveis de iodúria dos dois grupos sendo a excreção mediana de iodo urinário encontrado entre as gestantes inferior ao valor indicativo de normalidade. Tal resultado indica ser este grupo mais susceptível aos DDI quando comparado às mulheres saudáveis em idade reprodutiva. Contudo, uma importante limitação do estudo levantada pelos autores foi a ausência de avaliação da ingestão materna de iodo por meio da análise do sal de consumo doméstico¹⁷.

1.1 Justificativa

Considerando a particularidade das adaptações sofridas pela glândula tireoide durante a gestação em virtude do aumento nas demandas dietéticas de iodo, o impacto da deficiência iódica na função tireóidea materna bem como no adequado desenvolvimento fetal, a ausência da avaliação da função tireóidea materna na prática pré-natal e a escassez de estudos sobre a distribuição da deficiência de iodo nestes grupos específicos no Brasil, o presente trabalho pretende analisar a relação entre ingestão e/ou deficiência materna de iodo durante a gestação e lactação e estado nutricional de iodo de neonatos e lactentes nos primeiros meses de vida buscando compreender a magnitude desta associação.

1.2 Hipótese do estudo

Apesar da consolidação da política nacional de iodação do sal destinado ao consumo humano no Brasil, observa-se ainda uma persistência da deficiência de iodo em grupos

populacionais específicos, biologicamente mais vulneráveis, tais como gestantes e nutrizes. Tal condição parece influenciar o estado nutricional de iodo de neonatos e lactentes determinando maiores taxas da deficiência nos primeiros meses de vida.

Neste contexto, as hipóteses que nortearam o delineamento e desenvolvimento da presente pesquisa, foram:

- A despeito da situação de suficiência iódica entre escolares na região, a prevalência da deficiência de iodo em gestantes residentes na zona urbana e usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG é elevada e guarda associação com preditores sociais, econômicos, de saúde e hábitos de consumo:
- Apesar da situação de suficiência iódica entre escolares na região, a prevalência da deficiência de iodo em nutrizes residentes na zona urbana e usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina - MG é elevada e guarda associação com variáveis sociais, econômicas, de saúde e hábitos de consumo bem como com estado nutricional de iodo durante a gestação;
- O estado nutricional de iodo materno durante os períodos de gestação e lactação influenciam a excreção urinária e, portanto, o estado nutricional de iodo entre lactentes exclusivamente amamentados residentes na zona urbana do município de Diamantina – MG.

1.3 Referências bibliográficas

1. Lee SL, Ananthkrishnan S, Pearce EN. Iodine deficiency. [Internet]. 2006. [acessado jan 2010]. Disponível em: www.emedicine.com/med/fulltopic/topic1187.htm#section-Treatment.
2. WHO - World Health Organization. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Fifth Report on World Nutrition, WHO; Mar, 2004.
3. Benoist B, Andersson M, Egli I, Takkouche B, Allen H. Iodine status worldwide. WHO Global Database on Iodine Deficiency. Department of Nutrition for Health and Development. Geneva:World Health Organization; 2004.
4. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 1997;18:404-33.

5. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgrad Med J.* 2001; 77: 217–20.
6. ICCIDD - International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. [Internet]. 2007. [acessado jan 2010]. Disponível em: www.iccidd.org.
7. Heindel JJ, Zoeller RT. Thyroid hormone and brain development: translating molecular mechanisms to population risk. *Thyroid.* 2003;13:1001–4.
8. Rosenquist TH, Van Waes JG, Shaw GM, Finnell R. Nutrient effects upon embryogenesis folate, vitamin A and iodine. *Nestle Nutrition Workshop.* 2005. *Ser Pediatr Program;* 55:29–40, discussion 40–28.
9. World Health Organization. Unicef. International council for the control of iodine deficiency disorders. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination : a guide for programme managers.* 3rd ed. Geneva: WHO; 2007. 108 p.
10. Who - World Health Organization. United Nations Children’s Fund. International council for the control of iodine deficiency disorders. *Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programmes: report of a joint WHO/UNICEF/ICCIDD Consultation.* Geneva: WHO; 1992. 30 p.
11. Who - World Health Organization. *Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization.* Micronutrient Series. Document. Geneva: WHO; 1994. 55 p.
12. Barona-Vilar C, Mas-Pons R, Fullana- Montoro A. La tirotropinemia (TSH) neonatal como indicador del estado nutricional de yodo em Castellón y Vallencia (2004 – 2006). *Rev Esp Salud Pública.* 2008;82(4):405–13.
13. Burns R et al. Can neonatal TSH screening reflect trends in population iodine intake? *Thyroid.* 2008;18(8):883–8.
14. Yaman AK, Demirel F, Ermiş B, I. Etem Pişkin. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013;5(2):90-4.
15. Alves, MLD’A et al. Correlação entre níveis de iodúria e TSH colhido em cordão umbilical de recém-nascidos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005 Ago;49(4):516-20.
16. Andrade LJO, Cruz T, Daltro C, França CS, Nascimento AOS. Detecção do Hipotireoidismo Subclínico em Gestantes Com Diferentes Idades Gestacionais. *Arq Bras de Endocrinol Metab.* 2005;49(6):923–9.

17. Ferreira SMS et al. Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014 Apr; 58(3):282-7.

CAPÍTULO 2 - REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Deficiência de Iodo

Por muitos anos, a Deficiência de Iodo foi entendida e abordada a partir da sua principal manifestação clínica, o Bócio, que observado em taxas elevadas na população, caracterizava o então Bócio Endêmico e delimitava áreas de deficiência¹.

Nas últimas décadas, no entanto, as taxas de Bócio reduziram substancialmente no Brasil a ponto do Ministério da Saúde declarar em 2000, sua virtual erradicação¹. Esse fato gera uma percepção de que o problema da deficiência de Iodo no país estaria solucionado.

No entanto, a ampliação do conceito da Deficiência de Iodo para além do Bócio, incluindo aí os Distúrbios por Deficiência de Iodo – DDIs, com um amplo espectro de manifestações que variam de sutis a muito graves, aliado ao fato de que a iodação do sal necessita de monitoramento periódico, denotam a importância da Deficiência de Iodo no cenário da Epidemiologia Nutricional.

A deficiência de iodo é atualmente a maior causa de retardo mental evitável em todo o mundo, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), constituindo importante problema de saúde pública com prejuízos significativos ao desenvolvimento social e econômico de diversos países².

Dentre as mais devastadoras consequências da deficiência destacam-se o retardo mental na infância e o aumento da mortalidade perinatal, fazendo de gestantes, nutrízes, recém-nascidos, lactentes e crianças os grupos mais vulneráveis aos DDIs². Por essa razão atenção especial é dada a estes grupos, e, em todo o mundo, grandes esforços são reunidos visando à prevenção, controle e erradicação da deficiência iódica e suas graves consequências.

Nesta revisão apresentam-se as características da deficiência de iodo, sua distribuição e agravos à saúde materno-infantil bem como os métodos de avaliação e principais estratégias de intervenção.

2.2 Etiologia

A deficiência de iodo é uma carência nutricional causada basicamente pela reduzida ingestão alimentar das fontes dietéticas naturais. A ingestão insuficiente de iodo ocorre

principalmente em função de sua carência ecológica natural, que afeta os alimentos básicos dos diferentes padrões alimentares no Brasil.

Em nosso planeta, cerca de 70% do Iodo está localizado nos sedimentos marinhos, tornando os oceanos o maior reservatório deste micronutriente³. Os principais alimentos considerados boas fontes de iodo são peixes marinhos, frutos de mar e algas, típicos de regiões litorâneas e de difícil acesso à maioria da população. Regiões distantes do mar nas quais o solo sofreu processos repetidos de lixiviação por águas de chuva e enchentes são naturalmente pobres em iodo⁴. Deste modo, vegetais cultivados neste tipo de solo terão por consequência quantidades reduzidas do mineral assim como animais criados sem a devida suplementação iódica na alimentação constituem fontes alimentares com baixas concentrações de iodo^{3,5}.

Em virtude desta carência natural de iodo no solo, muitos países em todo o mundo têm adotado políticas diversas de iodação de alimentos específicos cujo consumo é amplamente difundido entre a população. No Brasil foi adotada a Política Universal de Iodação do Sal que determina a adição de iodato de potássio a todo sal destinado ao consumo humano no país⁶. Contudo, a falta de informações acerca do acondicionamento adequado do sal domiciliar (proteção contra variações de temperatura e umidade) pode contribuir para uma perda aumentada nos níveis de iodo presente no sal determinando assim outra provável causa da ingestão insuficiente de iodo⁷.

2.3 Aspectos fisiológicos da tireoide

O iodo é um elemento traço essencial cuja única função conhecida no corpo humano é a síntese dos hormônios tireoidianos (HT): triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). O iodo ingerido nos alimentos é, em sua maior parte, prontamente digerido e reduzido à iodeto no intestino e absorvido quase completamente no estômago e duodeno (aproximadamente 97%)⁸.

Uma vez na circulação, o iodeto é captado principalmente pela glândula tiroide sendo esta captação dependente do nível de ingestão⁸.

Em situação de suficiência iódica, a captação glândular varia em torno de 10 a 80% do iodo absorvido permanecendo concentrado em quantidades necessárias para a síntese de hormônios tireoidianos enquanto a maior parte do iodo ingerido e não metabolizado pela tiroide é excretada na urina (cerca de 90%), com uma pequena quantidade presente nas fezes⁹.

Na tireoide, o iodeto participa de uma série de reações para produzir a tireoglobulina, uma glicoproteína que serve como veículo de iodação. Na superfície da célula apical da tireoide, iodeto e tireoglobulina, sofrem a ação das enzimas tireoperoxidase e hidrogênio peroxidase que promovem a oxidação do iodeto e sua fixação simultânea ao resíduo tirosil dentro da molécula de tireoglobulina. Esse processo produz os precursores de hormônio diiodotirosina (DIT) e monoiodotirosina (MIT). Posteriormente, a tireoperoxidase catalisa o acoplamento intramolecular de duas moléculas de diiodotirosina para produzir tetraiodotironina. De modo semelhante, o acoplamento de uma monoiodotirosina e uma molécula diiodotirosina produz triiodotironina¹⁰.

A tireoglobulina madura armazenada, quando demandado pelas necessidades corporais são mobilizadas pela digestão de proteases endossômicas e lisossômicas e liberam os hormônios da tireoide na circulação¹⁰.

Cerca de um terço do iodo disponível está sob a forma de hormônio tireoidiano enquanto o restante está sob a forma de seus precursores inativos¹⁰. Estes, no entanto, não liberam iodo para a circulação. Em vez disso, o iodo é removido da porção de tirosina por uma deiodinase específica e depois reciclado dentro da glândula tireoide. Este processo é um importante mecanismo para a conservação de iodo, e indivíduos com ausência genética ou atividade deficiente dessa deiodinase têm risco aumentado de deficiência do mineral¹⁰.

A regulação da função tireóidea é feita pela tireotrofina ou hormônio estimulante da tireoide, em inglês, *Thyroid - Stimulating Hormone (TSH)*, segregada pela hipófise em resposta a concentrações circulantes de T3 e T4. Dentre as principais atuações do TSH encontram-se o aumento da absorção de iodo pela glândula e a mobilização de T3 e T4 da tireoglobulina para a circulação¹⁰.

2.4 Adaptações fisiológicas na gestação

A gestação impõe uma série de adaptações fisiológicas que promovem o aumento nas demandas dietéticas maternas de iodo neste período¹¹.

Os principais fatores associados à elevação das necessidades nutricionais durante a gestação são: 1. o aumento na produção do hormônio tireoidiano T4 de modo a manter o eutireoidismo materno; 2. a transferência de T4 e iodo materno para a manutenção da homeostase fetal; e 3. o aumento na taxa de filtração glomerular levando à maior depuração e excreção renal de iodeto¹².

Desde o início do período gestacional a tireoide materna é exacerbadamente estimulada por ação dos níveis elevados de estrogênio, TSH e da subunidade α da gonadotrofina coriônica humana (hCG) desencadeando um aumento médio na produção de tiroxina (T4) de aproximadamente 40 a 50%¹¹.

Este aumento representa um acréscimo de 75 a 150 μg de T4 na produção tireoideia diária determinando assim, um adicional de ingestão de aproximadamente 50 a 100 μg de iodo diariamente¹².

O feto e a placenta são também responsáveis por boa parte do consumo de T4 e iodo maternos. Até a 20ª semana gestacional, período no qual a tireoide fetal inicia sua própria produção hormonal, a tiroxina materna, único hormônio tireoidiano capaz de atravessar a barreira placentária, é essencial no suprimento das necessidades fetais. Após esse período a função tireoideia fetal é estabelecida e apresenta um volume de reações metabólicas superior a de um adulto. Deste modo a necessidade fetal de iodo, exclusivamente dependente da ingestão materna, impõe uma sobrecarga dietética que irá perdurar até o período pós-natal¹¹.

Embora a mensuração da exata quantidade de iodo materno transferida para o feto seja difícil, alguns fatores como a variação no conteúdo de iodo presente na glândula tireoideia fetal (2 μg na 17ª semana gestacional para 300 μg no final da gestação)¹³ e quantidade de iodo sob a forma do hormônio tireoidiano T4 no feto nascido a termo (aproximadamente 500 μg) possibilitam uma estimativa de transferência de iodeto em cerca de 50 $\mu\text{g}/\text{dia}$ ¹⁴.

O Instituto de Medicina dos Estados Unidos (IOM) estima uma transferência em torno de 75 $\mu\text{g}/\text{dia}$.¹⁰

Finalmente, outra razão frequentemente associada ao incremento nas demandas dietéticas de iodo durante a gestação é o aumento na depuração renal materna¹¹.

Uma vez que o iodo é passivamente excretado na urina, o aumento na taxa de filtração glomerular com objetivo de diminuir os níveis séricos de iodeto inorgânico plasmático levam á uma maior depuração renal e conseqüentemente maior excreção urinária de iodo¹⁵⁻¹⁷.

2.5 Recomendações nutricionais

A sobrecarga na função tireoideia materna imposta pela gestação requer adequada disponibilidade de iodo.

Mulheres saudáveis, residentes em regiões suficientes em iodo, iniciam o período gestacional com aproximadamente 10 a 20 mg de iodo, dos quais cerca de 70 a 80%

concentram-se na glândula tireoide, sendo proveniente, em sua maioria, da ingestão dietética¹⁸⁻¹⁹.

Em áreas deficientes, no entanto, mulheres podem iniciar a gestação com níveis marginais de reserva que acabam sendo rapidamente esgotados apresentando um declínio nas concentrações urinárias de iodo²⁰.

Para a manutenção da produção dos hormônios da tireoide de forma a sustentar o metabolismo normal, o corpo requer uma quantidade diária mínima do nutriente que varia de acordo com a faixa etária, estado de gestação e lactação².

Por todos estes motivos a Organização Mundial de Saúde, o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e o Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (CICDDI) recomendam para gestantes uma ingestão de pelo menos 200 µg de iodo diariamente²¹, o que representa um acréscimo de 33% em relação à recomendação para população geral¹². O Instituto de Medicina dos Estados Unidos, por sua vez, recomenda uma ingestão diária de 220 µg de iodo¹⁰.

A Tabela 1 apresenta as diferentes recomendações nutricionais diárias de iodo de acordo com a faixa etária e ciclo de vida.

Tabela 1: Recomendação de níveis de ingestão diária de iodo

Faixa etária	Ingestão diária recomendada de iodo
Pré-escolares (0 a 59 meses)	90 µg
Escolares (6 a 12 anos)	120 µg
Adolescentes (> 12 anos)	150 µg
Mulheres grávidas ou em lactação	250 µg

Fonte: OMS, Unicef, CICDDI, 2007²¹

Em relação as recomendações nutricionais de iodo da nutriz durante a lactação, Delange estimou uma recomendação para ingestão diária entre 225 e 350 µg do nutriente considerando a concentração de iodo excretada no leite humano em torno de 75 a 200 µg por dia^{12,22}.

Já a recomendação preconizada pelo IOM é de aproximadamente 290 µg de iodo diariamente¹⁰.

2.6 Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDIs)

Quando as necessidades nutricionais mínimos não são suficientemente atendidas a síntese dos hormônios tireoidianos fica prejudicada dando início a uma série de manifestações metabólicas e funcionais que podem assumir um caráter tanto clínico como subclínico. Todas estas manifestações consequentes da deficiência de iodo em uma população são denominadas Distúrbios por Deficiência de Iodo – DDIs e estão agrupadas de acordo com a fase da vida em que ocorrem conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1: Distúrbios por deficiência de iodo segundo ciclo de vida

Segmentos populacionais	DDIs
Fetos	Aborto, natimorto, anomalias congênitas, mortalidade perinatal aumentada e cretinismo endêmico
Neonatos	Bócio neonatal, hipotireoidismo neonatal, diferentes níveis de retardo mental e susceptibilidade aumentada da glândula tireoide à radiação nuclear
Crianças e adolescentes	Bócio, hipotireoidismo subclínico, hipertireoidismo subclínico, capacidade mental e cognitiva diminuída, retardo no desenvolvimento físico e susceptibilidade aumentada da glândula tireoide à radiação nuclear
Adultos	Bócio, hipotireoidismo, capacidade mental e cognitiva diminuída, hipertireoidismo espontâneo em idosos, hipertireoidismo iodo induzido e susceptibilidade aumentada da glândula tireoide à radiação nuclear

Fonte: OMS, 2004. Adaptado com permissão dos editores: Hetzel, 1983, Lamberget AL., 2000 e Stambury ET AL., 1998²³⁻²⁵

2.7 Epidemiologia do problema: prevalência e fatores de risco

Após 10 anos de monitoramento das estratégias de prevenção e controle dos distúrbios por deficiência de iodo (entre 1993 e 2003) no mundo, estima-se que, cerca de 36,5% da população entre 6 e 12 anos de idade (285 milhões de escolares) ainda vivem em situação de insuficiência de iodo. Entre adultos, este número sobe para 2 bilhões de pessoas, o que corresponde a aproximadamente 35,2% da população mundial².

No que refere à população escolar, a distribuição da deficiência iódica, entre as regiões continentais da OMS, apresenta uma prevalência mais expressiva na Europa (59,9%), seguida do Mediterrâneo oriental (55,4%), África (42,3%), Sudeste asiático (39,9%), Oeste do Pacífico (26,2%) e Américas (10,1%). Em números absolutos, a região mais afetada é o Sudeste asiático, com 96 milhões de crianças sob carência de iodo, seguida da África e Oeste do Pacífico com cerca de 50 milhões, e da Europa e Mediterrâneo oriental com 40 milhões de crianças deficientes cada. Por fim, encontram-se as Américas com 10 milhões de escolares vivendo em situação de insuficiência iódica².

No Brasil, o primeiro inquérito nacional para avaliação da distribuição dos DDIs a partir da verificação da prevalência de bócio entre escolares foi realizado em 1955, sob coordenação da Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Saúde. O estudo avaliou 86.217 escolares, entre os quais se estimou prevalência de bócio de 20,7%, sendo delimitadas as áreas endêmicas por todo o país⁴.

No período de 1974 a 1976 foi realizado o segundo inquérito nacional envolvendo 421.752 escolares com idades entre sete e 14 anos. O estudo encontrou prevalência média de bócio de 14,1%, evidenciando uma ligeira redução em 20 anos⁴. Esses dados demonstraram que, ainda, aproximadamente 15 milhões de brasileiros eram portadores de bócio indicando os DDIs como um importante problema de saúde pública.

Entre de 1994 a 1996 realizou-se o terceiro inquérito nacional sobre bócio endêmico em escolares, complementado pela análise de excreção urinária de iodo e do teor de iodo no sal. O estudo baseou-se em amostra de 178.774 escolares com idades entre seis e 14 anos, distribuídos em 428 municípios, para exames de inspeção e palpação da tireoide. A prevalência média de bócio estimada foi de 4%, sugerindo não haver qualquer grau de endemicidade em relação aos DDIs no país²⁶.

Em uma subamostra de 16.803 escolares realizou-se a análise da concentração urinária de iodo²⁷. Em 85 municípios a mediana de iodo urinário foi inferior a 100 µg/L,

caracterizando deficiência de endemicidade leve. Destes, quatro apresentaram valores medianos abaixo de 50 µg/L, sinalizando deficiência de endemicidade moderada. Outros 35 exibiram concentração mediana superior a 100 µg/L. A mediana nacional de iodo urinário foi de 140 µg/L, com variação entre 80,1 e 210,4 µg/L. Entretanto, foram observados valores inferiores a 25 µg/L em mais de 10% das amostras avaliadas, enfatizando ingestão insuficiente de iodo em significativa parcela da população⁵. Em termos globais, a prevalência de excreção deficiente de iodo urinário (< 100 µg/L) foi de 32,91%, evidenciando que, embora não caracterizasse problema de saúde pública, a deficiência de iodo havia assumido proporções bastantes expressivas²⁸.

Em relação ao sal de consumo familiar analisado em 101.559 amostras dos 428 municípios, 231 municípios apresentaram concentração mediana de iodo no sal inferior a 20 mg/kg, dos quais 30 eram valores abaixo de 10 mg/kg, considerados gravemente deficientes. A mediana nacional observada foi de 15 mg/kg, significando, segundo as normas de iodação do sal vigentes à época, disponibilidade insuficiente de iodo para ingestão pela população²⁸. Os achados do estudo demonstraram, portanto, a necessidade de monitoramento periódico do iodo urinário bem como do iodo no sal de cozinha, para avaliar a eficiência e eficácia da suplementação iódica nacional.

Em 2000, o projeto Thyromobil, realizado pelo Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de iodo (ICCIDD) em toda a América Latina e no Brasil com apoio do Ministério da Saúde, avaliou 1.977 escolares com idades entre seis e 12 anos de ambos os sexos, distribuídos em 17 municípios-sentinelas em seis estados (Maranhão, Tocantins, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso de Sul e Minas Gerais) considerados endêmicos para deficiência de iodo no país¹. Foram avaliados à presença de bócio por ultrassonografia da tireoide, excreção urinária de iodo e concentração de iodo no sal de consumo. Das 1.325 amostras de sal de cozinha, verificou-se uma média de concentração de iodo de $48,3 \pm 28,9$ mg/kg, e 87,8% das amostras com teor superior a 15 mg/kg. Notava-se que, de um lado, quase 47,4% das amostras de sal analisadas apresentaram altas concentrações de iodo (valores superiores a 50 mg/kg); e de outro, em três dos seis estados avaliados observou-se mais de 10% das amostras de sal com níveis de iodo inferiores a 15 mg/kg¹.

Em relação ao iodo urinário, em 1.013 amostras analisadas, a concentração mediana encontrada para os 17 municípios-sentinelas foi de 360 µg/L. Em todos os estados à exceção do Maranhão, a concentração mediana para todos os municípios permaneceu em torno de 300 µg/L. Em três estados, as medianas de iodúria apresentaram níveis superiores a esse valor.

Somente 6% dos valores medianos de excreção urinária de iodo foram considerados adequados (entre 100 e 199 µg/L), enquanto 29% mostraram excreção urinária mais que adequada (entre 200 e 299 µg/L) e 65% tinham níveis de iodúria superiores a 300 µg/L, denotando um consumo excessivo de iodo¹.

Quanto à avaliação da tireoide por ultrassonografia, a prevalência de bócio foi de 1,4%, inferior ao limite mínimo (5%) para a caracterização de problema de saúde pública segundo os critérios da Organização Mundial de saúde (OMS), do ICCIDD, e do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF)²⁵. Neste sentido, considerando-se as prevalências de bócio encontradas nos dois últimos inquéritos nacionais (4% em 1996 e 1,4% em 2000), admite-se a virtual eliminação do bócio no Brasil¹.

Outros estudos mais recentes de caráter local foram realizados na tentativa de monitorar o comportamento da deficiência de iodo em diferentes regiões. Em 1998, avaliou-se em Ouro Preto (MG), 280 escolares de uma escola pública e outra particular, quanto ao teor de iodo no sal de uso doméstico e concentração de iodo urinário²⁹. Foram encontradas distribuições distintas quanto à excreção urinária de iodo entre eles, observando-se proporção de deficiência iódica de grau leve de 35,6% entre os estudantes da escola pública e 6,7% entre aqueles que estudavam em escola particular. Valores inferiores a 50 µg/L (deficiência moderada) foram quase 12 vezes mais frequentes entre estudantes de escola pública (12,9%) quando comparados aos de escola particular (1,1%), enquanto casos de deficiência grave foram registrados somente na rede pública²⁹. Portanto, com base na avaliação desse parâmetro bioquímico, a deficiência de iodo no município de Ouro Preto configurou-se, segundo critério estabelecido pela OMS, um importante problema de saúde pública.

Quanto à concentração de iodo no sal de consumo familiar, no mesmo sentido, também foi desfavorável para os alunos da escola pública, entre os quais se verificou proporção de 89,9% de amostras de sal com teor insuficiente de iodo em comparação com 40,9% verificados na escola particular. Avaliando-se, ainda, a quantidade de iodo no sal domiciliar, foi constatada alta proporção de excreção deficiente de iodo urinário entre escolares que consumiam sal cuja concentração de iodo foi considerada abaixo do recomendado²⁹. Os autores concluíram que a deficiência de iodo verificada pela excreção urinária dos escolares tinha como condicionantes o consumo insuficiente de iodo veiculado pelo sal na região²⁹. Em 2015, avaliação dos níveis de iodo no sal de cozinha na mesma cidade indicavam relativa melhora, onde 92,5% das amostras de sal refinado atendiam a

legislação em vigor, e 7,5% estavam inadequadas. Ressalta-se que a proporção de conteúdo insatisfatório em iodo foi significativamente maior nas amostras de sal grosso (53,85%)³⁰.

Em outro contexto, um estudo com 844 escolares de seis a 14 anos de seis regiões do estado de São Paulo em 2003, evidenciou excessivo consumo de iodo nessa população. Foi observado excreção mediana de iodo urinário inferior a 300 µg/L em apenas 25% dos escolares; 53% apresentaram valores acima de 300 µg/L; 21% acima de 600 µg/L; e 1% tinha concentração mediana de iodo urinário superior a 1.000 µg/L²⁷. Já em relação ao sal iodado, 85% das amostras analisadas foram consideradas adequadas, assumindo valores entre 20 e 60 mg/kg e em 15% o teor de iodo estava acima do recomendado³¹.

Nesse estudo, os níveis de iodúria observados indicam, segundo a OMS, ingestão excessiva desse micronutriente, com risco de morbidades associadas, como hipertireoidismo iodo-induzido e tireoidite crônica de Hashimoto³².

Em 2008, um estudo em Novo Cruzeiro (MG), no semiárido de Minas Gerais, avaliou 475 crianças com idade entre seis e 71 meses e 540 escolares com idade entre seis e 14 anos. Em relação à excreção urinária de iodo, verificou-se 34,4% e 38,9% de prevalência de deficiência iódica nos dois grupos, respectivamente³³. Ainda que não configure problema de saúde pública segundo os critérios da OMS, a frequência observada denota a extensão da ingestão deficiente na região.

Em Ribeirão Preto (SP), foram estudados 300 escolares de 8 a 10 anos de idade de três escolas públicas urbanas em relação ao iodo urinário, ultrassonografia de tireoide e iodo do sal domiciliar. Em relação à iodúria, 100% das amostras tiveram valores maiores que 100 µg/L; 24 amostras (8,0%) com iodúria entre 100 e 200 µg/L; 102 amostras (34%) com valores entre 200 e 300 µg/L; 135 amostras (45,0%), entre 300 e 400 µg/L e 39 amostras (13,0%), entre 400 e 500 µg/L. Das 205 amostras de sal analisadas, 27 (13,2%) apresentaram teor abaixo de 20 mg/kg e uma delas com 8,4 mg/kg de sal. Houve seis amostras (2,9%) acima de 60 mg/kg, sendo duas com mais de 100 mg de iodo/kg de sal. Verificou-se concentrações medianas de iodo no sal de 26,6 a 27,8 mg/kg sem diferenças entre as escolas. À ultrassonografia, 15,6% das tireoides apresentaram-se hipoeóicas, mas sem alterar seus volumes³⁴.

Finalmente, a Pesquisa Nacional da avaliação de Impacto da Iodação do Sal (PNAISAL), último estudo em escala nacional realizado no período de 2008-2009, acompanhou cerca de 20.000 crianças em idade escolar distribuídas em todos os estados do país. A investigação baseou-se na análise da excreção urinária de iodo, bem como do teor de

iodo no sal proveniente dos domicílios dos escolares, tendo sido coletadas e avaliadas até o fim de 2008 cerca de 14.000 amostras de urina. Quanto ao teor de iodo no sal, resultados parciais de 2014 revelaram uma cobertura nacional de 92% dos domicílios investigados com aporte satisfatório de iodo veiculado pelo insumo. Já os resultados de iodo urinário ainda se encontram em fase de processamento, mas certamente irão compor importante ferramenta capaz de nortear novas diretrizes para o programa de iodação de sal³⁵.

Em relação às gestantes e nutrizas, são escassos no Brasil estudos que busquem avaliar o estado nutricional de iodo nesta população, bem como sua relação com a deficiência iódica e suas consequências observadas entre neonatos e lactentes.

Por outro lado, estudos recentes têm avaliado gestantes e neonatos isoladamente.

Em 2005, Alves e colaboradores avaliaram a correlação entre iodúria e concentração de TSH neonatal em sangue colhido do cordão umbilical de recém-nascidos em Ribeirão Preto e verificaram, à época, uma tendência de aumento nos níveis de TSH neonatal associada a um decréscimo nas concentrações de iodo na urina sugerindo ser esta uma avaliação importante na determinação da deficiência de iodo nesta população³⁶.

Também em 2005, 75 mulheres em diferentes idades gestacionais foram avaliadas no município de Itabuna (BA), nas quais encontraram prevalência de hipotireoidismo subclínico de 4%. Os autores salientaram a importância da avaliação periódica da função tireóidea materna na detecção precoce da doença e prevenção de suas consequências para o concepto, especialmente em áreas iodo deficientes³⁷.

Recentemente, estudo conduzido em Ribeirão Preto buscou avaliar o estado nutricional de iodo em gestantes utilizando como parâmetros as análises de iodúria, níveis séricos de TSH e T4 livre. A prevalência de deficiência de iodo encontrada entre as 191 gestantes investigadas foi de 57%. Após comparação com um grupo de mulheres saudáveis não gestantes e que não estavam amamentando verificou-se diferença estatística nos níveis de iodúria dos dois grupos sendo a excreção mediana de iodo urinário encontrada entre as gestantes inferior ao valor indicativo de normalidade. Tal resultado indica ser este grupo mais susceptível aos Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDI) quando comparado à mulheres saudáveis em idade reprodutiva. Contudo, uma importante limitação do estudo levantada pelos autores foi a ausência de avaliação da ingestão materna de iodo por meio da análise do sal de consumo doméstico³⁸.

Diante do exposto, fica evidente a importância do monitoramento periódico do impacto da política de iodação do sal no país, mas principalmente, a necessidade de novos

estudos voltados à compreensão da distribuição da deficiência de iodo entre os grupos mais vulneráveis e suas consequências à saúde materno-infantil.

2.8 Indicadores do estado nutricional de iodo entre gestantes, nutrizes, neonatos e lactentes

Atualmente por recomendação da Organização Mundial de Saúde e do Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo, a avaliação da deficiência iódica é realizada com maior ênfase em nível populacional²¹.

Tal avaliação exige a condução de estudos epidemiológicos de corte transversais cujas amostras sejam representativas da população alvo, que na maioria das vezes constitui-se de neonatos, crianças pré-escolares ou em idade escolar e mulheres em idade reprodutiva³⁹.

O método de pesquisa recomendado e mais amplamente utilizado neste caso é o método de amostragem estratificada em estágios conhecido como “probability proportion to size” (PPS), em português “probabilidade proporcional ao tamanho”⁴⁰. Este método é tradicionalmente utilizado em pesquisas de avaliação de cobertura de imunizações e pode ser aplicado a diversos outros indicadores de saúde.

Para avaliação do estado nutricional de iodo na população são utilizados vários indicadores tais como: tamanho da glândula tireoide mensurado por palpação ou ultrassonografia, excreção mediana de iodo urinário, níveis séricos de hormônio estimulante da tireoide (TSH), tiroxina total ou livre (T4/T4L), triiodotironina (T3) e de tireoglobulina (Tg)^{12,21}.

A ultrassonografia da tireoide é um método seguro, pouco invasivo e caracteriza-se principalmente pela sua elevada precisão de medição quando comparado ao exame de palpação uma vez que, em áreas de endemicidade leve e moderada, a sensibilidade e especificidade do exame de palpação é limitada sendo preferível o método ultrassonográfico²¹.

É uma técnica muito útil em regiões onde a prevalência de bócio visível é baixa bem como no monitoramento do impacto de programas de iodação que promovem a redução gradativa da glândula ao longo do tempo²¹.

Por outro lado, o método depende de equipamento de custo elevado cuja operacionalização requer pessoal devidamente treinado na técnica de avaliação²¹.

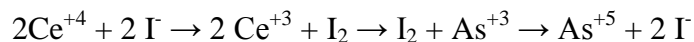
Excreção de iodo urinário

Ao contrário da prevalência total de bócio, a excreção de iodo urinário é um indicador sensível às modificações recentes na ingestão dietética de iodo refletindo o estado nutricional atual de iodo em uma população²¹. Isto ocorre, pois a maior parte do iodo ingerido e absorvido pelo organismo é excretado na urina (aproximadamente 90%)¹¹. Por esse motivo constitui um indicador bastante útil no monitoramento periódico de programas de controle da deficiência iódica em todo o mundo.

A avaliação de iodúria é um indicador de elevada aceitação e utilização em estudos populacionais devido à praticidade de coleta de amostras casuais de urina e a relativa facilidade de análise uma vez que a metodologia empregada é validada e amplamente difundida no meio científico. Segundo a OMS e o ICCIDD, há evidências convincentes de que a análise de amostras de urina colhidas pela manhã ou ocasionalmente fornece uma boa avaliação do estado nutricional de iodo em uma população desde que um número suficiente de amostras ou indivíduos seja investigado²¹.

Normalmente é necessário um pequeno volume para análise (cerca de 0,5 a 1,0 mL), dependendo do método utilizado, não havendo necessidade de refrigeração, exceto para controle do mau odor.

Existe atualmente uma série de metodologias validadas para análise de iodúria. Contudo, a maioria delas baseia-se no método desenvolvido por Sandell & Kolthoff no qual se avalia o papel catalítico do iodo na reação de redução do sulfato cérico amoniacal (cor amarela) em íon ceroso (transparente) em presença de ácido arsenioso conforme demonstrado a seguir⁴¹:



Trata-se, portanto, de uma avaliação colorimétrica indireta por meio de espectrofotometria.

O método descrito exige uma etapa previa de digestão das amostras de urina visando à eliminação de possíveis contaminantes que possam eventualmente reagir com o iodo a ser quantificado. Utiliza-se nesta etapa solução de ácido clórico ou persulfato de amônio²¹.

No Brasil, devido ao fato do ácido clórico ser uma substância de controle do exército e ao seu potencial explosivo, foi desenvolvida uma metodologia semi-automatizada baseada na utilização do persulfato de amônio como agente digestor⁴².

Em geral os valores observados de iodo urinário em populações assumem distribuição não normal, deste modo, a mediana constitui a medida de tendência central mais apropriada para a correta interpretação dos dados, tornando-se, portanto, um indicador mais útil nestes casos.

Entre crianças em idade escolar e na população adulta, exceto gestantes e nutrizes, a excreção mediana de iodúria entre 100,0 e 299,9 µg/l indica uma ingestão diária de iodo superior a 150,0 µg, significando, portanto, suficiência de iodo na população. Além disso, uma parcela inferior a 20% da população avaliada deve apresentar excreção mediana de iodúria abaixo de 50,0 µg/l. Caso contrário, configura-se um problema de saúde pública²¹.

A faixa de adequação para gestantes e mulheres em lactação deve considerar a demanda adicional de iodo específica deste grupo bem como o risco de não suprimento das necessidades diárias caso o nível de ingestão da população geral seja baixo.

Essa diferença nas necessidades nutricionais diárias entre os grupos dificulta o estabelecimento de uma faixa de recomendação capaz de suprir as necessidades de gestantes e nutrizes sem comprometer os limites para ingestão excessiva de iodo na população geral. Por esta razão, estes grupos devem ser avaliados separadamente. Os critérios internacionais estabelecidos para avaliação do estado nutricional de iodo durante o período gestacional estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Critérios epidemiológicos para avaliação do estado nutricional de iodo com base na excreção mediana de iodo urinário em gestantes

Grupo populacional	Mediana de iodo urinário (µg/l)	Ingestão de iodo
	< 150,0	Insuficiente
	150,0 – 249,9	Adequada
	250,0 – 499,9	Acima das necessidades
	≥ 500,0	Excessiva

Fonte: OMS, UNICEF, ICCIDD, 2007²¹

Em relação às mulheres em lactação, uma vez que parte do iodo absorvido é excretada no leite materno como fonte alimentar do nutriente ao concepto, o nível de iodúria esperado para faixa de adequação é de 100 µg/L²¹.

O mesmo valor é utilizado para a avaliação da suficiência iódica em neonatos e lactentes com idade inferior a 24 meses²¹.

A excreção de iodo urinário é atualmente o marcador bioquímico mais prático e usual na avaliação da deficiência iódica em uma população. Contudo, este reflete somente o estado nutricional atual (no momento da avaliação), detectando mudanças recentes no perfil de ingestão, referente a dias ou semanas. Trata-se, portanto de um indicador inapropriado na avaliação da nutrição de iodo a longo prazo. Outra limitação importante referente ao uso da excreção de iodo urinário se deve ao fato de que os níveis de iodo na urina variam bastante em um mesmo indivíduo ao longo de um dia e principalmente entre os dias. Por este motivo, a excreção mediana de iodúria não constitui um bom indicador para avaliação do estado nutricional de iodo individualmente, mas sim em nível coletivo. Para que um único indivíduo pudesse ser avaliado com base na análise de iodo urinário segundo König et al., seriam necessárias no mínimo 10 amostras aleatórias de urina de forma a obter um valor mais preciso⁴³.

Constituintes sanguíneos

Segundo a OMS, as estratégias e programas de combate e controle aos DDIs têm por objetivo não apenas a normalização dos níveis de ingestão e excreção, mas também a prevenção de disfunções tireoidianas⁴⁴. Neste contexto, os principais indicadores de função tireoidiana na avaliação da situação nutricional de iodo utilizados em nível populacional são: a concentração sérica de Tireotrofina (TSH) e de Tiroglobulina (Tg)²¹.

Como já mencionado, a gestação impõe uma série de adaptações fisiológicas e metabólicas dependentes de uma reserva nutricional prévia glândular bem como da continuidade de níveis adequados de ingestão de iodo para a manutenção da função tireóidea materna e fetal¹². Em situações de deficiência iódica, tais adaptações têm como principais consequências a queda na síntese e nos níveis circulantes de T4 livre bem como a elevação das concentrações séricas de TSH e Tg. Estas manifestações que caracterizam o hipotireoidismo podem ocorrer mesmo em regiões levemente deficientes nas quais a população geral (adultos, escolares e mulheres em idade reprodutiva não gestantes) não apresenta sinais de deficiência. Tal fato denota a maior vulnerabilidade e sensibilidade de gestantes à ocorrência dos distúrbios por deficiência de iodo (DDIs)¹⁵.

Hormônio estimulante da tireoide (TSH)

A glândula pituitária secreta TSH em resposta a níveis circulantes de T4. Baixos níveis séricos de T4 estimulam o aumento na secreção de TSH enquanto níveis normais ou elevados induzem à sua diminuição. A deficiência de iodo reduz os níveis circulantes de T4 provocando elevação dos níveis séricos de TSH. Assim, populações deficientes tendem a apresentar níveis mais elevados de TSH sérico em comparação à populações com nutrição adequada de iodo. No entanto esta diferença é baixa e observa-se sobreposição de valores de TSH em nível individual²¹. Por isso a avaliação de TSH sérico não é um bom indicador da deficiência de iodo entre crianças em idade escolar e adultos. Ainda, segundo a Associação Americana de Tireoide, não é recomendável o uso do TSH como indicador do estado nutricional de iodo de gestantes residentes em áreas consideradas iodo suficientes devido ao seu elevado custo e à prática invasiva⁴⁵.

Em contrapartida o TSH neonatal constitui um bom indicador da deficiência de iodo entre recém-nascidos. Isto ocorre, pois a glândula tireoide neonatal possui um baixo teor de iodo quando comparada à de um adulto e, conseqüentemente, o volume de reações e trocas metabólicas é maior. Em neonatos iodo deficientes há um aumento nos níveis circulantes de TSH de forma a garantir o funcionamento exacerbado da glândula nas primeiras semanas de vida, fenômeno este denominado hipertirotrópinemia transitória⁴⁶.

Por conseguinte, a prevalência de recém-nascidos com níveis de TSH neonatal elevado é um importante indicador da deficiência iódica no período neonatal e gestacional tardio⁴⁶.

É importante ressaltar que a redução nos níveis séricos de T4 prejudica o desenvolvimento do sistema nervoso central de recém-nascidos uma vez que compromete a adequada mielinização das células neuronais, processo que ocorre ao longo dos primeiros meses de vida²¹.

Para o adequado monitoramento e detecção precoce do hipotireoidismo congênito com vistas à prevenção de suas graves conseqüências como o retardo mental, diversos países têm implementado programas de triagem neonatal.

Tais programas, no entanto, somente são considerados efetivos se apresentarem taxas de cobertura próximas a 100%, ou seja, se todos os recém-nascidos forem devidamente avaliados, inclusive aqueles residentes nas regiões mais remotas.

No Brasil, o Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), visando maior praticidade e eficiência de gestão foi subdividida em programas estaduais de triagem. Neste

contexto, configura-se uma rede assistencial completa voltada ao diagnóstico, tratamento e acompanhamento das crianças com triagem positiva. As principais doenças investigadas são de ordem genética, endocrinológica e metabólica que não apresentam evidências clínicas ao nascimento, entre elas o hipotireoidismo congênito (HC)⁴⁷.

Em Minas Gerais o Programa Estadual de Triagem Neonatal (PTN/MG), atuante desde 1993, já triou para Hipotireoidismo Congênito mais de 5,5 milhões de crianças nos 853 municípios do estado, no qual a cobertura do programa chega a 94%⁴⁸⁻⁴⁹.

Em geral, o teste de triagem neonatal, popularmente conhecido como teste do pezinho, é realizado entre o 3º e 5º dia de vida, por meio de coleta de amostra de sangue do calcanhar do neonato em papel filtro⁴⁹.

Em relação ao HC, são classificadas como positivas as crianças que apresentarem níveis de TSH neonatal acima de 20 mIU/l, contudo, níveis séricos superiores as 5 mIU/l são consideradas alterações mais sutis e constituem forte indicio de deficiência de iodo²¹.

No programa mineiro são considerados normais os neonatos cujo valor de TSH for inferior a 10 mUI/L, aqueles com concentrações de TSH neonatal entre 10 e 20 mUI/L são chamados para realização de novo exame (reteste) e outros cujo valor de TSH neonatal for superior a 20 mUI/L são imediatamente encaminhados para avaliação médica⁴⁸.

Cabe ressaltar, no entanto que, os programas de triagem são formulados e orientados para a detecção de HC, e seu uso na avaliação da deficiência de iodo entre recém-nascidos é secundário²¹.

Tiroglobulina – Tg

Precursora na síntese dos hormônios tireoidianos, a tiroglobulina é uma proteína encontrada em pequenas quantidades na circulação. A hiperplasia da tireoide, característica da deficiência de iodo, eleva os níveis séricos de Tg. Sendo assim, a avaliação desta proteína constitui bom indicador bioquímico do estado nutricional de iodo em uma população a longo prazo, diferentemente do que ocorre com excreção de iodo urinário²¹.

Atualmente já estão disponibilizadas técnicas simples e seguras para análise de Tg em amostras de sangue seco colhidas em papel filtro por meio de punção venosa ou capilar. As amostras são secas à temperatura ambiente (cerca de 20°C) e, em seguida, armazenadas em sacos de polietileno sob refrigeração (4°C). Também podem permanecer estáveis por até 1 ano se armazenadas a uma temperatura de – 20°C⁵⁰⁻⁵¹.

Tais procedimentos facilitam a coleta de amostras em locais ermos ou em larga escala, como no caso de estudos populacionais ou inquéritos escolares.

Foi instituído um intervalo de referência internacional de níveis de Tg em crianças com idades suficientes com idade entre 5 e 14 anos para comparação de resultados e monitoramento do estado nutricional de iodo entre escolares.

Segundo este padrão, são consideradas adequadas as crianças cujos valores de Tg estejam entre 4 e 40 mg/l²¹.

Em virtude das características apresentadas, a avaliação dos níveis de Tg em escolares é atualmente considerada um indicador sensível do estado nutricional de iodo na população e útil no monitoramento da função tireóideia no período pós-suplementação. Por fim, os níveis de Tg apresentam boa correlação com a excreção de iodo urinário e tamanho da tireoide podendo ser utilizado como complemento a estes indicadores de maneira a fornecer informações mais confiáveis sobre a ingestão recente de iodo bem como as condições de nutrição e resposta anatômica da glândula a longo prazo⁵⁰⁻⁵¹.

Contudo, uma limitação no uso deste indicador reside no fato de que há disponibilidade de padrões de referência para avaliação em nível populacional destinado apenas ao grupo escolar não havendo critérios diagnósticos referentes a outros grupos específicos como gestantes, mulheres em lactação, neonatos e lactentes²¹.

2.9 Intervenção e monitoramento - Correção da deficiência de iodo

2.9.1 Estratégia de intervenção e combate aos DDIs – Iodação universal do sal

No início dos anos 90, a Assembleia Mundial de Saúde, reconhecendo a gravidade dos DDIs e a importância de sua prevenção, adotou como meta a erradicação da deficiência de iodo como problema de saúde pública até o ano 2000. Em 1994 uma comissão formada pelos órgãos internacionais: Organização Mundial de Saúde, Fundo das Nações Unidas para a Infância e Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo recomendou a iodação universal do sal (IUS) como a estratégia mais fácil, segura e sustentável de garantir a adequada ingestão de iodo para a população bem como a eliminação virtual dos DDIs em todo o mundo⁵².

A iodação universal do sal consiste na adição de iodo a todo sal destinado ao consumo humano e animal bem como aquele utilizado na indústria alimentar, em quantidades

suficientes para suprimento das necessidades nutricionais diárias, de maneira contínua e sustentável²¹.

Políticas e programas nacionais de iodação do sal constituem, atualmente, a principal estratégia de combate e controle dos DDI na maioria dos países, incluindo o Brasil.

Para o sucesso dos programas de iodação, é necessária a união de diversos segmentos da sociedade tais como: órgãos governamentais (ministérios, secretarias, agências regulamentadoras, etc), setores da indústria beneficiadora de sal, profissionais de saúde e membros do meio científico além de grupos da sociedade civil. Todos desempenham papéis fundamentais no planejamento, implementação, execução, monitoramento e divulgação dos programas, de forma a alcançar maior amplitude de cobertura bem como acompanhamento adequado de resultados⁵³.

No Brasil a deficiência de iodo foi detectada como problema de saúde pública na década de 50, quando o primeiro inquérito nacional revelou uma prevalência de 20% de bócio na população⁶. Desde então o governo federal, adotou o programa de iodação universal do sal como estratégia oficial de combate aos DDI⁵⁴.

Em 2005 o Ministério da Saúde unido à Comissão Interinstitucional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (CIPDDI) promulgaram a instituição do Programa Nacional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo – Pró-iodo e promoveram a reestruturação da própria Comissão⁵⁴.

O Pró – iodo foi instituído pela portaria GM nº 2362, de 1º de dezembro de 2005 e destina-se à eliminação sustentável dos DDI por meio das seguintes linhas de ação⁵³:

1. Monitoramento do teor de iodo no sal destinado ao consumo humano;
2. Monitoramento do impacto da iodação do sal na saúde da população;
3. Atualização dos parâmetros legais de teores de iodo no sal destinado ao consumo humano; e
4. Implementação contínua de estratégias de informação, educação, comunicação e mobilização social.

2.9.2 Monitoramento

Monitoramento do teor de iodo no sal destinado ao consumo humano – indicador de processo

Esta linha de ação tem por objetivo investigar se a iodação do sal está sendo realizada de maneira segura e eficiente de forma a promover um adequado suprimento de iodo para prevenir o surgimento de DDIs sem que haja aumento no risco de doenças associadas ao consumo excessivo do micronutriente na população⁵³.

O monitoramento é realizado nas indústrias beneficiadoras de sal, no comércio e nos domicílios avaliados em estudos populacionais. Os dois primeiros são avaliados por meio de inspeção sanitária e análises fiscais sob-responsabilidade dos órgãos de vigilância sanitária distritais, estaduais e/ou municipais em parceria com laboratórios oficiais de saúde⁵⁵.

Já a análise do teor de iodo no sal domiciliar é realizada por meio de estudos e inquéritos populacionais sob a condução de pesquisadores reconhecidos em parceria com equipes de saúde, órgãos e agências oficiais⁵³.

Ainda, no que refere ao monitoramento do teor de iodo no sal destinado ao consumo humano, ficou estabelecido que, para fins de avaliação da cobertura do programa nacional de iodação, ao menos 95% do sal domiciliar deve apresentar teor adequado de iodo⁵³.

Monitoramento do impacto da iodação do sal na saúde da população – Indicadores de impacto

O objetivo desta linha de ação é o controle rigoroso dos indicadores de resultado propostos visando à prevenção e o controle do surgimento de distúrbios associados à carência nutricional ou ao consumo excessivo de iodo na população.

O monitoramento deve ser realizado a cada três anos, em escolares com idade entre 6 e 14 anos, por meio de estudos populacionais ou inquéritos nacionais cuja amostra seja representativa da população²¹.

Os indicadores atualmente propostos pela OMS, UNICEF e pelo CICDDI, para avaliação do impacto da iodação universal do sal na saúde da população são: tamanho da tireoide, iodo urinário, níveis séricos de tireoglobulina e TSH neonatal²¹.

O tamanho da glândula tireoide reflete o histórico de nutrição de iodo em uma população, sendo a avaliação por ultrassonografia mais indicada para áreas de endemicidade leve e para o monitoramento de programas de controle de DDIs²¹.

Isto se deve ao fato desta técnica ser capaz de detectar pequenas alterações anatômicas decorrentes da repleção de iodo e imperceptíveis ao exame de palpação. Em relação ao bócio

a meta estabelecida para eliminação virtual deste DDI é de uma taxa <5,0% da população escolar²¹.

Já o iodo urinário é um indicador sensível às modificações recentes de ingestão refletindo o estado nutricional atual de iodo na população. Em virtude da praticidade e acessibilidade na coleta de amostras, vem sendo amplamente utilizado em estudos e inquéritos populacionais. Para a erradicação da deficiência de iodo como problema de saúde pública as metas estabelecidas com base na excreção mediana de iodúria de escolares são:

- Prevalência < 50,0% da população com valor de iodo urinário inferior a 100,0 µg/l; e
- Prevalência < 20,0% da população com valor de iodo urinário inferior a 50,0 µg/l.

Por fim, quanto ao TSH neonatal, a OMS estabelece que uma prevalência < 3,0% de crianças com níveis acima de 5 mIU/L configura boa nutrição de iodo durante a gestação e na população.²¹

Quanto ao Brasil, o Pró – iodo estabelece como indicadores de impacto da iodação do sal a excreção urinária de iodo e o volume da tireoide⁵³.

A mais recente pesquisa realizada em âmbito nacional, que se encontra ainda em andamento é a chamada Pesquisa Nacional da Avaliação de Impacto da Iodação do Sal, desenvolvida pela Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição (CGPAN) em parceria com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e outros órgãos governamentais. O estudo, iniciado em 2009, conta com uma amostra final de 19.600 escolares com idade entre seis e 14 anos distribuídos em escolas públicas e privadas de toda a federação. Os principais indicadores avaliados serão excreção urinária de iodo e teor de iodo no sal consumido no domicílio dos escolares investigados³⁵.

Os resultados desta pesquisa são de elevada relevância política e epidemiológica, pois, além de subsidiarem futuras discussões acerca do estabelecimento das faixas de adequação para o teor de iodo do sal consumido no país, permitirão a atualização das bases de dados internacionais no que diz respeito aos compromissos firmados bem como poderão garantir o recebimento do Certificado Internacional de Eliminação Virtual dos Distúrbios por Deficiência de Iodo³⁵.

Contudo, tal pesquisa, como mencionado, baseia-se exclusivamente na avaliação de escolares, podendo deste modo, não refletir a real situação nutricional de iodo de grupos populacionais específicos e reconhecidamente vulneráveis.

Atualização dos parâmetros legais de teores de iodo no sal destinado ao consumo humano

A recomendação para o consumo de sal atualmente proposto pela OMS é de menos de cinco gramas/pessoa/dia, o que corresponde a menos de 2 g de sódio⁵⁶.

Em medidas caseiras, seria o equivalente a uma colher de chá rasa de sal ou cinco pacotinhos de 1g, normalmente servidos em restaurantes⁵⁶.

Em relação à ingestão de iodo, a OMS recomenda que em uma população cujo consumo médio de sal seja em torno de 10g/dia, a faixa de iodação do sal deve estar entre 20 e 40 ppm. Ainda, esta faixa deve ser revista periodicamente com base em dados de ingestão de sal e valores de excreção urinária de iodo da população².

De acordo com dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF de 2008 – 2009), o brasileiro consome atualmente, uma média 11,38g de sal ou 4,46 g de sódio, sendo o sal de adição responsável por 71.5% desse total, seguido da ingestão de alimentos industrializados (13,8%), pão francês (6,0%), alimentos in natura (4,7%) e alimentos semi-elaborados (4,1%)⁵⁷.

Em virtude do elevado consumo de sal observado à época, a Comissão Interinstitucional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (CIPCDDI), determinou em parceria com a ANVISA e demais órgãos oficiais, a alteração da faixa atual de iodação do sal de 20 a 60 ppm (mg/kg) para 15 a 45 ppm, conforme ficou regulamentado na resolução RDC nº23 de 2013⁵⁸.

Contudo, tal recomendação gerou posições controversas no meio científico. O Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) emitiu em 2013 um parecer posicionando-se contrário à medida, considerando-a precipitada.

Segundo o departamento, não houve embasamento científico suficiente que sustentasse tal decisão, uma vez que dados de ingestão de iodo mensurados pela excreção urinária de representatividade nacional são antigos no Brasil (os últimos realizados em 2001 pelo projeto Thyromobil). Além disso, os resultados referentes aos níveis de iodúria da população da mais recente pesquisa de monitoramento realizada no país, a PNAISAL, ainda não foram publicados⁵⁹.

Cabe lembrar que a análise destes dados seria fundamental para uma adequada compreensão do estado nutricional de iodo da população geral bem como do impacto da

política de iodação do sal no país e, constituiria, portanto, um importante norteador das decisões de revisão da faixa de iodação.

O departamento alerta ainda que, em relação ao consumo excessivo de sal pela população brasileira, a mais grave consequência observada é a hipertensão arterial, que associada à obesidade, diabetes e outros fatores de risco impõem ao Brasil a posição de 5º país da América Latina com maior número de mortes por doenças cardíacas isquêmicas⁶⁰.

Deste modo, mais produtivo seria combater o consumo excessivo de sal na mesa do brasileiro, unir esforços junto às indústrias alimentícias para a redução dos níveis de adição de sal aos alimentos industrializados e, principalmente, incentivar fortemente a redução no consumo destes alimentos. Neste sentido, o Ministério da Saúde, por meio da Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição (CGPAN) e em parceria com a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), publicou em 2015 o novo Guia Alimentar para a População Brasileira o qual está baseado, entre outras recomendações, na restrição do consumo de alimentos processados e ultra processados⁶¹.

Por fim, ressalta-se que, as consequências nefastas da deficiência iódica já são bem conhecidas e incontestáveis no Brasil, enquanto os supostos agravos associados ao excesso de iodo ainda carecem de mais estudos para melhor entendimento de sua ocorrência e distribuição⁵⁹.

Dentre os principais distúrbios por deficiência de iodo que acometem a saúde infantil podemos destacar: retardo no desenvolvimento físico, diminuição da função mental, hipotireoidismo e bócio. Já em relação à população de gestantes, nutrizes e recém-nascidos, as consequências podem ser ainda mais graves, em virtude da maior susceptibilidade destes grupos à deficiência. Aborto, natimorto, aumento da mortalidade perinatal, anomalias congênitas, hipotireoidismo neonatal, surdo-mudez e retardo mental endêmico são algumas das manifestações associadas à deficiência iódica em gestantes, nutrizes, fetos e neonatos²¹.

Embora seja reconhecido que gestantes e nutrizes apresentam maior vulnerabilidade biológica à deficiência iódica, são raros no Brasil estudos de avaliação do estado nutricional de iodo nestes grupos, como já discutido.

Em conclusão, deve-se ponderar que, ainda que sejam necessários mais estudos para a devida avaliação do perfil nutricional de iodo em gestantes e nutrizes e suas consequências para o estado nutricional de iodo e saúde do concepto, tal situação é preocupante e pode ser agravada pela recente redução do teor de iodo no sal determinada pela ANVISA.

2.10 Considerações Finais

A deficiência de iodo mantém-se como um problema de saúde pública em escala mundial com reconhecido impacto sobre a saúde e desenvolvimento social das populações atingidas. No passado acreditava-se que a deficiência limitava-se a regiões com características geográficas específicas como elevada altitude e considerável distância dos oceanos, fato corroborado pelas altas prevalências de bócio verificadas nas populações residentes destes locais². No entanto, o avanço no monitoramento da deficiência com o uso da excreção urinária de iodo e outros instrumentos bioquímicos permitiu a identificação da ocorrência dos distúrbios por deficiência de iodo em regiões nas quais tais características não são observadas²¹. Regiões litorâneas, grandes metrópoles de países altamente desenvolvidos e, principalmente, regiões com baixa prevalência de bócio ou conhecidas pela virtual eliminação dos DDIs são alguns dos locais nos quais se observou ocorrência da deficiência²¹.

No Brasil, atualmente considerado pela OMS como um país sob risco de consequências adversas associadas ao consumo excessivo de iodo, observa-se uma distribuição da deficiência iódica bastante heterogênea. Enquanto os dados oficiais apontam para uma excreção excessiva de iodúria ($> 300\mu\text{g/L}$)⁶², estudos locais indicam que, embora não configure problema de saúde pública, a deficiência de iodo entre crianças e adolescentes apresenta ainda prevalências expressivas, justificando a implementação de um programa de avaliação da situação real da nutrição de iodo nas diversas regiões com vistas ao estabelecimento de uma política de iodação do sal específica para cada região⁶³. Esta situação pode ser ainda mais alarmante no que tange a saúde de gestantes e mulheres em lactação.

Medidas de combate e controle dos distúrbios por deficiência de iodo como a iodação do sal destinado ao consumo humano no país já estão bem estabelecidas e são muito efetivas desde que associadas ao monitoramento periódico de seu impacto na saúde da população. Contudo, deve-se discutir a necessidade de um acompanhamento mais rigoroso da deficiência entre os grupos sabidamente mais vulneráveis, como gestantes e mulheres em lactação. Tal medida é crucial para a avaliação do estado nutricional de iodo nesta população específica e, principalmente, para subsidiar discussões futuras sobre formas e estratégias de intervenção bem como as revisões dos níveis de adequação do sal.

2.11 Referências bibliográficas

1. Pretell EA. Thyromobil project in Latin América; Reporto of the study in Brazil. Relatório apresentado ao Ministério da Saúde. Brasília, DF; 2000. In: Organização Pan-americana de Saúde. Organização Mundial de Saúde. Bibliografia sobre deficiência de micronutrientes no Brasil 1990-2000; 3, Iodo e bócio endêmico. Brasília. 2002. 40 p.
2. Benoist B, Andersson M, Egli I, Takkouche B, Allen H. Iodine status worldwide. WHO Global Database on Iodine Deficiency. Department of Nutrition for Health and Development. Geneva: WHO; 2004.
3. Cortecchi G. Geologia e. salute. L'Istituto di Geoscienze e Georisorse del CNR. [Internet]. [acessado 13 jan 2010]. Disponível em: <http://geologia-e.igg.cnr.it/GeologiaeSaluteText.htm>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica n. 20. Carências de micronutrientes. Brasília: Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica; 2007. 60 p.
5. Selinus, et.al. O. Geologia médica. In Silva CR, et al. Geologia médica no Brasil: efeitos dos materiais e fatores geológicos na saúde humana, animal e meio ambiente. Rio de Janeiro: CPRM - Serviço Geológico do Brasil; 2006.
6. Brasil. Lei n. 6.150 de 03 de dezembro de 1974. Dispõe sobre a obrigatoriedade da iodação do sal, destinado ao consumo humano, seu controle pelos órgãos sanitários e dá outras providências. Diário Oficial da União. 04 dez 1974.
7. Silveira NV, et al. Estabilidade do teor de iodo no sal após tempo de prateleira e cocção. Rev Inst Adolfo Lutz. 1993;52(½):41-5.
8. Zimmermann MB. Iodine deficiency. Endocr Rev. 2009;30(4):376–408..
9. Zimmerman, et.al. Iodine-deficiency disorders. The Lancet. 2008 August 4.
10. Institute of Medicine, Academy of Sciences, USA. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. Washington DC: National Academy Press; 2001.
11. Yarrington C, Pearce EN. Iodine and Pregnancy. Journal of Thyroid Research. 2011;(934104):1–7.
12. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period an indicators of optimal iodine nutrition. Public Health Nutrition. 10(12A):1571–80.

13. Savin S, Cvejic D, Nedic O, Radosavljevic R. Thyroid hormone synthesis and storage in the thyroid gland of human neonates. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2003;16:521–8.
14. Beckers C. Iodine economy in and around pregnancy. In: Beckers C, Reinwein D, eds. *The Thyroid and Pregnancy*. Stuttgart: Schattauer, 1991. p. 25–34.
15. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev*. 1997;18:404–33.
16. Aboul-Khair SA, Crooks J, Turnbull AC, Hytten FE. The physiological changes in thyroid function during pregnancy. *Clinical Science*. 1964;27:195–207.
17. Wayne EJ, Koutras DA, Alexander WD. *Clinical Aspects of Iodine Metabolism*. Oxford: Blackwell; 1964.
18. Lee SL, Ananthakrishnan S, Pearce EN. Iodine deficiency. [Internet]. 2006. [acessado jan 2010]. Disponível em: www.emedicine.com/med/fulltopic/topic1187.htm#section-Treatment.
19. WHO - World Health Organization. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Fifth Report on World Nutrition, WHO; Mar, 2004.
20. D. Glinoe, Pregnancy and iodine. *Thyroid*. 2001;11(5):471–81.
21. World Health Organization, United Nations Children's Fund, International Council of Control for Iodine Deficiency Disorders. *Assessment of Iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers*. 3rd ed. Geneva; 2007. 108 p.
22. Dworkin HJ, Jacquez JA, Beierwaltes WH. Relationship of iodine ingestion to iodine excretion in pregnancy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1966;26:1329–42.
23. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet*. 1983;2:1126–9.
24. Laurberg P et al. Thyroid disorders in mild iodine deficiency. *Thyroid*. 2000;10:951–963.
25. Stanbury JB et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid*. 1998;8:83–100

26. Corrêa Filho HR, Vieira JBF, Silva YSP, Coelho E, Cavalcante FAC, Pereira MPL. Inquérito sobre a prevalência de bócio endêmico no Brasil em escolares de seis a 14 anos: 1994 a 1996. *Pan-american Journal of Public Health*. 2002; 12(5):317-326.
27. Brasil. Ministério da Saúde. 3º Inquérito Nacional para Avaliação da Endemia de Carência em iodo. Brasília; 1994.
28. Corrêa Filho HR. Inquérito brasileiro sobre a prevalência nacional do bócio endêmico. Relatório apresentado ao UNICEF e Ministério da Saúde. Brasília, DF; 1997. In: Organização Pan-americana de Saúde. Organização Mundial de Saúde. *Bibliografia sobre deficiência de micronutrientes no Brasil 1990-2000*; 3, Iodo e bócio endêmico. Brasília. 2002. 40 p.
29. Nimer M, Silva ME, Oliveira JED. Associações entre iodo no sal e iodúria em escolares, Ouro Preto, MG. *Rev de Saúde Públ*. 2002; 36(4):500-4.
30. Lage NN, Nimer M, Pereira RA, Silva ME, Silva CAM. Avaliação da adequação do teor de iodo em amostras de sal refinado e de sal grosso comercializado em Ouro Preto-MG, Brasil. *Demetra*. 2015;10(1); 99-108.
31. Duarte GC, Tomimori EK, Boriolli RA, Ferreira JE, Catarino RM, Camargo RYA. et al. Avaliação ultrassonográfica da tireoide e determinação da iodúria em escolares de diferentes regiões do estado de São Paulo. *Arq Bras de Endocrinol e Metab*. 2004; 48(6):842-8.
32. Who - World Health Organization. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: joint FAO/WHO experts consultation on human vitamin and mineral requirements. Geneva, Switzerland: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2004.
33. Macedo, MS. Status nutricional de iodo e seus determinantes em crianças e adolescentes de um município do semi-árido de Minas Gerais, 2008 2010. (Dissertação de Mestrado). Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina; mar 2010.
34. Alves MLD, Duarte GC, Navarro AM, Tomimori EK. Avaliação ultrassonográfica da tireoide, determinação da iodúria e concentração de iodo em sal de cozinha utilizado por escolares de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54(9):813-8
35. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa Nacional sobre Impacto da Iodação do sal – PNASAL. [Internet]. [Acessado 15 jan 2016]. Disponível em

http://dab.saude.gov.br/portaldab/apoio_pro_pesquisa_inovacao.php?conteudo=pesquisas_andamento.

36. Alves, MLD'A et al. Correlação entre níveis de iodúria e TSH colhido em cordão umbilical de recém-nascidos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005 Ago;49(4):516-20.
37. Andrade LJO, Cruz T, Daltro C, França CS, Nascimento AOS. Detecção do Hipotireoidismo Subclínico em Gestantes Com Diferentes Idades Gestacionais. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49(6):923-9.
38. Ferreira, SMS et al. Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* Apr 2014, vol.58, no.3, p.282-287.
39. World Health Organization, United Nations Children's Fund, International Council of Control for Iodine Deficiency Disorders. Assessment of Iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 2nd ed. Geneva: WHO; 2001. 124 p.
40. Sullivan KM, May S, Maberly G. Urinary iodine assessment: a manual on survey and laboratory methods, 2nd ed. UNICEF: PAMM; 2000.
41. Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. *Mikrochim Acta* 1937;1:9-25.
42. Esteves RZ, Kasamatsu TS, Kunii IS, Furuzawa GK, Vieira JGH, Maciel RMB. Determinação da excreção urinária de iodo em escolares brasileiros. São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51(9):1477-84.
43. König F, Andersson M, Hotz K, et al. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr.* 2011;141:2049-54.
44. WHO, UNICEF, ICCIDD. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Through Salt Iodization. Geneva: WHO; 1994; 94(6), 1-55.
45. Anonymous. American Thyroid Association Symposium and statement focus on maternal thyroid health. *Thyroid.* Aug 2004.
46. Delange F, Bourdoux P, Ermans AM. Transient disorders of thyroid function and regulation in preterm infants. In: Delange F, Fisher D, Malvaux P, eds. *Pediatric Thyroidology.* Basel: S. Karger; 1985:369-93.

47. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação-Geral de Atenção Especializada. Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal / Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde, Coordenação Geral de Atenção Especializada. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. 90 p.
48. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico. [Internet]. [acessado 24 nov 2016]. Disponível em http://www.nupad.medicina.ufmg.br/?page_id=1830.
49. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. [Internet]. [acessado 24 nov 2016]. Disponível em <http://www.saude.mg.gov.br/ajuda/story/6563-programa-de-triagem-neonatal-em-mg-garante-tratamento-em-caso-de-identificacao-de-doencas>.
50. Zimmermann MB et al. Development of a dried whole-blood spot thyroglobulin assay and its evaluation as an indicator of thyroid status in goitrous children receiving iodized salt. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:1453–8.
51. Zimmermann MB et al. Assessment of iodine status using dried blood spot thyroglobulin: development of reference material and establishment of an international reference range in iodine-sufficient children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:4881–7.
52. World Summit for Children – Mid Decade Goal: Iodine Deficiency Disorders. UNICEF–WHO Joint Committee on Health Policy. Geneva:United Nations Children’s Fund, World Health Organization; 1994.
53. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo. Manual técnico e operacional do Pró-iodo. 1. ed. Brasília – DF; 2008.
54. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim carências nutricionais: distúrbios por deficiência de iodo – DDI. 1. ed. Brasília; 2008. 6 p.
55. Brasil Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Relatório ano 2014. Resultado do monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano. Brasília – DF; 2014. 13 p.
56. World Health Organization. Sodium intake for adults and children. Geneva: Guideline; 2012. 56 p.
57. Brasil. IBGE. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Rio de Janeiro; 2011. 150 p.
58. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 23 de 24 de Abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências.

59. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Departamento de Tireoide. Comunicado: Redução de iodo no sal. Comunicado SBEM de 18 de abril de 2013. [Internet]. [acessado 15 jan 2016]. Disponível em: <http://www.tireoide.org.br/reducao-de-iodo-no-sal>.
60. Ikeda, N et.al. Control of hypertension with medication: a comparative analysis of national surveys in 20 countries. *Bulletin of the World Health Organization*. 2014; 92:10-19C.
61. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Brasília – DF; 2014. 156 p.
62. World Health Organization. Vitamin and Mineral Nutrition Information Systems. WHO Global database on Iodine Deficiency. The database on iodine deficiency includes data by country on goitre prevalence and/or urinary iodine concentration. 2007.
63. Campos, RO. Barreto, IS. Maia, LRJ. Rebouças, SCL. Cerqueira, TLO. Oliveira, CA, et al. Iodine nutritional status in Brazil: a meta-analysis of all studies performed in the country pinpoints to an insufficient evaluation and heterogeneity. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(1):13-22.

CAPÍTULO 3: OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo materno na gestação e lactação, bem como sua relação com a deficiência de iodo entre neonatos e lactentes em Diamantina – MG.

3.2 Objetivos específicos

1. Determinar a prevalência e os fatores associados à deficiência de iodo em gestantes residentes da zona urbana, usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG; **(Artigo Original 1)**
2. Avaliar a função tireóidea materna durante a gestação; **(Artigo Original 1)**
3. Determinar o teor de iodo no sal domiciliar disponível para consumo familiar; **(Artigo Original 1)**
4. Avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo de mulheres no período de lactação; **(Artigo Original 2)**
5. Determinar os níveis de iodo no leite materno de nutrizes em aleitamento e fatores associados; **(Artigo Original 2)**
6. Analisar as concentrações de TSH neonatal realizadas no contexto do Programa Estadual de Triagem Neonatal para Hipotireoidismo Congênito do Estado de Minas Gerais (PTN – MG) como possível indicador do estado nutricional de iodo de recém-nascidos no município de Diamantina – MG; **(Artigo Original 3)**
7. Determinar a prevalência e fatores associados à deficiência de iodo entre lactentes em aleitamento materno exclusivo; **(Artigo Original 3)**
8. Analisar as concentrações de iodo no leite materno e sua relação com excreção urinária de iodo entre lactentes; **(Artigo Original 3)**
9. Avaliar a relação entre indicadores do estado nutricional de iodo materno durante os períodos de gestação e lactação e excreção urinária de iodo dos lactentes; **(Artigo Original 3)**

CAPÍTULO 4: METODOLOGIA

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, de base populacional, analítico e prospectivo realizado a partir da avaliação do estado nutricional de iodo entre mães e seus recém-nascidos em dois estágios distintos: gestação e período de lactação. No entanto, para fins de análises, realizou-se cortes transversais aninhados a coorte para avaliação do estado nutricional de iodo entre gestantes e nutrizes, especificamente.

4.2 Local e época do estudo

O estudo foi realizado na zona urbana do município de Diamantina, Alto Vale do Jequitinhonha, região semiárida de Minas Gerais, conforme demonstrado na figura 1.



Figura 1: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2016¹

Com IDH de 0,716, o município tem no turismo sua principal fonte de renda e constitui um polo regional na prestação de serviços para as demais cidades de seu entorno. Em relação à rede pública de saúde, o município dispõe de um hospital geral e um hospital maternidade, ambos filantrópicos, considerados referência assistencial no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) na região do Alto Jequitinhonha. Este último, além da assistência obstétrica, conta com 15 leitos pediátricos e 10 leitos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal, abrangendo a maioria dos nascimentos de Diamantina e demais municípios da região¹. Quanto à rede de atenção básica, o município conta com 15 unidades da Estratégia

Saúde da Família (ESF), sendo nove situadas na zona urbana, nas quais se desenvolveu a presente pesquisa.

A coleta dos dados das gestantes, nutrizes, neonatos e lactentes ocorreu no período entre janeiro de 2015 e abril de 2016, seguida das etapas de análises laboratoriais, construção do banco de dados, processamento e análise estatística dos mesmos.

4.3 População em estudo

Foram convidadas a participar do estudo gestantes no terceiro trimestre de gestação (idade gestacional – IG \geq 27 semanas) residentes na zona urbana de Diamantina e cadastradas em uma das nove unidades da Estratégia Saúde da Família que compõem a rede de Atenção Básica à Saúde da sede municipal, as quais foram acompanhadas até o período entre 15 e 60 dias após o parto. Portanto foram contemplados no presente estudo quatro grupos populacionais distintos: gestantes, nutrizes, recém-nascidos e lactentes.

4.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram consideradas elegíveis para o estudo todas as gestantes com idade gestacional igual ou superior a 27 semanas, residentes na zona urbana do município, registradas nas unidades básicas de saúde, com data de parto prevista para o período da pesquisa e seus respectivos recém-nascidos. Além disso, foi considerada condição necessária para participação na pesquisa a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram excluídas da análise as gestantes com diagnóstico de hipo ou hipertireoidismo auto referido, história pregressa de doenças da tireóide ou cirurgias tireoidianas bem como diagnóstico de doença tireoidiana autoimune mensurada por meio das dosagens de anticorpos anti-TPO e anti-receptor de TSH.

4.5 Cálculo amostral

Para a definição do universo amostral foi considerado o número total de gestantes registradas e acompanhadas em cada uma das nove unidades da rede pública de saúde da sede do município nos dois últimos anos, a saber: 264 e 282 em 2013 e 2014, respectivamente.

Com base no cálculo da média aritmética o universo amostral contou com 273 gestantes. Os dados foram obtidos junto ao Setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina.

Diante da escassez de estudos sobre a prevalência da deficiência de iodo representativos da população de gestantes e neonatos na região e, buscando alcançar amostra máxima que permitisse maior representatividade amostral e maior poder na explicação do desfecho, foi utilizada para o cálculo da amostra uma prevalência esperada de 50% para o evento avaliado. Ainda, considerando que foi objetivo do estudo avaliar a prevalência da deficiência iódica entre grupos populacionais distintos: gestantes, nutrízes, recém nascidos e lactentes, a prevalência esperada de 50% foi considerada mais adequada para o cálculo. Foram utilizados também uma margem de erro aceitável de 5% e intervalo de confiança de 95%. Estimou-se uma amostra mínima necessária de 160 gestantes adicionada de um índice de perda de 20% totalizando assim 192 pares de gestantes e neonatos perfazendo um total de 384 sujeitos.

Para estes cálculos utilizou-se o utilitário *statcalc* do *software* Epiinfo for Windows versão 7.0.8.3.

4.6 Amostragem

Em virtude das dificuldades e limitações para o desenvolvimento da etapa de coleta dos dados na zona rural do município como a grande extensão do meio rural e ausência de apoio logístico, decidiu-se por realizar a presente pesquisa somente na zona urbana de Diamantina. Deste modo a pesquisa abrangeu as nove unidades Estratégia Saúde da Família – ESF que compõem a rede pública de saúde da sede municipal.

Inicialmente foi obtida no Setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde uma listagem com o número total de gestantes cadastradas na rede pública de saúde da sede urbana nos últimos dois anos: 2013 e 2014. Este total foi subdividido em estratos, sendo cada estrato correspondente a uma unidade de saúde. São elas: Viver Melhor, Renascer, Palha, Bela Vista, Bom Jesus, Vila Operária, Arraial dos Forros, Cazuza e Cidade Nova.

Para estabelecer o universo amostral, ou, a população de referência do nosso estudo foram calculadas as médias aritméticas do total de gestantes da sede em cada ano, bem como de cada uma das nove unidades de saúde (estratos). Em seguida estimou-se o peso (%) de cada unidade de saúde no montante total de gestações registradas da zona urbana do

município. Considerando o percentual observado na população de referência, atribuiu-se a mesma proporção à amostra previamente calculada, determinando assim o número de gestantes e nascidos vivos necessários em cada estrato. Todo o procedimento de amostragem está demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3: Amostragem estratificada para estimativa do tamanho amostral em cada unidade de saúde da rede pública da sede de Diamantina

ESF	Viver Melhor		Renascer		Palha		Bela Vista		Bom Jesus		Vila Operária		Arraial dos Forros		Cazuza		Cidade Nova		Total	
	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014
Gestantes	36	33	28	29	36	38	28	34	21	32	38	31	19	20	28	40	30	25	264	282
Média Nasc. Vivos	34,5		28,5		37		31		26,5		34,5		19,5		34		27,5		273	
% do Total	13		10		14		11		10		13		7		12		10		100	
Amostra pretendida	25		19		27		21		19		25		13		23		19		192	
Amostra gestante	28		23		32		23		21		27		15		25		20		214	
Amostra Nutriz	30		23		36		23		23		27		14		24		20		220	
Amostra lactente	29		21		30		22		20		25		14		24		20		205	

Conforme demonstrado na Tabela 3, foram coletadas informações de 214 gestantes, 220 nutrizes e 209 recém nascidos perfazendo portanto a amostra mínima necessária em cada estrato e grupo populacional.

Por fim, para selecionar as gestantes a serem visitadas em cada estrato ou unidade de saúde, todas as gestantes que iniciaram acompanhamento nas ESF foram cadastradas em um banco de dados que constituiu a base de recrutamento do estudo. A cada mês esse banco era atualizado com novas entradas de gestantes. Mensalmente, eram realizados sorteios aleatórios simples das gestantes daquele mês e assim no período de amostragem completou-se a alíquota amostral pretendida de cada estrato como mostra a Tabela 3.

O sorteio foi realizado separadamente para cada estrato entre as gestantes que preenchiam os critérios de inclusão do estudo. Nos casos em que a gestante selecionada não foi localizada ou não aceitou participar da pesquisa procedeu-se a substituição da mesma pela próxima gestante da lista.

4.7 Coleta dos dados

Inicialmente foram identificadas nas unidades básicas de saúde as gestantes no terceiro trimestre de gestação ($IG \geq 27$ semanas), entre as quais foi avaliado o perfil nutricional de iodo materno. Para tal avaliação foram realizadas análise de iodúria, preconizada como marcador nutricional da ingestão dietética recente de iodo, análise do teor de iodo no sal de consumo domiciliar e avaliação da ocorrência de hipotireoidismo subclínico determinado pela aferição dos níveis séricos de TSH e T4 livre.

Neste estágio foi realizada uma visita domiciliar na qual se aplicou um questionário semiestruturado com intuito de reunir informações sobre o perfil socioeconômico e de saúde das gestantes investigadas. Durante a visita foram coletadas amostras de sal de consumo familiar para análise do teor de iodo. As mães foram, então, orientadas quanto aos procedimentos para a coleta de amostras de sangue (jejum de oito horas) e urina (coleta da primeira urina da manhã) para análise da função tireóidea materna e iodúria, respectivamente, em data previamente agendada. A coleta do material biológico nesta etapa foi realizada em laboratório de análises clínicas certificado pelo Programa Nacional de Controle de Qualidade da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas. Em relação ao acondicionamento do material coletado, as amostras de sangue foram imediatamente processadas e submetidas às respectivas análises: dosagem de TSH sérico, T4 livre, anticorpos anti – tireoperoxidase (anti-TPO) e anti-receptor de TSH.

Após o nascimento e durante a fase de lactação mães e neonatos foram novamente avaliados.

Entre 15 e 60 dias após o nascimento foram realizadas novas visitas domiciliares nas quais foram coletadas informações sobre histórico obstétrico da nutriz, assistência pré-natal e hospitalar bem como dados sobre práticas de aleitamento.

Durante a visita as nutrizes foram orientadas quanto aos procedimentos para coleta das amostras de leite materno bem como de urina dela própria e do lactente.

Neste estágio foram avaliados os níveis de iodo no leite e concentração de iodo urinário das nutrizes e lactentes como indicadores do estado nutricional atual de iodo nestes dois grupos.

As amostras de leite materno e urina foram separadas em alíquotas e armazenadas a -20°C até o momento da análise enquanto as amostras de sal permaneceram armazenadas em condições ideais de temperatura e umidade.

Quanto aos exames de TSH neonatal, estes foram realizados como rotina operacional do Programa Estadual de Triagem Neonatal para Hipotireoidismo Congênito de Minas Gerais (PTN – MG) e os resultados foram obtidos junto à Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina. Priorizou-se a utilização destes dados secundários uma vez que a cobertura do referido programa é elevada no estado (94%)³.

Segundo a OMS o nível de TSH neonatal pode ser considerado um importante indicador do estado nutricional de iodo da população desde que obtido a partir de um amplo e efetivo programa de triagem neonatal⁴.

No estado de Minas Gerais o Programa de Triagem Neonatal é desenvolvido e gerenciado pelo Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (NUPAD) vinculado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Segundo a normatização estabelecida as amostras de sangue são colhidas do calcanhar dos recém-nascidos em papel filtro por volta do 5º dia de vida, procedimento popularmente conhecido como teste do pezinho. Em seguida são enviadas via Correio ao Laboratório de Triagem Neonatal (LTN) do NUPAD para análise³.

4.8 Análises laboratoriais

4.8.1 Coleta e análise de TSH neonatal

A determinação do TSH neonatal foi realizada no Laboratório de Triagem Neonatal do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico em amostras de sangue total colhidas em papel filtro entre o 3º e 5º dia de vida aplicando-se o método de dosagem de TSH primário por ensaio imunoenzimático. A técnica apresenta limites de detecção estabelecidos entre 0,2 e 250 mIU/l, sensibilidade de 100% e especificidade de 99%⁵.

Como referido anteriormente, os valores de TSH neonatal referentes aos recém-nascidos participantes do estudo foram obtidos na Secretaria Municipal de Saúde do município mediante autorização previa dos pais ou responsáveis pelos neonatos.

4.8.2 Classificação do TSH neonatal

Segundo metodologia estabelecida pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal são consideradas positivas para hipotireoidismo congênito as crianças cuja concentração de TSH

neonatal apresentar níveis superiores a 10 $\mu\text{UI/L}$ ⁶. No entanto, neste estudo será adotado a definição da OMS que considera para avaliação da deficiência de iodo, a fase subclínica do hipotireoidismo congênito cujos níveis de TSH sejam superiores 5 $\mu\text{UI/L}$ ⁴.

O critério epidemiológico utilizado na caracterização da deficiência de iodo como problema de saúde pública a partir da avaliação das concentrações de TSH neonatal estabelece como ponto de corte uma prevalência superior a 3%, sendo: problema leve – de 3,0% a 19,9%; problema moderado – de 20,0 a 39,9% e; problema grave – maior ou igual a 40%⁶.

4.8.3 Função tireóidea materna: avaliação e classificação

Para avaliação da função tireóidea materna e detecção de hipotireoidismo subclínico durante a gestação foram mensurados os níveis séricos do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e do hormônio tireoidiano T4 livre.

A coleta, processamento e análise das amostras de sangue ocorreram em Laboratório de Análises Clínicas terceirizado utilizando-se o método da quimioluminescência⁷.

Como critério diagnóstico de hipotireoidismo subclínico materno foi adotado nível sérico de TSH maior que 2,83 $\mu\text{UI/mL}$ (limite máximo do valor de referência para o método adotado) com concentração de T4 livre normal (valor de referência: 0,45 a 1,23 ng/dL)⁷.

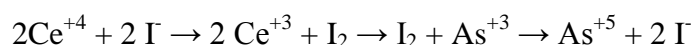
4.8.4 Doença tireoidiana autoimune

A dosagem dos anticorpos anti-TPO e anti-receptor de TSH foi realizada visando a identificação e, conseqüentemente, exclusão dos casos de doença tireoidiana autoimune. Adotou-se tal procedimento uma vez que constituiu um objetivo do estudo investigar a ocorrência do hipotireoidismo subclínico durante a gestação como um Distúrbio por Deficiência de Iodo bem como a compreensão da relação entre excreção mediana de iodo urinário e níveis aumentados de TSH materno. Neste cenário analítico, os casos de positividade poderiam representar um potencial fator de confusão.

Os métodos de análise utilizados foram a quimioluminescência para anti-TPO e a eletroquimioluminescência para anti-receptor de TSH, cujos valores de referência indicativos de negatividade foram $< 9\text{UI/mL}$ e $< 1,75\text{UI/L}$, respectivamente. As análises foram realizadas no Laboratório Hermes Pardini⁶.

4.8.5 Excreção de iodo urinário: avaliação

A concentração urinária de iodo das gestantes, nutrizes e lactentes participantes do estudo foi determinada em triplicata, de forma cega e aleatória pelo método Sandell-Kolthoff⁷, recomendado pelo Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo e modificado por Esteves⁸. A metodologia empregada baseia-se na determinação colorimétrica e indireta do iodo urinário devido ao seu papel catalítico na reação de redução do íon cérico (Ce^{+4}) em íon ceroso (Ce^{+3}) na presença de ácido arsênico, que sofre oxidação conforme descrito na reação a seguir:⁹



A leitura das absorbâncias foi realizada a um comprimento de onda de 405 nanômetros. O equipamento utilizado foi um espectrofotômetro leitor de microplacas Spectra MAX 190, Molecular Devices.

O teor de iodo nas amostras de urina foi determinado com base na equação obtida das curvas de calibração construídas a cada dia de análise (APENDICE C).

As análises foram realizadas no Laboratório de Inflamação e Metabolismo do Centro Integrado de Pós-graduação e Pesquisa em Saúde – CIPq da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM.

4.8.6 Classificação do iodo urinário entre gestantes, nutrizes e lactentes

Conforme recomendação da Organização Mundial de saúde, a classificação do estado nutricional de iodo materno baseada na análise da concentração de iodo urinário seguiu os critérios internacionais listados na Tabela 4 abaixo:

Tabela 4: Critérios epidemiológicos para avaliação do estado nutricional de iodo baseada na concentração mediana de iodo urinário de gestantes e lactantes

Grupo Populacional	Valor Mediano (µg/L)	Consumo de Iodo	Nutrição de iodo
Gestantes	< 150	Insuficiente	Deficiência de iodo
	150 – 249	Adequado	Ótima
	250 – 499	Acima das recomendações	Risco de hipertireoidismo iodo induzido
	≥ 500	Excessivo	Risco de efeitos adversos (hipertireoidismo iodo induzido e tireoidites autoimunes)
Nutrizes e lactentes < 2 anos	< 100	Insuficiente	Deficiência de iodo
	≥ 100	Adequado	Ótima

Fonte: WHO (2007)⁴

4.8.7 Avaliação do teor de iodo no leite materno

A concentração de iodo no leite materno foi analisada em triplicata, de forma cega e aleatória por espectrofotometria utilizando-se o método proposto por Sveikina e modificado por Moxon e Dixon (1980), reconhecido e amplamente validado para análise de iodo em amostras de alimentos, entre eles o leite humano¹¹.

Assim como na reação proposta por Sandell e Kolthoff, a técnica baseia-se na determinação colorimétrica do iodo por meio de seu papel catalítico na destruição do tiocianato de ferro produzido com a adição de íons de ferro pelo nitrito acompanhado do decréscimo na sua coloração avermelhada¹¹.

As absorbâncias foram lidas a um comprimento de onda de 450 nanômetros em espectrofotômetro leitor de microplacas modelo Spectra MAX 190, Molecular Devices.

O conteúdo de iodo presente nas amostras de leite foi determinado por meio de comparação com uma curva de calibração construída a cada dia de análise (APENDICE D).

As dosagens foram realizadas no laboratório de Inflamação e Metabolismo do Centro Integrado de Pós-graduação e Pesquisa em Saúde – CIPq/UFVJM.

4.8.8 Teor de iodo no sal de consumo domiciliar: avaliação e classificação

A metodologia empregada para análise do teor de iodo no sal de consumo domiciliar foi titulação com tiosulfato de sódio utilizando solução de amido como indicador da presença de iodo. Foram consideradas adequadas as amostras que apresentaram níveis de iodo entre 15 e 45 mg/kg de sal, conforme critério estabelecido recentemente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, que determinou a redução da concentração do iodo adicionado ao sal comercializado no Brasil¹².

As análises foram realizadas no Laboratório de Tecnologia e Biomassa do Cerrado (LTBC) do Departamento de Nutrição da UFVJM.

4.9 Variáveis em estudo

1º Estágio - gestação

Neste primeiro momento de avaliação o desfecho estudado foi a deficiência de iodo entre as gestantes, portanto, a variável dependente nesta etapa consiste no estado nutricional de iodo mensurada pela excreção de iodo urinário. Outras variáveis de interesse nesta etapa foram: TSH sérico materno, nível de T4 livre e prevalência de hipotireoidismo subclínico.

Ainda, as principais variáveis de exposição consideradas no modelo hierarquizado foram: renda, escolaridade materna, cor da pele auto referida, trabalho remunerado, aglomeração domiciliar, local de acondicionamento do sal, local de acondicionamento do tempero caseiro ou industrializado, idade materna, idade gestacional, paridade, teor de iodo no sal de consumo domiciliar, uso de sal sob a forma pura, uso de insumos (tempero caseiro/ industrializado) em substituição ao sal no ambiente domiciliar e uso de suplementação de iodo durante a gestação.

2º Estágio – lactação

Neste estágio, dois eventos foram avaliados: deficiência de iodo entre nutrízes e lactentes. Deste modo as variáveis dependentes foram: estado nutricional de iodo de nutrízes medida pela excreção de iodúria, estado nutricional de iodo entre neonatos obtido por meio da

análise de TSH neonatal e estado nutricional de iodo entre lactentes com 15 a 60 dias de vida mensurados pela análise da excreção de iodo urinário.

Nesta etapa da avaliação o estado nutricional de iodo materno durante a gestação, teor de iodo no leite humano bem como as demais variáveis supra citadas foram analisadas como variáveis de exposição ou explicativas do desfecho.

4.10 Análise estatística

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva utilizando-se frequências absoluta e relativa e medidas de tendência central como média e seu respectivo desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil com objetivo de descrever o comportamento das principais variáveis avaliadas no estudo. São elas: TSH neonatal, níveis de TSH e T4 maternos, níveis de iodúria das gestantes, nutrízes e lactentes, níveis de iodo no leite materno e teor de iodo no sal de consumo familiar.

Foi aplicado o teste Mann Whitney ou Kruskal-wallis para comparação de medianas entre os grupos. O nível de significância adotado foi de 5% ou $p < 0,05$.

Em seguida realizou-se uma análise exploratória bivariada, com objetivo de identificar as variáveis de interesse significativo. Para tanto, a existência de associação entre a deficiência de iodo entre gestantes e nutrízes e cada uma das variáveis de interesse foi avaliada utilizando-se o teste do Qui-quadrado e a força de associação medida com base no cálculo da razão de prevalência, com intervalo de confiança de 95%.

Com o intuito de preservar a inclusão no modelo multivariado de possíveis variáveis, cada uma fracamente associada ao desfecho, mas que conjuntamente podem compor importante fator preditor, foi adotado para análise bivariada o nível de significância $\alpha < 0,20$.

As variáveis que apresentaram associação estatística significativa na análise bivariada ($p < 0,20$) e algumas variáveis consideradas importantes pela literatura em relação ao evento em questão foram selecionadas para a análise multivariada visando à verificação de seu efeito independente sobre a deficiência de iodo em cada um dos grupos populacionais investigados.

Na investigação dos possíveis fatores associados à deficiência de iodo entre gestantes e nutrízes foi realizada uma análise multivariada por meio de Regressão de Poisson no qual os fatores de risco selecionados na etapa bivariada foram organizados em blocos hierarquizados, a saber: bloco socioeconômico (nível distal), bloco domiciliar (nível intermediário) e bloco individual (nível proximal). A inclusão das variáveis no modelo final por meio de blocos teve

por objetivo a identificação dos fatores de risco respeitando-se a hierarquia existente entre os níveis de determinação da deficiência de iodo¹³⁻¹⁴.

Um modelo completo foi construído incorporando-se cada bloco de variáveis. O primeiro bloco incluído no modelo foi o bloco socioeconômico seguido do bloco domiciliar e finalizando com o bloco das variáveis individuais. O teste adotado foi o qui-quadrado de Wald e a medida de risco avaliada foi a razão de prevalência, com intervalo de confiança de 95%, medida esta que possibilita a avaliação da ocorrência do evento na presença de um dado fator de risco em relação à ausência deste. Utilizou-se nesta etapa da análise um nível de significância de 0,10 para selecionar as variáveis que permaneceriam no modelo visando a não exclusão de potenciais fatores de confusão e um nível de significância de 0,05 para a determinação de uma associação estatisticamente significativa.

A cada etapa, as variáveis que não alteraram as razões de prevalência e os intervalos de confiança de modo significativo foram descartados até a obtenção de um modelo final.

Por fim, a avaliação da influência dos condicionantes maternos como iodúria materna durante a gestação e lactação bem como teor de iodo no leite das mães sobre a concentração de iodo urinário dos lactentes foi realizada por meio de Regressão Linear. O teste aplicado foi o teste t a um nível de significância de 0,05 e a magnitude do efeito de cada variável expositiva sobre a iodúria dos lactentes foi mensurada pelos coeficientes beta padronizados e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. A qualidade do ajuste do modelo explicativo final foi analisada pelo R quadrado ajustado e análise de variância aplicando-se o teste F a um nível de significância de 0,05.

O banco de dados foi construído no Programa Excel e a análise estatística realizada utilizando-se o Software SPSS versão 21.0.

4.11 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido à apreciação e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFVJM em relação ao cumprimento dos princípios éticos na condução de pesquisas envolvendo seres humanos conforme a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. A aprovação se deu no dia 20 de maio de 2014 sob o parecer nº 653.986.

A coleta dos dados foi realizada somente após a completa compreensão por parte dos sujeitos da pesquisa, no caso, as mães e familiares dos recém-nascidos, acerca dos

procedimentos e objetivos do estudo, juntamente com a obtenção da autorização dos mesmos no termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

O acompanhamento e orientação nutricional necessário em decorrência de possíveis diagnósticos de deficiência iódica entre mães e lactentes pertencentes ao estudo foi garantido pela equipe responsável pela pesquisa.

As gestantes diagnosticadas com hipotireoidismo subclínico ou doença tireoidiana autoimune foram referenciadas à equipe de saúde de suas respectivas localidades para o devido atendimento e encaminhamento à assistência especializada.

4.12. Financiamento da pesquisa

A presente pesquisa recebeu auxílio financeiro no valor de R\$ 29500,00 por meio do edital Universal 14/2013 – faixa A do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq sob o processo nº 481025/2013-8.

4.13. Referências bibliográficas

1. Cadernos de Informação de Saúde. DATASUS. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. [Internet]. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/mg.htm>.
2. Delange F, Bourdoux P, Ermans AM. Transient disorders of thyroid function and regulation in preterm infants. In: Delange F, Fisher D, Malvaux P, eds. *Pediatric Thyroidology*. Basel: S. Karger;1985:369–93.
3. Programa de Triagem Neonatal. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico – NUPAD. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. [Internet]. [acessado 24 nov 2016]. Disponível em http://www.nupad.medicina.ufmg.br/?page_id=1737.
4. World Health Organization. Unicef. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination : a guide for programme managers*. 3rd ed. Geneva: WHO; 2007. 108p.
5. Programa de Triagem Neonatal. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico – NUPAD. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. [Internet]. [acessado 24 nov 2016]. Disponível em http://www.nupad.medicina.ufmg.br/?page_id=1830

6. Instituto de Patologia Clínica Hermes Pardini. Manual de exames laboratoriais. 2002. 408p.
7. Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. *Mikrochim Acta*. 1937;1:9-25.
8. Esteves RZ, Kasamatsu TS, Kunii IS, Furuzawa GK, Vieira JGH, Maciel RMB. Determinação da excreção urinária de iodo em escolares brasileiros. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007; 51(9):1477–84.
9. Moxon RED, Dixon EJ. Semi-automatic method for the determination of total iodine in food. *Analyst*. 1980;105:344-52.
10. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 23 de 24 de Abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências.
11. Fuchs SC, Victora CG, Fachel J. Modelo hierarquizado: uma proposta de modelagem aplicada à investigação de fatores de risco para diarreia grave. *Rev. Saúde Públ*. 1996; 30(2):168-78.
12. Silva LSM, Giugliani ERJ, Aerts DRGC, Prevalência e determinantes de anemia em crianças de Porto Alegre, RS, Brasil. *Rev Saúde Públ*. 2001;35(1):66-73.

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS

5.1. ARTIGO ORIGINAL 1 – Fatores associados à deficiência de iodo em gestantes de um município do Alto Vale do Jequitinhonha – MG

Resumo

Introdução: A gestação impõe uma série de ajustes fisiológicos que determinam o aumento da demanda dietética materna tornando este grupo biologicamente mais vulnerável aos Distúrbios por Deficiência de Iodo. Entre os agravos à saúde de mães e neonatos associados à deficiência iódica gestacional destaca-se o hipotireoidismo materno e fetal, aborto espontâneo, natimorto, prematuridade e níveis diferenciados de restrição no desenvolvimento neuronal. **Objetivo:** Avaliar a prevalência e os fatores associados à excreção deficiente de iodo urinário em gestantes da zona urbana de Diamantina – MG. **Metodologia:** Foram avaliadas 214 gestantes no terceiro trimestre gestacional e usuárias da rede pública de saúde da sede municipal durante o ano de 2015. As amostras de sal foram dosadas por meio de titulação e os valores classificados segundo a faixa de adequação proposta pela RDC 23/2013. O iodo urinário foi mensurado empregando-se o método espectrofotométrico de Sandell e Kolthoff, modificado por Esteves. As amostras com teor de iodo inferior a 150 µg/L foram consideradas insuficientes. A avaliação da função tireóidea materna foi realizada por meio da análise dos níveis séricos de TSH e T4 livre aplicando-se o método de quimioluminescência. Como critério diagnóstico para hipotireoidismo subclínico adotou-se níveis elevados de TSH (>2,83 µUI/mL) juntamente a níveis adequados de T4 livre (0,45 a 1,23 ng/dL). **Resultados:** A mediana de iodo veiculada pelo sal foi considerada excessiva segundo legislação vigente (51,7 mg/kg, IIQ: 46,3 – 60,3 mg/kg). Contudo, observou-se elevada proporção de gestantes consumindo o sal sob a forma de preparações artesanais (70%). A prevalência da excreção deficiente de iodúria encontrada entre as gestantes mostrou-se bastante expressiva (73,8%), enquanto a mediana de 94,6 µg/L (IIQ: 63,9 – 151,4 µg/L) revelou situação de deficiência moderada. Os fatores de risco que se mostraram associados à maior prevalência da deficiência iódica nas gestantes avaliadas foram: não ter trabalho remunerado e fazer uso do tempero caseiro no preparo dos alimentos. O uso do tempero industrializado, seja este em adição ou substituição ao sal de cozinha, apresentou efeito protetivo para a excreção deficiente de iodo urinário. Por fim, Não foi observada relação significativa entre níveis circulantes de TSH ou T4 livre maternos e concentração de iodo na urina. **Conclusão:** Embora a cobertura do programa de iodação do sal tenha se mostrado efetiva entre as gestantes avaliadas, a

deficiência de iodo configura, neste grupo, um problema de saúde pública de endemicidade moderada. Neste contexto, um monitoramento sistemático e periódico constitui a base para discussão de um plano de ações voltado à prevenção e controle dos DDIs nesta população.

Palavras-chave: Iodo urinário. Deficiência de iodo. Sal iodado. Gestação.

Abstract

Introduction: Pregnancy requires different physiological adjustment which determine the increase on maternal dietary demand and consequently getting this group as the most vulnerable to Iodine Deficiency Disorder. Among health problems in mothers and new-borns associated to gestational iodine deficiency they can be showed up maternal-fetal hyperthyroidism, spontaneous abortion, stillbirth, prematurity and different levels of neuronal development restrictions. **Objective:** Evaluate the prevalence and factors associated to deficient excretion of iodine urinary in pregnant from urban zone of Diamantina – MG. **Methodology:** A number of 214 pregnant at third gestational trimester who used public health service in 2015 were evaluated. Samples of salt were rated by titulation and values classified according to RDC 23/2013. The urinary iodine was measured by spectrophotometric method de Sandell and Kolthoff, modified by Esteves. Samples with less than 150 µg/L iodine were considered insufficient. Maternal thyroid function was evaluated by analyzing serum levels of TSH and free T4 using chemiluminescence method. High levels of TSH (>2.83 µUI/mL) and adequate levels of free T4 (0.45 to 1.23 ng/dL) were used as diagnostic criteria to subclinical hypothyroidism. **Results:** The median iodine in salt was considered excessive according to legislation in vigor (51.7 mg/kg, IIQ: 46.3 – 60.3 mg/kg). However, it was observed that most of the pregnant consumed salt in handcrafting preparations (70%). Prevalence of iodine deficient excretion found among pregnant was meaningful (73,8%), while the median of 94,6 µg/L (IIQ: 63.9 – 151.4 µg/L) showed a moderate deficiency. Risk factors associated to higher prevalence of iodine deficiency on the evaluated pregnant were: not working with a salary and use home-made seasoning. Using seasonings from industries, adding or substituting salt in the kitchen, came as a protection to deficient excretion of urinary iodine. It was not observed a significant relation between levels of TSH or free maternal T4 and iodine concentration on urine. **Conclusion:** Although salt iodation program has been effective among evaluated pregnant, iodine deficiency design, in this group, a problem of public health of moderate endemicity. A systematic and periodic

monitoring is the basis to discuss a planning of actions in order to prevent and control IDD in this population.

Key words: Urinary iodine, iodine deficiency, iodine salt, pregnancy

Introdução

O iodo é um microelemento essencial à manutenção da homeostase orgânica cuja única função conhecida é a produção dos hormônios tireóideanos Triiodotironina (T3) e Tiroxina (T4)¹.

O estoque corporal do nutriente concentra-se basicamente na glândula tireoide podendo assumir níveis de até 70 a 80% do iodo disponível²⁻³. A absorção glândular é mediada pelo nível de ingestão variando de 10 a 80% do volume ingerido em áreas consideradas suficientes em iodo¹.

Durante a gestação, alterações fisiológicas importantes impõem um aumento nas demandas dietéticas materna ameaçando o equilíbrio metabólico do iodo.

No início do período gestacional o aumento na produção do T4 estimulado pela elevação dos níveis de estrogênio para suprimento das demandas fetais associado à elevação da taxa de filtração glomerular induz a sobrecarga no funcionamento da tireoide materna. Ainda, por volta da vigésima semana gestacional, o início da produção tireoidiana fetal calcada exclusivamente no estoque de iodo materno, determina um incremento nas necessidades nutricionais da gestante, que permanece até o final da gestação⁴.

Por essa razão, a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e o Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (ICCIDD) recomendam a ingestão diária de 250 µg de iodo para gestantes e mulheres em lactação⁵.

Em regiões iodo suficientes mulheres normalmente iniciam a gestação com aporte satisfatório do nutriente, o qual é mantido pelo suprimento das demandas dietéticas⁶.

Contudo, a ingestão insuficiente de iodo neste período pode acarretar um amplo espectro de agravos à saúde materna infantil. Intercorrências obstétricas como aborto espontâneo, prematuridade e natimorto são alguns dos eventos atribuídos à deficiência grave de iodo em gestantes, além do hipotireoidismo materno e fetal⁵.

Embora, segundo estimativas globais, a prevalência da deficiência grave de iodo esteja em declínio⁷, à magnitude ainda expressiva da deficiência iódica leve ou moderada é

particularmente preocupante uma vez que seu impacto sobre a saúde de gestantes e recém-nascidos ainda é pouco conhecido⁴.

Alguns estudos têm sugerido haver relação entre disfunção tireóidea materna durante a gestação e baixos índices de desenvolvimento cognitivo bem como transtornos de déficit de atenção e hiperatividade em crianças residentes em áreas leve ou moderadamente deficientes em iodo⁸. Neste contexto, o monitoramento constante do estado nutricional de iodo durante a gestação é fundamental no combate e controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo no grupo materno infantil.

A OMS preconiza, para avaliação em nível populacional, a utilização da excreção mediana de iodo urinário bem como análise ultrassonográfica do volume tireoidiano⁵. O primeiro, além de constituir um indicador sensível às variações dietéticas recentes refletindo o nível de ingestão atual, é menos invasivo, oneroso e de maior aplicabilidade em inquéritos epidemiológicos. Ainda, é o principal indicador de resultado utilizado na avaliação do impacto da Iodação Universal do Sal na saúde da população⁵.

Em todo o mundo, a análise da concentração de iodúria vem evidenciando situação de deficiência leve e/ou moderada entre gestantes, mesmo em regiões consideradas suficientes em iodo, com base em dados da população escolar.

Um estudo multicêntrico realizado em 11 províncias na China identificou entre as gestantes uma concentração mediana de iodo urinário significativamente inferior à observada entre os escolares avaliados. Os autores relataram uma diferença de 50 µg/L na excreção mediana de iodúria entre os dois grupos⁹.

Resultados semelhantes foram observados em outros países como Estados Unidos, Tailândia e Austrália, onde a excreção mediana de iodo urinário revela situação de deficiência entre gestantes enquanto a avaliação de escolares aponta para adequada ingestão de iodo¹⁰⁻¹².

No Brasil, embora os estudos sobre deficiência de iodo em gestantes sejam escassos, a mais recente pesquisa realizada em Ribeirão Preto, no estado de São Paulo revelou uma prevalência de 57% entre 191 mulheres no primeiro trimestre gestacional. A excreção mediana de iodúria das gestantes (137,7 µg/L, IC 95% = 132,9 – 155,9) foi significativamente inferior à observada no grupo não gestante (190,0 µg/L, IC 95% = 159,3 – 200,1), indicando situação de deficiência leve¹³.

Tais evidências sugerem que a avaliação da excreção mediana de iodo urinário em escolares, atualmente recomendada como indicador da nutrição de iodo na população⁵, pode não ser representativa de segmentos populacionais específicos como gestantes e mulheres em

lactação. Neste sentido fica evidente a necessidade de estudos direcionados especificamente à este grupo que visem não apenas a identificação de prevalências da deficiência iódica mas também a compreensão dos determinantes associados à sua distribuição.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência e os fatores associados à deficiência de iodo em gestantes residentes da zona urbana e usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG. Também constituiu objetivo do trabalho a avaliação da relação entre a concentração mediana de iodúria e níveis séricos de TSH e T4 livre durante a gestação.

Metodologia

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal do tipo inquérito domiciliar aninhado a uma coorte de base populacional realizado em Diamantina, Alto Vale do Jequitinhonha, região semiárida de Minas Gerais.

População em estudo

Participaram do estudo 214 gestantes no terceiro trimestre de gestação residentes na zona urbana do município cujas consultas de pré-natal eram realizadas nas unidades da rede de atenção básica à saúde.

Local e época do estudo

A coleta dos dados em campo ocorreu na sede municipal entre os meses de janeiro de e dezembro de 2015, seguida das etapas de processamento e análise.

Crítérios de inclusão/exclusão

Os critérios de inclusão adotados para o estudo foram: idade gestacional superior a 27 semanas, data provável de parto prevista para o período determinado pela pesquisa (janeiro a dezembro de 2015), residir na zona urbana do município, estar cadastrada em uma das nove

unidades da Estratégia Saúde da Família (ESF) que compõem a rede de atenção básica municipal e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídas das análises as gestantes com diagnóstico confirmado e auto referido de hipo ou hipertireoidismo, diagnóstico de doença tireoidiana autoimune mensurada por meio de dosagem de anticorpos anti-TPO e anti-receptor de TSH bem como histórico de doença e/ou cirurgia tireoidiana.

Cálculo amostral

Para o cálculo amostral identificou-se o universo de gestantes cadastradas nas unidades de saúde da zona urbana de Diamantina nos anos de 2013 (264 gestantes) e 2014 (282 gestantes), a partir de uma listagem obtida junto ao Setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde. A média aritmética dos dois anos indicou um universo de 273 gestantes. Considerando a escassez de estudos sobre deficiência de iodo entre gestantes no Brasil, e com vistas a alcançar uma amostra com expressiva representatividade e maior poder de explicação considerou-se para o cálculo amostral uma prevalência esperada de 50%. Os demais parâmetros utilizados no cálculo foram: margem de erro de 5% e intervalo de confiança de 95%. Estimou-se assim uma amostra mínima necessária de 160 sujeitos adicionada de um índice de perda de 20% totalizando 192 gestantes. A amostra de 214 gestantes obtida no estudo foi, portanto, considerada suficiente para o objetivo proposto.

Utilizou-se para estes cálculos o utilitário statcalc do *software* Epiinfo for Windows versão 7.0.8.3.

Amostragem

A seleção dos sujeitos da pesquisa foi feita por amostragem aleatória simples, respeitando-se a proporção de gestantes de cada uma das nove unidades de saúde no montante total da amostra. Mensalmente eram sorteadas aleatoriamente as gestantes que entravam no terceiro trimestre em cada ESF, e então se procedia à visita domiciliar para coleta de dados. Nos casos em que a gestante selecionada não foi localizada ou não aceitou participar da pesquisa procedeu-se a substituição da mesma pela próxima da lista.

Coleta de dados

Durante as visitas domiciliares, aplicou-se um questionário semiestruturado com intuito de reunir informações sobre o perfil socioeconômico, demográfico e de saúde das gestantes investigadas. Durante a visita foram coletadas amostras de sal de consumo familiar para análise do teor de iodo. As mães foram, então, orientadas quanto aos procedimentos para a coleta de amostras de sangue (jejum de oito horas) e urina (coleta da primeira urina da manhã) para análise da função tireóidea materna e iodúria, respectivamente, em data previamente agendada. A coleta do material biológico nesta etapa foi realizada no laboratório de análises clínicas Emílio Avelar. Em relação ao acondicionamento do material coletado, as amostras de sangue foram imediatamente processadas e submetidas às respectivas análises: dosagem de TSH sérico, T4 livre, anticorpos anti-TPO e anti-receptor de TSH. Já as amostras de urina foram separadas em alíquotas e armazenadas a – 20°C até o momento da análise enquanto as amostras de sal permaneceram armazenadas em condições ideais de tempo, temperatura e umidade.

Análises bioquímicas

Para a avaliação do perfil nutricional de iodo materno foram realizadas análise de iodúria, preconizada como marcador nutricional da ingestão dietética recente de iodo, análise do teor de iodo no sal de consumo domiciliar e avaliação da ocorrência de hipotireoidismo subclínico como um possível Distúrbio por Deficiência de Iodo (DDI). Este último foi determinado mediante aferição dos níveis séricos de TSH e T4 livre.

A excreção mediana de iodúria foi analisada com base no método proposto por Sandell e Kolthoff,¹⁴ modificado por Estevez.¹⁵ O método baseia-se na análise colorimétrica e indireta do iodo por meio de espectrofotometria. Para classificação da população investigada em relação ao estado nutricional de iodo foram adotados critérios internacionais estabelecidos pelo Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo e pela Organização Mundial de Saúde conforme apresentado na Tabela 5 abaixo⁵:

Tabela 5: Critérios epidemiológicos para avaliação da nutrição em iodo com base nas concentrações medianas de iodo urinário em gestantes

Grupo Populacional	Valor Mediano (µg/L)	Consumo de Iodo	Nutrição de iodo
Gestantes	≤ 150	Insuficiente	Deficiência
	150 – 249	Adequado	Ótima
	250 – 499	Acima das recomendações	Risco de hipertireoidismo iodo induzido
	≥ 500	Excessivo	Risco de efeitos adversos (hipertireoidismo iodo induzido e tireoidites autoimunes)

Fonte: OMS, 2007

Os níveis de iodo no sal de consumo doméstico foram determinados por meio de titulação com tiosulfato de sódio utilizando-se a solução de amido como indicador da presença de iodo. Foram consideradas adequadas as amostras cujo teor de iodo encontrado permaneceu entre 15 e 45 mg/kg de sal, conforme recomendado pela recente regulamentação da ANVISA que determinou a redução nos níveis de iodo no sal destinado ao consumo humano, RDC nº23 de 2013¹⁶.

Em relação à função tireóidea materna, esta foi avaliada com base na mensuração dos níveis séricos do Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH) e Tiroxina livre (T4L), por meio do método de quimioluminescência¹⁷.

Como critério diagnóstico do hipotireoidismo subclínico entre as gestantes foram considerados níveis elevados de TSH sérico (> 2,83 µUI/mL) e níveis normais de T4 livre (0,45 a 1,23 ng/dL), valores considerados referência para o método analítico empregado¹⁷.

A dosagem dos anti-corpos anti-TPO e anti-receptor de TSH foi realizada com objetivo de identificar e, por conseguinte, excluir da análise de hipotireoidismo subclínico os casos de doença tireoidiana autoimune, uma vez que estes poderiam constituir potencial fator de confusão.

Em relação às dosagens de anticorpos os métodos aplicados foram a quimioluminescência e eletroquimioluminescência para anti-TPO e anti-receptor de TSH, cujos valores de referência adotados foram inferior a 9UI/mL e 1,75UI/L, respectivamente¹⁷.

Análise estatística

Uma vez que dados de iodo urinário usualmente apresentam distribuição não gaussiana utilizou-se na análise descritiva proporções e mediana como medida de tendência central com seu respectivo intervalo interquartilico. Para a comparação de medianas entre os grupos investigados aplicou-se os testes de Mann Whitney e Kruskall Wallis, a um nível de significância de 0,05.

A associação entre a excreção deficiente de iodo urinário e as potenciais variáveis de exposição foi investigada inicialmente por análise bivariada seguida de análise multivariada por meio de regressão de Poisson. O teste aplicado em todas as etapas da análise foi o teste Qui-quadrado de Wald e a medida de risco adotada foi a Razão de Prevalência, que possibilita a estimativa de probabilidade de ocorrência do evento na presença de um determinado fator de risco em relação à ausência deste. Com o intuito de incluir no modelo multivariado, variáveis que conjuntamente podem compor importante fator preditor, foi adotado para análise bivariada o nível de significância $\alpha < 0,20$.

Já na análise multivariada adotou-se para a permanência das variáveis no modelo o nível de significância de 0,10 enquanto para determinação de associação estatisticamente significativa foi adotado o nível de 0,05.

A regressão de Poisson foi aplicada segundo um modelo teórico definido a priori (Figura 1) orientado a identificar as possíveis associações entre variáveis de interesse e desfecho respeitando a hierarquia existente entre os níveis de determinação do evento. Na primeira etapa foram incluídas no modelo as variáveis do mais alto nível hierárquico que apresentaram um nível de significância inferior a 0,20 na etapa bivariada. Participaram deste bloco, denominado socioeconômico, as variáveis: cor da pele auto referida, escolaridade materna, renda familiar per capita e posse de trabalho remunerado. As variáveis que apresentaram associação significativa a cada etapa foram mantidas no modelo, ainda que perdessem a significância após a inclusão dos blocos subsequentes. Na segunda etapa, após a seleção das variáveis socioeconômicas, foram incluídas no modelo as variáveis pertencentes à dimensão domiciliar. Fizeram parte deste bloco o número de pessoas no domicílio, e variáveis relacionadas à prática de acondicionamento do sal e seus substitutos domésticos, a saber: local de armazenamento do sal de consumo familiar e o local de armazenamento do tempero de consumo familiar, seja este caseiro ou industrializado.

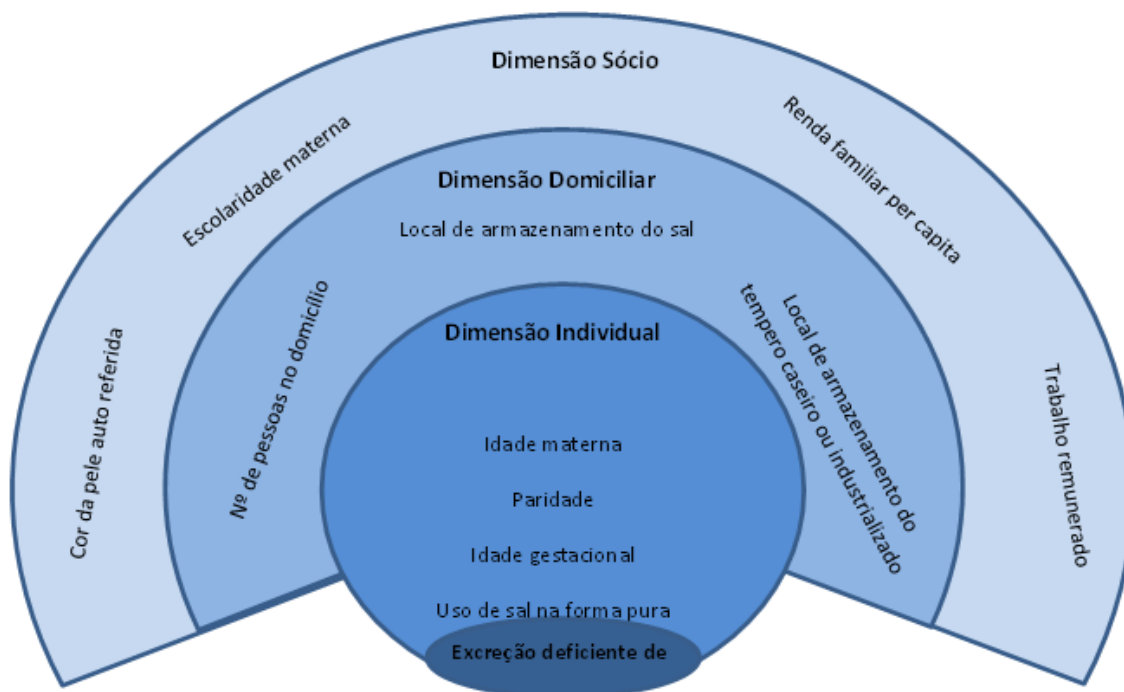


Figura 2: Representação gráfica do modelo hierárquico do processo de determinação da excreção deficiente de iodo urinário entre gestantes de Diamantina – MG, 2015

Por fim, foram incluídas no modelo as variáveis inerentes ao indivíduo como variáveis biológicas e de saúde ou aquelas relacionadas ao consumo dietético e hábitos comportamentais. Fizeram parte deste bloco: idade materna, paridade, idade gestacional, uso de sal iodado na forma pura, uso de tempero caseiro ou industrializado no preparo dos alimentos em adição ou substituição ao sal e uso de suplementação de iodo durante a gestação. Nesta última etapa, o modelo foi ajustado com as variáveis deste bloco juntamente àquelas selecionadas nas etapas anteriores. O modelo final foi composto, portanto, pelas variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa com a excreção deficiente de iodo urinário, selecionadas a cada etapa, apresentando as razões de prevalência, intervalos de confiança e níveis de significância previamente observados.

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri - UFVJM sob o parecer nº 653.986 emitido no dia 20 de maio de 2014.

Resultados

Análise descritiva

Foram coletados dados de 240 gestantes das quais 26 foram excluídas das análises por preencherem os critérios de exclusão do estudo: diagnóstico de doença tireoidiana autoimune (n = 20) e hipotireoidismo auto referido (n = 6). Foram, portanto, analisadas 214 gestantes residentes na zona urbana do município de Diamantina que não apresentaram histórico de doença e/ou cirurgia tireoidiana.

A idade média das gestantes foi de $26,0 \pm 6$ anos com mediana de 27 e intervalo interquartil (IIQ) variando entre 22 e 32 anos.

Sobre a idade gestacional, a média observada foi de $32,4 \pm 5,9$ semanas com mediana de 32,8 e IIQ de 29,2 a 36,0 semanas de gestação.

Quanto à paridade 105 gestantes eram primigestas (49,1%), 65 eram secundigestas (30,4%) e 44 eram multíparas (20,5%).

Em relação ao uso de suplementos nutricionais observou-se que 192 gestantes (89,7%) fizeram uso de algum tipo de suplementação enquanto 22 (10,3%) não o fizeram. Dentre as suplementadas, somente 12 (6,3%) fizeram uso de suplemento que continha iodo em sua formulação.

No que refere a hábitos comportamentais e estilo de vida, 13 gestantes (6,1%) eram fumantes enquanto 42 (17,2%) relataram ter feito uso de bebida alcoólica durante o período gestacional.

A Tabela 6 apresenta a caracterização social, econômica e demográfica das gestantes avaliadas.

Tabela 6: Caracterização social, econômica e demográfica de gestantes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG, 2015/2016 (n =214)

Variáveis	N	(%)
Escolaridade Materna		
≤ 4 anos de estudo	9	4,2
5 a 8 anos de estudo	40	18,7
9 a 11 anos de estudo	106	49,5
> 11 anos de estudo	59	27,6
Renda per capita		
≤ 1/4 Salário mínimo	36	16,8
> 1/4 e ≤ 1/2 Salário mínimo	67	31,3
> 1/2 e ≤ 1 Salário mínimo	54	25,2
> 1 Salário Mínimo	37	17,3
Não sabia ou não quis responder	20	9,3
Trabalho remunerado		
Não	101	47,4
Sim	113	52,6
Tipo de trabalho		
Informal	13	10,7
Autônomo	12	10,7
Formal	88	78,6
Estado Civil		
Solteira / separada / divorciada ou viúva	80	37,4
Casada / união estável	134	62,6
Chefe da família		
A própria gestante	38	17,8
Outros parentes	176	82,2
Cor da Pele auto referida		
Branca	35	16,0
Negra	46	21,6
Oriental	2	0,9

Análise dos níveis de iodo no sal de consumo domiciliar

Foram analisadas 182 amostras de sal de consumo familiar obtidas dos domicílios das gestantes pertencentes ao estudo. Trinta e duas gestantes relataram não fazer uso de sal iodado no preparo dos alimentos ou não possuíam quantidade suficiente de sal para amostragem no momento da visita.

A média nos níveis de iodo observada nas amostras analisadas foi de $53,2 \pm 11,4$ mg/kg de sal e a mediana de 51,7 com intervalo interquartílico variando de 46,3 a 60,3 mg de iodo/kg de sal, ambas apresentando valores superiores ao limite máximo estabelecido pela nova resolução da ANVISA que determinou a redução dos níveis de iodo adicionado ao sal destinado a consumo no país.

Os valores mínimo e máximo detectados foram de 5,3 e 85,1 mg de iodo/kg de sal, respectivamente.

Entre as amostras analisadas 34 (18,7%) apresentaram níveis de iodo dentro da faixa de adequação proposta pela legislação sanitária vigente, ou seja, entre 15 e 45 mg/kg de sal. No entanto 147 (80,8%) amostras encontravam-se com níveis de iodo acima do limite permitido e apenas 1 amostra (0,5%) foi considerada insuficiente quanto ao teor de iodo observado.

Quanto ao perfil de consumo de sal entre as gestantes, 82 (38,3%) relataram fazer uso do insumo em sua forma pura durante o processo de preparo e cozimento dos alimentos. Destas, apenas 18 (8,4%) relataram uso exclusivo do sal. Por outro lado, 132 gestantes (61,7%) referiram fazer uso de algum tipo de tempero caseiro ou industrializado em substituição ao sal, conforme apresentado na Tabela 7.

Em relação à prática de acondicionamento do sal ou tempo consumido no ambiente domiciliar 55,7% das gestantes relataram realizar o armazenamento do insumo em local apropriado, ou seja, local fresco e com ventilação adequada enquanto 12,7% destas relataram armazenar o sal em local úmido e 31,6% em local próximo a fontes de calor como fornos ou fogões. Contudo não houve diferença estatisticamente significativa entre as medianas de iodo no sal quanto aos locais de acondicionamento ($p = 0,852$).

Tabela 7: Consumo de sal e temperos de gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016

Fonte de sal no preparo dos alimentos	N	(%)
Sal exclusivamente	18	8,4
Tempero Caseiro exclusivamente	90	42,1
Tempero industrializado exclusivamente	17	7,9
Sal e tempero caseiro	36	16,8
Sal e tempero industrializado	28	13,1
Tempero caseiro e tempero industrializado	25	11,7
Total	214	100,0

Das 214 gestantes investigadas, 151 (71,0%) relataram fazer uso de tempero caseiro no preparo dos alimentos. Destas, 90 gestantes (42,1%) afirmaram ser o tempero caseiro a única fonte de adição de sal aos alimentos no ambiente domiciliar. Quanto ao uso do tempero industrializado, 70 gestantes (32,7%) relataram fazer uso do insumo sendo que, destas, 17 (7,9%) relataram ser o tempero industrializado a única fonte de sal adicionado aos alimentos em nível domiciliar. Ainda, 25 gestantes relataram utilizar tanto o tempero caseiro quanto o tempero industrializado em detrimento do sal durante o processo de preparo e cozimento dos alimentos.

Análise de iodúria materna

A excreção mediana de iodo urinário observada entre as gestantes foi de 94,6 µg/L com IIQ variando de 63,9 a 151,4 µg/L.

A proporção de gestantes com excreção deficiente de iodo urinário identificada foi de 73,8% (n = 158) enquanto 25,7% (n = 55) apresentaram níveis adequados ou acima dos limites de adequação para iodúria, e apenas uma gestante apresentou excreção excessiva de iodo urinário conforme demonstrado na Tabela 8.

Tabela 8: Estado nutricional de iodo segundo excreção de iodo urinário entre gestantes residentes da zona urbana de Diamantina – MG, 2015 - 2016

Níveis de Iodúria ($\mu\text{g/L}$)	Ingestão de iodo	N	(%)
≥ 500	Excessiva	1	0,5
250 – 499	Acima dos requerimentos	18	8,4
150 – 249	Adequada	37	17,3
≤ 150	Insuficiente	158	73,8
Total		214	100

A distribuição da excreção mediana de iodúria das gestantes segundo variáveis sociais, econômicas, demográficas, de saúde e perfil de consumo de sal estão representadas na Tabela 9.

Tabela 9: Excreção mediana de iodo urinário segundo variáveis socioeconômicas, domiciliares e individuais entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis Sócio econômicas	Excreção mediana de Iodúria	(IIQ)	Valor de p
Cor da Pele auto referida			
Negra/parda	90,8	(62,8 - 143,7)	0,006^a
Branca	117,7	(85,6 - 203,5)	
Escolaridade materna			
≤ 4 anos de estudo	72,8	(52,4 - 300,1)	0,916 ^b
5 a 8 anos de estudo	92,5	(63,2 - 148,1)	
9 a 11 anos de estudo	95,3	(63,2 - 154,5)	
> 11 anos de estudo	97,7	(70,2 - 156,6)	
Renda Familiar Per capita			
$\leq 1/4$ SM per capita	106,4	(68,1 - 168,1)	0,108 ^b
$> 1/4$ e $\leq 1/2$ SM per capita	90,9	(61,7 - 147,1)	
$> 1/2$ e ≤ 1 SM per capita	82,3	(62,8 - 130,6)	
> 1 SM per capita	107,9	(77,2 - 177,3)	
Trabalho Remunerado			
Não possui	91,9	(62,1 - 130,6)	0,136 ^a
Possui	95,7	(69,8 - 173,2)	
Variáveis Domiciliares			
Nº de pessoas no domicílio			
> 3 pessoas/domicílio	94,2	(63,2 - 149,4)	0,703 ^a
≤ 3 pessoas/domicílio	94,9	(65,1 - 154,8)	
Local de armazenamento do sal			
Inadequado	92,3	(65,7 - 134,5)	0,676 ^a
Adequado	96,8	(62,8 - 174,4)	

(continua)

(continuação)

Variáveis Domiciliares	Excreção mediana de Iodúria	(IIQ)	Valor de P
Local de armazenamento do tempero			
Inadequado	81,3	(62,1 - 134,7)	0,279 ^a
Adequado	92,6	(62,5 - 168,9)	
Variáveis Individuais			
Idade Materna			
> 30 anos	87,5	(63,3 - 127,9)	0,643 ^b
20 a 30 anos	94,9	(65,3 - 156,3)	
< 20 anos	104,9	(63,6 - 171,0)	
Paridade			
Paridade			
Múltiparas	72,8	(59,4 - 129,9)	0,122 ^b
Secundigestas	110	(69,9 - 173,2)	
Primigestas	95,3	(63,1 - 147,0)	
Uso de sal			
Não	96,0	(54,5 - 152,6)	0,679 ^a
Sim	91,6	(53,4 - 152,6)	
Uso de tempero caseiro em adição ao sal			
Sim	89,9	(62,4 - 148,1)	0,112 ^a
Não	104,9	(69,8 - 177,1)	
Uso de tempero caseiro em substituição ao sal			
Sim	91,2	(63,4 - 144,0)	0,533 ^a
Não	96,7	(64,1 - 156,4)	
Uso de tempero industrializado em adição ao sal			
Sim	114	(70,3 - 208,1)	0,001^a
Não	87,8	(60,1 - 127,6)	
Uso de tempero industrializado em substituição ao sal			
Sim	122,0	(102,2 - 235,9)	0,010^a
Não	90,9	(63,2 - 148,1)	
Suplementação de iodo na gestação			
Não	93,2	(63,1 - 150,5)	0,014^a
Sim	138,5	(86,7 - 221,7)	

^a Teste Mann-Whitney; ^b Teste Kruskal-Wallis

Observa-se que a excreção mediana de iodúria foi estatisticamente superior entre as gestantes brancas, que relataram uso de tempero industrializado em adição ou substituição ao sal no preparo dos alimentos e que fizeram uso de suplementação de iodo durante a gestação ($p < 0,05$).

A Tabela 10 apresenta as variáveis que se mostraram associadas à excreção deficiente de iodo urinário na etapa bivariada ($p < 0,20$) da análise estatística. Estas, portanto, foram

elencadas para compor os blocos hierárquicos utilizados na construção do modelo final multivariado.

Tabela 10: Prevalência de excreção deficiente de iodúria e resultado da análise bivariada segundo características socioeconômicas, domiciliares e individuais entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis Sócio econômicas	Excreção deficiente de iodúria		Análise Bivariada		
	n	%	RP	IC (95%)	p
Cor da Pele auto referida					
Negra/parda	136	76,4	1,353	(0,884 - 2,071)	0,164
Branca	22	61,1	1,00	—	—
Escolaridade materna					
≤ 4 anos de estudo	6	66,7	1,227	(1,025 - 1,469)	0,026
5 a 8 anos de estudo	31	77,5	1,11	(0,885 - 1,394)	0,366
9 a 11 anos de estudo	78	73,6	0,859	(0,665 - 1,109)	0,244
> 11 anos de estudo	43	72,9	1,00	—	—
Renda Familiar Per capita					
≤ 1/4 SM per capita	27	75	1,209	(0,801 - 1,826)	0,365
> 1/4 e ≤ 1/2 SM per capita	51	76,1	1,318	(0,903 - 1,923)	0,152
> 1/2 e ≤ 1 SM per capita	43	79,6	1,189	(0,789 - 1,790)	0,408
> 1 SM per capita	24	64,9	1,00	—	—
Trabalho Remunerado					
Não possui	80	78,4	1,236	(1,006 - 1,519)	0,044
Possui	78	69,6	1,00	—	—
Variáveis Domiciliares					0
Nº de pessoas no domicílio					
> 3 pessoas/domicílio	76	75,2	1,149	(0,937 - 1,408)	0,183
≤ 3 pessoas/domicílio	82	72,6	1,00	—	—
Local de armazenamento do sal					
Inadequado	76	78,9	1,159	(0,948 - 1,417)	0,149
Adequado	82	69,5	1,00	—	—
Local de armazenamento do tempero					
Inadequado	59	79,7	1,209	(0,987 - 1,481)	0,067
Adequado	64	72,7	1,00	—	—

(continua)

(continuação)

Variáveis Individuais	Excreção deficiente de iodúria		Análise Bivariada		
	n	%	RP	IC (95%)	P
Idade Materna					
> 30 anos	54	78,3	1,089	(0,848 - 1,398)	0,504
20 a 30 anos	81	71,7	0,997	(0,780 - 1,275)	0,983
< 20 anos	23	71,9	1,00	—	—
Paridade					
Múltiparas	27	77,1	1,193	(0,927 - 1,536)	0,171
Secundigestas	64	76,2	1,007	(0,780 - 1,300)	0,959
Primigestas	36	69,2	1,00	—	—
Idade gestacional (variável contínua)	—	—	1,02	(0,997 - 1,044)	0,091
Uso de sal					
Não	98	74,2	0,95	(0,770 - 1,173)	0,635
Sim	60	73,2	1,00	—	—
Uso de tempero caseiro em adição ao sal					
Sim	117	77,5	1,296	(0,965 - 1,741)	0,084
Não	41	65,1	1,00	—	—
Uso de tempero caseiro em substituição ao sal					
Sim	69	76,7	1,068	(0,911 - 1,252)	0,415
Não	89	71,8	1,00	—	—
Uso de tempero industrializado em adição ao sal					
Sim	52	61,2	0,678	(0,481 - 0,955)	0,026
Não	106	82,2	1,00	—	—
Uso de tempero industrializado em substituição ao sal					
Sim	10	55,6	0,778	(0,700 - 0,864)	< 0,001
Não	148	75,5	1,00	—	—
Suplementação de iodo na gestação					
Não	134	74,4	1,042	(0,586 - 1,852)	0,889
Sim	7	58,3	1,00	—	—

Após a seleção das variáveis na etapa anterior, um modelo multivariado foi construído por meio da inclusão de cada um dos blocos hierárquicos em etapas. Na primeira etapa (bloco socioeconômico) a única variável que se mostrou associada à excreção deficiente de iodo urinário e que, portanto, foi selecionada para inclusão nas etapas subsequentes foi não possuir trabalho remunerado ($p = 0,049$). Na segunda etapa foram incluídas no modelo as variáveis pertencentes à dimensão domiciliar. Observa-se que nesta etapa, nenhuma das variáveis demográficas ou relacionadas ao acondicionamento de insumos associou-se de forma significativa à excreção deficiente de iodúria ($p > 0,05$).

Por fim, na terceira etapa foram incluídas no modelo as variáveis pertencentes à dimensão individual da gestante, entre as quais, o uso de tempero caseiro ($p = 0,022$) e o uso de tempero industrializado em adição ($p = 0,016$) ou substituição ao sal ($p = 0,045$) no processo de preparo e cozimento dos alimentos associaram-se significativamente à excreção deficiente de iodo urinário (Tabela 11).

Tabela 11: Análise multivariada e modelo hierarquizado por Regressão de Poisson para excreção deficiente de iodo urinário entre gestantes residentes da zona urbana de Diamantina – MG, 2015/2016

Análise multivariada: Primeira etapa					
Bloco Sócio econômico	χ^2 de Wald	P	RP	IC (95%)	
				Inferior	Superior
Ordenada	5,222	0,022	0,564	0,345	0,922
Cor da Pele auto referida					
Negra/parda	1,241	0,265	1,258	0,840	1,883
Branca			1,000		
Escolaridade materna					
≤ 4 anos de estudo	0,289	0,591	1,080	0,816	1,429
5 a 8 anos de estudo	0,015	0,902	1,015	0,799	1,290
9 a 11 anos de estudo	2,122	0,145	0,830	0,646	1,067
> 11 anos de estudo			1,000		
Renda familiar per capita					
≤ 1/4 SM per capita	0,035	0,852	1,045	0,661	1,652
> 1/4 e ≤ 1/2 SM per capita	0,563	0,453	1,164	0,783	1,731
> 1/2 e ≤ 1 SM per capita	0,552	0,457	1,161	0,783	1,723
> 1 SM per capita			1,000		
Trabalho remunerado *					
Não possui	3,736	0,049	1,243	1,011	1,549
Possui			1,000		

*Variáveis selecionadas para a próxima etapa

(continua)

(continuação)

Análise multivariada: Segunda etapa					
Bloco Domiciliar	χ^2 de Wald	P	RP	IC (95%)	
				Inferior	Superior
Ordenada	15,44	0,000	0,624	0,494	0,790
Trabalho remunerado					
Não possui	3,61	0,057	1,229	0,993	1,521
Possui			1,000		
Nº de pessoas no domicílio					
> 3 pessoas/domicílio	0,50	0,478	1,075	0,881	1,311
≤ 3 pessoas/domicílio			1,000		
Local de armazenamento do sal					
Inadequado	0,28	0,595	0,921	0,678	1,249
Adequado			1,000		
Local de armazenamento do tempero					
Inadequado	2,83	0,093	1,307	0,957	1,784
Adequado			1,000		
Análise multivariada: Terceira etapa					
Bloco Individual	χ^2 de Wald	P	RP	IC (95%)	
				Inferior	Superior
(Ordenada na origem)	0,78	0,376	0,625	0,221	1,769
Trabalho remunerado					
Não possui	3,09	0,079	1,219	0,977	1,520
Possui			1,000		
Idade Materna					
> 30 anos	0,42	0,517	0,882	0,604	1,289
20 a 30 anos	2,45	0,117	0,842	0,679	1,044
< 20 anos			1,000		
Paridade					
Múltiparas	0,02	0,893	0,981	0,741	1,298
Secundigestas	2,38	0,123	0,825	0,646	1,053
Primingestas			1,000		
IG					
2,86		0,091	1,019	0,997	1,042
Uso de tempero industrializado em adição ao sal*					
Sim	5,85	0,016	0,656	0,466	0,923
Não			1,000		
Uso de tempero industrializado em substituição ao sal*					
Sim	4,01	0,045	0,637	0,410	0,991
Não			1,000		
Consumo de tempero caseiro*					
Sim	5,271	0,022	1,383	1,049	1,824
Não			1,000		

*Variáveis seleccionadas para a próxima etapa

Após ajuste realizado a cada inclusão de blocos hierárquicos, as variáveis que se mantiveram associadas à excreção deficiente de iodúria e que permaneceram, portanto, no modelo final foram: possuir trabalho remunerado uso de tempero caseiro e uso de tempero industrializado em adição ou substituição ao sal iodado no preparo dos alimentos.

Conforme demonstrado, não possuir trabalho remunerado e o hábito de consumir tempero caseiro foram considerados fatores de risco para excreção deficiente de iodo urinário entre as gestantes elevando a razão de prevalência em 24,3% e 38,3%, respectivamente. Por outro lado, o consumo de tempero industrializado, seja este em adição ou em substituição ao sal iodado no preparo dos alimentos apresentou efeito protetivo para a excreção deficiente de iodúria. As gestantes que relataram o uso do tempero industrializado simultaneamente ao uso do sal apresentaram uma redução de 34,4% na prevalência da excreção deficiente de iodo urinário. Já entre aquelas que relataram uso exclusivo do insumo, ou seja, em substituição ao uso de sal, a redução observada foi ligeiramente mais expressiva: 36,3%.

Avaliação da Função tireóidea materna

Em relação à função tireóidea materna foram analisados os níveis séricos de TSH e T4 livre das gestantes. A mediana observada para TSH sérico foi de 1,78 com intervalo interquartil de 1,27 a 2,57 $\mu\text{UI/mL}$ enquanto a mediana de T4 livre foi de 0,65 com IIQ variando de 0,57 a 0,72 ng/dL.

Visando a identificação de possíveis casos de doença tireoidiana auto imune procedemos à realização de dosagens de anticorpos anti-TPO e anti-receptor de TSH. Vinte gestantes apresentaram positividade à análise de anticorpos sendo 15 para anti-TPO e 5 para anti-receptor de TSH, respectivamente. Estas, portanto, foram excluídas da avaliação.

Quanto ao hipotireoidismo subclínico, a taxa observada foi de 16,7% atingindo um total de 36 das 214 gestantes avaliadas. Já em relação ao nível de T4 livre, verificou-se valores abaixo do limite de normalidade em apenas 8 gestantes (3,7%).

A Tabela 12 apresenta a distribuição dos níveis séricos de TSH, T4 livre e anticorpos segundo as categorias de estado nutricional de iodo mensuradas pela excreção mediana de iodúria.

Tabela 12: Medianas de TSH sérico, T4 livre, anticorpos anti-TPO e anti-receptor de TSH segundo estado nutricional de iodo em gestantes residentes da zona urbana e usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis	Iodo Urinário			Valor de p*
	< 150,0 µg/dL (N = 158)	150,0 a 249,9 µg/dL (N = 37)	≥ 250,0 µg/dL (N = 19)	
TSH sérico (µUI/mL)				
Mediana	1,83	1,78	1,56	0,144
IIQ	(1,40 - 2,61)	(0,96 - 2,54)	(0,98 - 2,20)	
T4 livre(ng/dL)				
Mediana	0,65	0,62	0,64	0,332
IIQ	(0,59 - 0,71)	(0,55 - 0,73)	(0,60 - 0,76)	
Anti-TPO (UI/mL)				
Mediana	1,00	1,00	1,00	0,401
IIQ	(1,00 - 1,00)	(0,45 - 1,00)	(0,50 - 1,00)	
Anti-receptor de TSH (UI/L)				
Mediana	0,30	0,36	0,30	0,311
IIQ	(0,30 - 0,49)	(0,30 - 0,55)	(0,30 - 0,46)	

*Teste Kruskal-Wallis

Observa-se uma tendência de redução nos níveis séricos de TSH proporcional ao avanço das categorias de excreção de iodúria, embora sem significância estatística ($p > 0,05$).

Buscando avaliar o hipotireoidismo subclínico observado entre as gestantes como um DDI, procedeu-se à investigação de uma possível relação entre excreção mediana de iodo urinário e níveis séricos de TSH materno e tiroxina livre. Para tanto utilizou-se o teste de correlação de Spearman a um nível de significância de 0,05. Os resultados estão apresentados na Tabela 13.

Tabela 13: Correlação entre excreção mediana de iodúria e níveis séricos de TSH e T4 livre entre gestantes residentes da zona urbana e usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis	N	Correlação de Spearman	Valor de p
TSH sérico	214	-0,130	0,064
T4 livre	214	0,028	0,609

Conforme demonstrado na tabela não foi observada correlação significativa entre excreção mediana de iodo urinário e níveis séricos de TSH ou T4 livre durante a gestação.

Discussão

A iodação universal do sal é a principal estratégia preconizada pela Organização Mundial de Saúde no combate e controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo em todo mundo⁵.

Desde meados dos anos 90, um comitê internacional composto por membros da OMS, Fundo das Nações Unidas para a Infância e do CICDDI recomenda a adoção da iodação universal do sal como a estratégia mais fácil, segura e sustentável de promover a adequada ingestão de iodo a toda população visando a virtual eliminação dos DDIs bem como a erradicação da deficiência de iodo como problema de saúde pública¹⁸.

Tal estratégia tem sua adoção justificada no fato de que o sal constitui um alimento de consumo amplamente difundido em populações aliado ao baixo custo da técnica empregada no processo de iodação.

Políticas e programas nacionais de iodação do sal compõem, atualmente, a linha de frente no combate à deficiência de iodo e suas consequências em todo o globo. No Brasil, a Política Nacional de Iodação do sal vigora desde 1953 com a promulgação da Lei nº 1.944 que determinava a obrigatoriedade da iodação do sal destinado ao consumo humano nas áreas de bócio endêmico. Em 1974, esta foi reformulada e suplantada pela Lei nº 6.150, que determinava a adição de iodo ao sal destinado ao consumo humano e animal em todo o território nacional¹⁹.

Atualmente, com a criação do Programa Nacional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo, o Pró – iodo, a política nacional de iodação do sal passou a ser pautada por quatro linhas centrais de atuação dentre as quais se destacam o monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano e o monitoramento do impacto da iodação do sal na saúde da população²⁰.

Neste contexto, o presente estudo avaliou o teor de iodo presente em amostras de sal de consumo domiciliar de gestantes usuárias da rede de atenção básica à saúde do município de Diamantina – MG bem como a excreção mediana de iodo urinário das mesmas. Tais avaliações constituem os indicadores de processo e resultado propostos nas linhas de monitoramento supracitadas no âmbito da Política Nacional de Iodação do Sal.

No que refere às amostras de sal avaliadas, o valor mediano e de intervalo interquartil observado (51,7mg/kg; 46,3 – 60,3 mg/kg) evidenciam uma distribuição

acima dos limites instituídos pela legislação vigente que determinou a redução dos níveis de iodo no sal estabelecendo a faixa de adequação entre 15 e 45 mg/kg¹⁶.

Ainda, somente 34 (18,7%) das 182 amostras obtidas apresentaram níveis de iodo dentro da faixa de normalidade considerada enquanto 147 (80,8%) apresentaram níveis de iodo acima do limite máximo proposto e apenas um (0,5%) se mostrou insuficiente quanto ao teor de iodo.

Estes resultados diferem-se daqueles encontrados no último estudo realizado em outro município do semiárido mineiro. Macedo e cols. observaram em Novo Cruzeiro que, 14,4% das amostras de sal dos domicílios de pré-escolares tinham teor de iodo inferior ao proposto pela legislação então vigente²¹. Entre os escolares a proporção de aporte insatisfatório de iodo veiculado pelo sal foi ligeiramente menos expressiva (12,2%)²².

No mesmo período, resultado semelhante foi encontrado em um estudo realizado em Ribeirão Preto – SP, no qual os autores observaram níveis insuficientes de iodo em 13,2% das 205 amostras de sal consumido por escolares entre 8 e 10 anos de idade²³.

Contudo, estes estudos desenvolveram-se sob a vigência da antiga Resolução RDC nº 130/2003 que estabelecia a faixa de adequação de iodo no sal entre 20 e 60 mg/kg. Recentemente, estes parâmetros foram revistos e revogados pela então promulgada resolução RDC nº 23/2013. Desde então a faixa de adequação para iodação do sal destinado ao consumo humano no Brasil sofreu uma redução alterando seus limites para 15 a 45 mg de iodo por kg de sal²⁴.

No presente estudo 99,5% das amostras analisadas apresentaram teor de iodo superior ao limite mínimo estabelecido pela legislação atual. Deste modo pode-se constatar que a meta proposta de mais de 90% do sal consumido em ambiente domiciliar com pelo menos 15 ppm foi atingida entre as gestantes de Diamantina²⁰. Estes achados evidenciam a eficiência do programa de iodação do sal no sentido de garantir a adequada disponibilidade de iodo para consumo deste grupo populacional reconhecidamente vulnerável. Ressalta-se, entretanto, que essa disponibilidade domiciliar de iodo, pode não necessariamente representar a ingestão do nutriente pela gestante.

Essa ponderação é particularmente relevante, considerando a forma de consumo de sal adotada. Observou-se no presente estudo, baixo consumo de sal na sua forma pura (38,3%), o qual foi ainda mais reduzido ao se considerar o uso exclusivo de sal no preparo dos alimentos (8,4%). Em outras palavras, observou-se entre as gestantes, elevado consumo de insumos

como tempero caseiro e industrializado em substituição (61,7%) ou em adição ao uso do sal (30,0%).

A avaliação do estado nutricional de iodo das gestantes, foi realizada pela análise da excreção de iodo urinário, preconizado pela OMS como o marcador bioquímico mais sensível a alterações dietéticas recentes e que, portanto, melhor reflete a situação nutricional atual de iodo em nível populacional⁵.

Observou-se no presente estudo uma magnitude expressiva da excreção deficiente de iodúria, atingindo 74% das 214 gestantes investigadas. A excreção mediana de iodo urinário observada foi de 94,6 µg/L com IIQ variando de 63,9 a 151,4 µg/L. Tal distribuição evidencia uma situação de ingestão insuficiente de iodo denunciando um quadro de deficiência moderada. Estes resultados sugerem, portanto, que, na população estudada, a deficiência iódica ainda configura um problema de saúde pública, contrariando os dados oficiais que apontam para uma virtual eliminação dos Distúrbios por Deficiência de Iodo em todo Brasil²⁵.

Segundo base de dados globais da OMS, a concentração mediana de iodo urinário nacional excede o limite de 300 µg/L, colocando o país em situação de risco de efeitos adversos à saúde associado á ingestão excessiva de iodo²⁶.

Contudo, é importante ressaltar que tal classificação baseia-se exclusivamente na avaliação de populações em idade escolar²⁷⁻²⁸, mais especificamente de indivíduos entre 6 e 14 anos não refletindo, deste modo, o estado nutricional de iodo de segmentos populacionais específicos, de maior vulnerabilidade biológica às consequências da deficiência como gestantes e mulheres em lactação.

Embora a avaliação dos distúrbios por deficiência de iodo entre gestantes sejam escassos no Brasil, estudos locais tem revelado prevalências expressivas da deficiência neste grupo.

Em 2008, Soares e cols. avaliaram 147 mulheres em período gestacional atendidas em uma clínica de atendimento à saúde pública de Porto Alegre, entre as quais 19,7% apresentaram excreção deficiente de iodo urinário²⁹.

Em estudo mais recente, Ferreira e cols., avaliando 191 gestantes assistidas na rede de atenção primária do município de Ribeirão Preto, encontram uma proporção de 57,1% de iodúria deficiente. Neste mesmo estudo, a mediana de iodo urinário observada foi de 137,7 µg/L evidenciando uma situação de deficiência cujo grau de endemicidade foi considerado leve¹³.

Tais evidências associadas aos resultados do presente trabalho apontam para um panorama epidemiológico marcado pelo paradoxo da ocorrência de elevadas prevalências da deficiência iódica entre gestantes concomitante à observação da excreção exacerbada de iodúria entre escolares.

Outros países têm registrado situação semelhante, na qual dados de concentração mediana de iodo urinário em escolares indicam ingestão suficiente de iodo enquanto a excreção mediana de iodúria entre gestantes permanece inferior a 150 µg/L²⁶.

Um estudo realizado na Tailândia revelou excreção mediana de iodúria de 200 µg/L entre crianças em idade escolar evidenciando situação de suficiência iódica. Em contrapartida a concentração mediana de iodo na urina observada entre as gestantes no mesmo estudo foi de 108 µg/L mostrando que este grupo encontrava-se, à época, levemente deficiente em iodo¹¹.

A Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição americana realizada em 2005-2006 e 2007-2008 verificou uma concentração mediana de iodúria superior a 200 µg/L entre escolares de 6 a 11 anos de idade enquanto a verificada entre gestantes foi de apenas 125 µg/L, revelando uma proporção de excreção deficiente em torno de 57% neste grupo¹⁰.

Neste contexto, a exemplo do que já ocorre em relação à população escolar, o desenvolvimento e a implementação de programas de controle e monitoramento periódico da deficiência de iodo entre gestantes tornam-se prioritários. A avaliação do impacto das medidas de combate aos DDIs em curso no país neste grupo especificamente, levando em conta suas características e peculiaridades, constitui a base para estruturação de um plano de ações mais eficiente como a possibilidade de suplementação iódica nas fases de gestação e lactação, por exemplo. Esta é uma discussão particularmente importante ao se considerar a recente redução dos níveis de iodo no sal destinado ao consumo humano em todo o território nacional.

Ainda, a elevada prevalência observada neste estudo é suficiente para acarretar importantes prejuízos à saúde da população materno – infantil tais como aborto, natimorto, anomalias congênitas, mortalidade perinatal aumentada e cretinismo endêmico^{5,30}.

Considerando a supra mencionada escassez de estudos sobre perfil nutricional de iodo entre gestantes no Brasil, o presente trabalho foi o primeiro que buscou investigar não somente a prevalência da deficiência iódica mas também os fatores sociais, econômicos, demográficos, ambientais e de hábitos de consumo associados à sua distribuição neste grupo.

Quanto à avaliação destes fatores, as variáveis que se mantiveram no modelo final e, que, portanto, melhor explicam a distribuição do problema entre as gestantes investigadas

foram: ter trabalho remunerado, uso de tempero caseiro em adição ao sal e uso de tempero industrializado em adição ou em substituição ao sal no processo de preparo dos alimentos.

No que refere as variáveis socioeconômicas avaliadas, não possuir trabalho remunerado aumentou em 24,3% a razão de prevalência da deficiência iódica entre as gestantes. Observou-se no presente estudo, que, ter trabalho remunerado se manteve significativamente associada a maiores categorias de renda e escolaridade bem como uso de tempero industrializado entre as mães. Neste contexto, a ausência do trabalho remunerado constitui uma variável distal cuja influência sobre o estado nutricional de iodo materno pode estar mediada pela sua relação com outros condicionantes sociais como menor renda familiar e baixos níveis de instrução configurando um cenário que pode, em última análise, determinar os cuidados com saúde e nutrição, entre eles o acesso a alimentos fonte de iodo bem como práticas adequadas de acondicionamento e consumo. Por outro lado, considerando o tempero industrializado uma fonte alternativa de iodo dietético, o maior uso do insumo entre as gestantes que trabalhavam fora de casa, pode ter contribuído para a associação observada.

Quanto as variáveis individuais relacionadas aos hábitos de consumo, o uso de tempero caseiro se mostrou importante fator de risco para a excreção deficiente de iodúria enquanto o uso do tempero industrializado apresentou efeito protetivo.

Observou-se entre as gestantes investigadas um aumento de 38,3% na razão de prevalência da deficiência de iodo atribuída ao consumo de tempero caseiro em adição ao sal iodado no processo de preparo dos alimentos. Esta informação pode constituir uma possível explicação para a discrepância observada entre os elevados níveis de iodo detectados nas amostras de sal de consumo doméstico e a expressiva proporção de gestantes com excreção deficiente de iodo urinário.

O consumo habitual de tempero caseiro foi relatado por aproximadamente 70% das gestantes avaliadas demonstrando a valorização de um costume alimentar típico de regiões interioranas. Contudo, é importante destacar que a composição deste insumo inclui uma ampla variação de alimentos frescos os quais conferem umidade ao composto podendo prejudicar a estabilidade do iodo veiculado pelo sal. Além disso, foi observado no presente estudo, a manipulação em quantidade suficiente para o suprimento das demandas domiciliares por um amplo período de tempo bem como o acondicionamento em recipientes e locais inapropriados favorecendo, assim, o processo de deterioração do iodo ali presente.

Neste sentido cabe lembrar que, embora o iodato de potássio seja estável em sua forma pura, sua estabilidade no sal de cozinha dependerá de fatores como umidade, temperatura,

forma de acondicionamento e tempo de armazenamento¹⁹. Ainda, segundo resultados de um estudo desenvolvido no Instituto Adolfo Lutz, os níveis de iodo no sal podem permanecer inalterados por até dois anos desde que respeitadas tais condições ambientais³¹.

A OMS juntamente com ICCIDD e o UNICEF consideram aceitáveis perdas de até 20% nos níveis de iodo no sal durante as etapas de produção, envasamento, transporte e comercialização além de mais 20% perdidos durante o processo de cozimento. Com base neste índice propõem uma faixa de iodação do sal entre 20 e 40 partes por milhão (ppm) (mg de iodo por kg de sal) acreditando ser este um valor suficiente para suprir uma ingestão diária de 150 µg de iodo e promover uma excreção mediana esperada de 100 a 199 µg/L⁵. Estes parâmetros, no entanto, podem não ser adequados na promoção do aporte satisfatório de iodo em grupos populacionais específicos cuja demanda nutricional encontra-se aumentada como é o caso de gestantes que apresentam necessidade diária de ingestão em torno de 250 µg³².

Deste modo, as características observadas no presente estudo, como variabilidade na composição e métodos inadequados de conservação do tempero caseiro, podem interferir na fixação do iodo no sal e, conseqüentemente no nível de ingestão. Tais condicionantes associados a uma necessidade nutricional aumentada imposta pela gestação acabam por determinar baixo índice de excreção.

Estes achados sugerem, portanto, que, apesar da excessiva disponibilidade domiciliar de iodo veiculado pelo sal utilizado pelas gestantes, o consumo do mesmo sob a forma de preparações artesanais pode determinar uma redução nos níveis de iodo efetivamente ingerido e mensurado pela análise da excreção de iodúria.

Por outro lado, um efeito protetivo para a excreção deficiente de iodo urinário foi observado em relação ao uso do tempero industrializado. Observou-se que, consumir o insumo em adição ou substituição ao sal de cozinha durante o preparo dos alimentos reduziu a razão de prevalência da deficiência iódica em 34,4 e 36,3%, respectivamente.

Resultado semelhante foi descrito em um estudo realizado entre 556 pré-escolares com 6 a 71 meses de idade residentes na zona urbana e rural do município de Novo Cruzeiro, também pertencente ao semiárido mineiro. Os autores observaram à época, que, no meio urbano, a chance de desenvolver a deficiência de iodo foi 4,8 vezes maior entre crianças cujas mães não relataram uso do tempero industrializado no processo de preparo e cozimento dos alimentos. No meio rural a chance de deficiência observada foi menos expressiva, mostrando-se cerca de 76% maior²¹.

A meta estabelecida internacionalmente pela Organização Mundial de Saúde, Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo e Fundo das Nações Unidas para Infância determina a obrigatoriedade de iodação de pelo menos 95% do sal destinado ao consumo humano segundo padrão nacional de adequação⁵.

No Brasil, o Ministério da Saúde e a ANVISA, por meio do monitoramento periódico deste indicador de processo, revelou nos últimos cinco anos, uma proporção média de 95,3% do sal comercializado no país com aporte satisfatório de iodo segundo parâmetros legais vigentes²⁴.

Considerando ainda a obrigatoriedade da utilização de sal iodado na indústria alimentícia em âmbito nacional aliada ao fato de que, segundo a Tabela Brasileira de Composição Química de Alimentos – TACO, 80% do tempero industrializado é composto por sal³³, é plausível pressupor que, o uso deste insumo possa constituir uma fonte alternativa de iodo na alimentação.

Contudo, com base no amplo conhecimento dos agravos à saúde atribuídos ao consumo crescente de alimentos ultra processados, principalmente no que refere ao elevado teor de sódio e aditivos alimentares nestes contidos, esta é uma prática que não deve ser encorajada. Neste sentido, a OMS recomenda para o processo de preparo e cozimento dos alimentos a utilização de gêneros in natura bem como a adição do sal em sua forma pura respeitando-se os limites de ingestão para uma dieta normosódica⁵.

Em relação à avaliação do hipotireoidismo subclínico, a proporção observada no presente estudo (16,7%) é coerente com a relatada na literatura, a qual pode variar entre 0,4 e 25%³⁴. Embora 74% das gestantes avaliadas tenham se mostrado iodo deficientes, as medianas de TSH sérico e T4 livre foram consideradas adequadas de acordo com os valores de referência adotados não sendo observada diferença significativa em relação às categorias de concentração urinária de iodo. Estes resultados muito se assemelham aos relatados em estudo recente realizado no município de Ribeirão Preto – SP. Segundo os autores, as médias de TSH sérico, Tiroxina total e livre não apresentaram diferença quanto ao estado nutricional de iodo sendo consideradas adequadas apesar da expressiva proporção de deficiência observada entre as gestantes¹³.

Soldin e cols., avaliando uma subamostra composta por 266 gestantes derivada da base de dados da Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição dos Estados Unidos, relataram ausência de correlação entre iodo urinário e níveis circulantes de TSH e T4 livre. Os autores

concluíram, à época, que a análise dos níveis sérios de TSH e T4 livre não constitui um bom marcador do perfil nutricional de iodo na população³⁵.

Conclusão

O programa de iodação do sal apresentou entre os domicílios avaliados uma cobertura de 99,5% indicando o alcance da meta estabelecida internacionalmente. No entanto, a maioria das amostras apresentou nível de iodo superior ao limite máximo estabelecido pela legislação atual.

A expressiva excreção deficiente de iodo urinário entre as gestantes de Diamantina configura, ainda, um problema de saúde pública de endemicidade moderada e sua distribuição parece guardar relação com determinantes sociais bem como outros relacionados a hábitos de consumo dietético. Estes resultados sugerem que as ações de combate aos DDIs em curso no país não impactam igualmente os seguimentos populacionais mais vulneráveis, evidenciando a necessidade de monitoramento periódico.

Novos estudos são necessários para compreender a distribuição da deficiência iódica entre gestantes e seus determinantes visando subsidiar políticas e estratégias de controle e prevenção aos agravos à saúde materno infantil.

Por fim, não foi observada, entre as gestantes avaliadas, relação significativa entre excreção de iodo urinário e níveis séricos de TSH e T4 livre maternos.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), sob a forma de concessão de bolsa de doutorado à aluna Mariana de Souza Macedo, e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio de auxílio financeiro possibilitando a exequibilidade da pesquisa.

Agradecemos, ainda, a Prefeitura Municipal e Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina pelo apoio oferecido durante a coleta dos dados em campo.

Agradecemos, por fim, a todas as mães e seus filhos que aceitaram participar da presente pesquisa contribuindo para o aprimoramento do conhecimento científico no campo da saúde coletiva, em especial, das deficiências nutricionais.

Referências Bibliográficas

1. Zimmermann, MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009; 30(4):376–408.
2. Lee SL, Ananthakrishnan S, Pearce EN. Iodine deficiency. [Internet]. 2006. [acessado jan 2010]. Disponível em: www.emedicine.com/med/fulltopic/topic1187.htm#section - Treatment.
3. WHO - World Health Organization. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Fifth Report on World Nutrition, WHO; Mar, 2004.
4. Yarrington C, Pearce EN. Iodine and pregnancy. *Journal of Thyroid Research.* 2011; (934104):1-8.
5. World Health Organization. Unicef. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination : a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: WHO; 2007. 108p.
6. Glinoe, D. Pregnancy and iodine. *Thyroid.* 2001;11(5):481.
7. WHO - World Health Organization. Iodine status worldwide. WHO Global Database on Iodine Deficiency. Geneva: WHO; 2004. 49 p.
8. Vermiglio F, Lo Presti VP, Moleti M, et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(12): 6054–60.
9. Yan YQ, et al. Attention to the hiding iodine deficiency in pregnant and lactating women after universal salt iodization: A multi-community study in China. *J. Endocrinol. Invest.* 2005;28:547-53.
10. Caldwell KL, Makmudov A, Ely E, Jones RL, Wang RY. Iodine status of the US population, National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006 and 2007-2008. *Thyroid.* 2011; 21:419-27.
11. Gowachirapant S. et al. Urinary iodine concentrations indicate iodine deficiency in pregnant Thai women but iodine sufficiency in their school-aged children. *J Nutr.* 2009; 139:1169-72.
12. Travers CA, et al. Iodine status in pregnant women and their newborns: are our babies at risk of iodine deficiency. *Med J Aust.* 2006; 184:617-20.

13. Ferreira SMS, et al. Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58(3):282-7.
14. Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. *Mikrochim Acta.* 1937; 1:9-25.
15. Esteves RZ, Kasamatsu TS, Kunii IS, Furuzawa GK, Vieira JGH, Maciel RMB. Determinação da excreção urinária de iodo em escolares brasileiros. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51(9):1477–84.
16. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 23 de 24 de Abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências.
17. Instituto de Patologia Clínica Hermes Pardini. Manual de exames laboratoriais. 2002. 408p. .
18. World Summit for Children – Mid Decade Goal: iodine deficiency disorders. UNICEF–WHO Joint Committee on Health Policy. Geneva: United Nations Children’s Fund, World Health Organization; 1994.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica nº20. Carências de micronutrientes. Brasília: Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica. 2007. 60 p.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Programa Nacional para Controle e Prevenção dos Distúrbios por Deficiência de Iodo. Manual técnico e operacional do Pró-iodo. Brasília: Ministério da Saúde;2008. 22 p.
21. Macedo MS, Bonomo AT, Silva E, Silva CAM, Sakurai ME, Carneiro E, et al. Iodine deficiency and associated factors in infants and preschool children in an urban community in the semiarid region of Minas Gerais State, Brazil, 2008. *Cad Saúde Pú.* 2012; 28:346-56.
22. Macedo MS, Teixeira RA, Bonomo E, Silva CAM, Carneiro MA, et al. Iodine Malnutrition and Associated Factors in Schoolchildren Aged 6 to 14 Years in a Municipality Situated in the Semi-Arid Region of the State of Minas Gerais, Brazil, 2008. *Food and Nutrition Sciences.* 2014; 5:2008-19.
23. Navarro AM, Oliveira LA, de Meirelles CJ, Costa TM. Salt iodination and excessive iodine intake among schoolchildren. *Arch Latinoam Nutr.* 2010; 60:355-9, 2010.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Relatório ano 2014: resultado do monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano. Brasília; 2014. 13p.

25. World Health Organization. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. WHO Global Database on Iodine Deficiency. The database on iodine deficiency includes data by country on goiter prevalence and/or urinary iodine concentration: Brazil. [Internet]. 2007. [acessado 19 nov 2016]. Disponível em http://who.int/vmnis/iodine/data/database/countries/bra_idd.pdf.
26. Benoist B, et al. Iodine deficiency in 2007: global progress since 2003. *Food Nutr Bull*. 2008; 29(3):195-202.
27. Pretell EA. Thyromobil project in Latin America: report of the study in Brazil. Brasília: Ministry of Health; 2000.
28. Duarte GC, Tomimori EK, Boriolli RA, Ferreira JE, Catarino RM, et al. Avaliação ultrassonográfica da tireoide e determinação da iodúria em escolares de diferentes regiões do Estado de São Paulo [Echographic evaluation of the thyroid gland and urinary iodine concentration in school children from various regions of the State of Sao Paulo, Brazil]. *Arq Bras Endocr Metab*. 2014;48:842-8.
29. Soares R, Vanacor R, Manica D, Dorneles LB, Resende VL, Bertoluci MC, et al. Thyroid volume is associated with family history of thyroid disease in pregnant women with adequate iodine intake: a cross-sectional study in southern Brazil. *J Endocrinol Invest*. 2008;31:614-7.
30. Laurberg P et al. Thyroid disorders in mild iodine deficiency. *Thyroid*, 2000, 10:951–63.
31. Silveira NV. et al. Estabilidade do teor de iodo no sal após tempo de prateleira e cocção. [s.l.] *Rev Inst Adolfo Lutz* 1993 52(1/2):41-5.
32. World Health Organization. Technical consultation for the prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than two years old. Geneva; 2007.
33. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Universidade Estadual de Campinas. Tabela brasileira de composição de alimentos. 4. ed. rev e ampl. Campinas; 2011. 161 p.
34. Costa SM, Netto LS, Buescu A, Vaisman M. Hipotireoidismo na gestação. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2004;4(4):351-8.
35. Soldim OP, Hilakivi-Clarkea L, Weiderpassc E, Soldin SJ. Trimester-specific reference intervals for thyroxine and triiodothyronine in pregnancy in iodine-sufficient women using isotope dilution tandem mass spectrometry and immunoassays. *Clin Chim Acta*. 2004 November; 349(0):181–9.

5.2. ARTIGO ORIGINAL 2 - Fatores associados ao estado nutricional de iodo de nutrizes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG

Resumo

Introdução: A lactação impõe uma série de adaptações ao metabolismo do iodo dietético caracterizando-se pelo aumento nas necessidades nutricionais de iodo maternas. As nutrizes constituem um grupo naturalmente vulnerável à deficiência iódica uma vez que durante esta fase devem suprir não apenas as próprias demandas, mas também do lactente amamentado.

Objetivo: Avaliar a distribuição e os fatores associados ao estado nutricional de iodo entre nutrizes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG. **Metodologia:** Foram avaliadas 220 nutrizes entre 15 a 60 dias de lactação. As amostras de sal foram dosadas por meio de titulação e os valores classificados segundo a faixa de adequação proposta pela RDC 23/2013. O iodo urinário foi mensurado empregando-se o método espectrofotométrico de Sandell e Kolthoff, modificado por Esteves. As amostras com teor de iodo inferior a 100 µg/L foram consideradas insuficientes. O teor de iodo no leite materno foi analisado aplicando-se o método espectrofotométrico de Sveikina validado por Moxon e Dixon. **Resultados:** A mediana de iodo veiculada pelo sal foi considerada excessiva segundo legislação vigente (52,7 mg/kg, IIQ: 45,5 – 60,6 mg/kg). A prevalência da excreção deficiente de iodúria encontrada entre as nutrizes mostrou-se bastante expressiva (71,8%), enquanto a mediana de 60,1 µg/L (IIQ: 31,3 – 108,7 µg/L) revelou situação de deficiência iódica. Na análise multivariada, a concentração de iodo urinário no período gestacional exerceu efeito protetivo para a excreção deficiente de iodúria entre as nutrizes, sendo este mediado pela forma de consumo do sal iodado. A mediana de iodo no leite observada foi 176,95 µg/L (IIQ: 65,8 – 294,3 µg/L) e sua distribuição se apresentou correlacionada à fatores sociais (escolaridade materna e cor da pele auto referida) e biológicos (idade materna e concentração de iodúria na lactação). **Conclusão:** O programa de iodação do sal foi efetivo no município. A expressiva proporção de nutrizes com excreção deficiente de iodo urinário mostra ser a deficiência de iodo um problema de saúde pública ainda persistente em grupos biologicamente mais susceptíveis. Os níveis de iodo no leite materno embora superiores à concentração de iodo urinário, guardaram correlação com ingestão de iodo da nutriz mensurada pela iodúria.

Palavras chave: Iodúria. Lactação. Leite materno. Sal iodado. Deficiência de iodo.

Abstract

Introduction: Lactating imposes much adaptation to metabolism of diet iodine characterizing an increase on the maternal nutritional need of iodine. Lactating women belong to a group naturally vulnerable to iodine deficiency because in this stage they should not fulfill only their own need as also infants need. **Objective:** Evaluate distribution and factors associated to iodine nutritional status of lactating women who use public health service in Diamantina – MG. **Methodology:** A total of 220 nursing-mothers, from 15 to 60 days of breastfeeding were evaluated. Salt samples were rated by titulation and values classified according to RDC 23/2013. The urinary iodine was measured by spectrophotometric method de Sandell and Kolthoff, modified by Esteves. Samples with less than 100 µg/L iodine were considered insufficient. Iodine content on mothers milk was evaluated by spectrophotometric method of Sveikina valid by Moxon and Dixon. **Results:** The median iodine in salt was considered excessive according to legislation in vigor (52.7 mg/kg, IIQ: 45.5 – 60.6 mg/kg). Prevalence of ioduria deficient excretion found among nursing-mothers was meaningful (71.8%), while the median of 60,1 µg/L (IIQ: 31,3 – 108,7 µg/L) was deficient. On multivariate analysis, concentration of urinary iodine during gestational period performed as protection to ioduria deficient excretion among nursing-mothers, being that on how iodide salt was consumed. The iodine median observed in the milk was 176.95 µg/L (IIQ: 65.8 – 294.3 µg/L) and its distribution was related to social factors (mothers schooling and skin color) and biological factors (mothers ages and ioduria concentration on lactating). **Conclusion:** Salt iodation program was effective in this city. The expressive number of nursing-mothers with deficient excretion of urinary iodine shows that it is a persistent problem of public health service, mainly for groups that are biologically more susceptible. Although levels of iodine on mothers milk were superior to ioduria, both had correlation with iodine intake.

Key words: ioduria, lactation, mothers Milk, iodide salt, iodine deficiency

Introdução

O iodo é um microelemento essencial à síntese dos hormônios tireoidianos Triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), imprescindíveis no processo regulatório do metabolismo celular bem como na maturação orgânica, especialmente no desenvolvimento do sistema nervoso central durante o período gestacional e ao longo da primeira infância¹.

As mulheres em lactação constituem um grupo naturalmente vulnerável à deficiência iódica, uma vez que a ingestão materna durante esta fase deve suprir não apenas as necessidades da nutriz, mas também do lactente amamentado².

Por essa razão, a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Fundo das Nações Unidas para Infância (UNICEF) e o Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (CICDDI), em sua última recomendação, estabeleceram para este grupo a ingestão mínima de 250 µg de iodo diariamente³.

Embora tal recomendação dietética seja semelhante à estabelecida para o período gestacional, o aleitamento materno impõe uma série de adaptações no metabolismo do iodo dietético. Aproximadamente entre 40 e 45% do iodo ingerido pela nutriz é utilizado como fonte dietética para o lactente sendo, portanto, excretado no leite. Consequentemente, ao contrário do que ocorre na população adulta em geral, a excreção renal é inferior a 90% do nutriente absorvido⁴.

Assim, considera-se para mulheres em lactação, a concentração mediana de iodo urinário igual ou superior a 100 µg/L como indicativo de adequada nutrição de iodo³.

Segundo organismos normativos internacionais (OMS/UNICEF/CICDDI), a avaliação periódica da excreção mediana de iodúria em amostras representativas da população escolar oferece uma adequada avaliação do perfil nutricional de iodo na população em geral, constituindo um importante indicador de impacto dos programas nacionais de iodização do sal³.

Contudo, tal avaliação pode não refletir apropriadamente o estado nutricional de iodo de grupos populacionais específicos, reconhecidamente mais vulneráveis devido às necessidades nutricionais aumentadas, como é o caso de gestantes e mulheres em lactação⁵.

Estudos de diversas regiões do mundo têm levantado evidências que apontam para uma situação de persistência da deficiência iódica entre gestantes e lactantes mesmo em regiões consideradas suficientes em iodo com base em dados nacionais de iodúria entre escolares.

Em um estudo de seguimento realizado na Suíça entre escolares, gestantes, lactentes e nutrizes, as concentrações medianas de iodúria observadas nos dois primeiros grupos indicavam situação de suficiência iódica (162µg/L para gestantes e 120 µg/L para escolares). Já entre nutrizes e lactentes as medianas observadas foram consideravelmente inferiores assumindo valores de 62 e 70 µg/L, respectivamente⁶. Ainda, a concentração mediana de iodo no leite materno observada entre as nutrizes investigadas foi de 49 µg/L, bem abaixo dos 100 µg/L, limite considerado aceitável. Os autores concluíram, à época que, apesar da adequada nutrição de iodo observada entre escolares e gestantes, as nutrizes e seus lactentes estavam sob risco de deficiência moderada, mesmo após 12 meses de aleitamento⁶.

Recentemente, outro estudo realizado com lactantes no Japão, país considerado suficiente em iodo, evidenciou diferença superior a 100 µg/L na mediana de iodúria observada neste grupo em relação à registrada entre a população escolar⁷.

Apesar do consenso de que a iodação do sal é suficiente para o adequado suprimento das necessidades de iodo da população³, países como Austrália, Índia, Dinamarca, Nepal, Nova Zelândia, Sudão e Turquia, embora possuam programas obrigatórios de iodação do sal bem estabelecidos, ainda apresentam excreção mediana de iodo urinário indicando situação de insuficiência entre mulheres em lactação⁸⁻¹³.

Neste contexto é importante ressaltar ainda que, conforme preconizado pela OMS/UNICEF/CICDDI, em países considerados iodo suficientes com base na excreção mediana de iodúria entre escolares, não há recomendação para suplementação de iodo durante os períodos de gestação e lactação, mesmo se considerando as necessidades nutricionais aumentadas³.

No Brasil, o monitoramento populacional do estado nutricional de iodo concentra-se, exclusivamente, na avaliação de escolares com idade entre seis e 12 anos, havendo, assim, poucos estudos sobre a situação iódica de gestantes, nutrizes e seus determinantes.

Deste modo, o objetivo do presente estudo consistiu em avaliar o estado nutricional de iodo entre nutrizes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG e seus fatores associados.

Metodologia

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional descritivo do tipo seccional com amostragem probabilística aninhada a uma coorte de base populacional composta por gestantes e nutrizes acompanhadas a partir do terceiro trimestre de gestação até o período pós-parto.

Local do estudo

O estudo foi realizado em Diamantina, município considerado polo regional de saúde do Alto Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, cuja economia baseia-se na prestação de serviços bem como na administração, saúde e educação públicas. A população estimada é de 48095 habitantes, sendo a maior parte distribuída na área urbana (83%)¹⁴.

População em estudo

A população estudada foi composta por mulheres em lactação entre 15 e 60 dias pós-parto residentes na área urbana de Diamantina e usuárias da rede de atenção básica à saúde da sede municipal.

Crítérios de inclusão e exclusão

Foram consideradas elegíveis para o estudo mulheres entre 15 e 60 dias de lactação que tenham iniciado sua participação na pesquisa ainda durante o terceiro trimestre de gestação.

Foram excluídas da análise mulheres com histórico auto referido de hipo ou hipertireoidismo e cirurgia tireoidiana.

Cálculo amostral

Uma vez que a presente pesquisa é parte integrante de um estudo original de seguimento a partir do terceiro trimestre de gestação, o cálculo do universo amostral teve por base o montante de gestantes cadastradas e atendidas em cada uma das nove unidades de saúde que compõem a rede de atenção básica da sede municipal nos anos de 2013 e 2014. A média aritmética dos dados obtidos junto ao setor de vigilância epidemiológica da Secretaria de Saúde (264 e 282 para 2013 e 2014, respectivamente) totalizou um universo amostral de 273 gestantes.

Considerando a escassez de estudos sobre deficiência de iodo entre gestantes e mulheres em lactação no Brasil e buscando uma amostra com expressiva representatividade e maior poder de explicação considerou-se para o cálculo amostral uma prevalência esperada de 50%. Os demais parâmetros utilizados no cálculo foram: margem de erro de 5% e intervalo de confiança de 95%. Estimou-se assim uma amostra mínima necessária de 160 gestantes adicionada de um índice de perda de 20% totalizando 192 sujeitos. A amostra de 220 nutrízes obtida no estudo foi, portanto, considerada suficiente para o objetivo proposto.

Utilizou-se para estes cálculos o utilitário statcalc do *software* Epiinfo for Windows versão 7.0.8.3.

Amostragem

As nutrízes avaliadas neste estudo foram identificadas e abordadas ainda durante o terceiro trimestre de gestação a partir de uma listagem obtida periodicamente em cada uma das unidades públicas de saúde que constituiu a base de recrutamento da pesquisa.

A seleção dos sujeitos da pesquisa foi feita por amostragem aleatória simples, respeitando-se a proporção de gestantes de cada uma das nove unidades de saúde no montante total da amostra. Mensalmente eram sorteadas aleatoriamente as gestantes que entravam no terceiro trimestre em cada unidade de saúde, e então se procedia à visita domiciliar para coleta de dados. Nos casos em que a gestante selecionada não foi localizada ou não aceitou participar da pesquisa procedeu-se a substituição da mesma pela próxima da lista.

Coleta dos dados

A coleta dos dados em campo ocorreu a partir de um inquérito domiciliar realizado entre os meses de janeiro de 2015 e abril de 2016.

As visitas domiciliares foram realizadas em dois momentos distintos: durante o terceiro trimestre gestacional e entre 15 e 60 dias pós-parto. Durante as visitas foram aplicados questionários semi-estruturados com objetivo de reunir informações sobre o perfil social, econômico, demográfico e de saúde das mães nestes dois estágios. Em ambos os momentos foram obtidas amostras do sal disponível para consumo familiar.

Ainda durante a gestação, as entrevistadas foram orientadas quanto aos procedimentos para a coleta das amostras de urina (coleta da primeira urina da manhã após jejum de 8 horas) para quantificação do teor de iodo, em data previamente agendada.

No período puerperal, as mães foram orientadas quanto aos procedimentos para coleta das amostras de urina e de leite materno, realizada por elas mesmas em ambiente domiciliar. Para a coleta de urina os procedimentos adotados foram semelhantes aos realizados previamente durante a gestação. Já para a coleta do leite as mães permaneceram em jejum de oito horas e coletaram uma quantidade de aproximadamente 20 mL de leite após a primeira mamada do dia.

Em relação ao acondicionamento do material coletado, as amostras de urina e leite materno foram separadas em alíquotas e armazenadas a -20°C até o momento da análise enquanto as amostras de sal permaneceram armazenadas em condições ideais de tempo, temperatura e umidade.

Análises bioquímicas

Para a avaliação do perfil nutricional de iodo das nutrizes foram realizadas análise de iodúria, preconizada como marcador nutricional da ingestão dietética recente de iodo, análise do teor de iodo no sal de consumo domiciliar e avaliação da concentração de iodo disponível no leite materno.

A análise do teor de iodo no sal de consumo domiciliar foi realizada por meio de titulação com tiosulfato de sódio utilizando-se solução de amido como indicador da presença de iodo¹⁵. Para classificação das amostras considerou-se os níveis propostos pela RDC

nº23/2013 que estabelece a faixa de adequação entre 15 e 45 mg de iodo /kg de sal¹⁶. Foi realizada ainda uma estimativa da disponibilidade de sal para consumo per capita da nutriz com base em informações sobre o tempo de duração do insumo no ambiente familiar bem como o número de pessoas residentes no domicílio.

A concentração de iodo urinário foi analisada com base no método proposto por Sandell e Kolthoff¹⁷, modificado por Estevez¹⁸. O método baseia-se na análise indireta do iodo a partir do seu papel catalítico na reação de redução do íon cérico (amarelo) em íon ceroso (transparente) em meio ácido. A detecção e quantificação do iodo mediante variação colorimétrica foi realizada por meio de espectrofotometria utilizando-se o espectrofotômetro leitor de microplacas Spectra MAX 190, Molecular Devices.

Foram consideradas iodo suficientes as nutrizes que apresentaram concentração de iodo urinário (CIU) igual ou superior a 100 µg/L, conforme critérios internacionais estabelecidos pelo CICDDI e pela OMS³.

Já entre as gestantes, para determinar situação de suficiência iódica, o ponto de corte adotado para concentração de iodo urinário foi de 150 µg/L³.

Para a avaliação da concentração de iodo nas amostras de leite materno empregou-se o método espectrofotométrico proposto por Sveikina e validado por Moxon e Dixon¹⁹.

A técnica baseia-se na determinação colorimétrica e indireta do iodo por meio de seu papel catalítico na destruição do tiocianato de ferro produzido com a adição de íons de ferro pelo nitrito acompanhado do decréscimo da sua coloração avermelhada¹⁹.

Todas as análises foram realizadas de maneira cega, aleatória e em triplicata no laboratório de Inflamação e Metabolismo do Centro Integrado de Pós-graduação e Pesquisa em Saúde – CIPq da UFVJM.

Variáveis em estudo

Variáveis dependentes

O desfecho avaliado no presente estudo definido como “deficiência de iodo materna durante a lactação” foi obtido a partir da mensuração da concentração de iodo urinário das nutrizes investigadas sendo dicotomizada, para efeito de análise, entre suficiente (≥ 100 µg/L) e deficiente (< 100 µg/L).

Foi avaliada também como uma variável secundária o teor de iodo no leite materno das nutrizes sendo esta analisada segundo sua distribuição contínua.

Variáveis explicativas

As variáveis de exposição utilizadas como possíveis fatores explicativos associados à excreção deficiente de iodo urinário foram organizadas em blocos hierárquicos distribuídos conforme o nível de interação com o evento, a saber: i. Bloco das variáveis socioeconômicas e demográficas (dimensão distal), ii. Bloco das variáveis domiciliares (dimensão intermediária) e iii. Bloco das variáveis individuais (dimensão proximal).

Fizeram parte do primeiro bloco as variáveis: escolaridade materna, cor da pele auto referida, renda familiar per capita, estado civil e posse de trabalho remunerado.

O segundo bloco foi composto pelas variáveis referentes a práticas domiciliares e incluiu as seguintes variáveis: teor de iodo no sal disponível para consumo domiciliar, local e modo de armazenamento do sal, local de armazenamento de insumos usados em adição ou substituição ao sal (tempero caseiro ou industrializado).

O terceiro bloco refere-se às variáveis individuais, de perfil de saúde e de consumo dietético tais como: idade materna, paridade, tabagismo, uso de suplementação de iodo, uso de tempero caseiro em adição ou substituição ao sal de cozinha, uso de tempero industrializado em adição ou substituição ao sal de cozinha e excreção de iodo urinário durante a gestação.

Análise estatística

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva das variáveis do estudo, por meio de distribuição de frequência, medidas de tendência central e de dispersão.

Os testes de Kruskal-Wallis e Mann Whitney foram empregados para comparação das medianas de excreção de iodúria e iodo no leite entre os estratos das variáveis expositivas investigadas. Para estas análises o nível de significância considerado foi de 5%.

Foi realizada a avaliação da uma possível correlação entre níveis de iodo no leite materno e excreção mediana de iodúria materna durante a gestação e lactação além de outras variáveis de interesse. Para tal análise foi aplicado o teste de correlação de Spearman a um nível de significância de 5%. A magnitude do efeito foi avaliada com base no coeficiente de

Spearman sendo considerada fraca quando inferior a 0,3, intermediária quando entre 0,3 e 0,7, e forte quando superior a 0,7.

A associação entre a excreção deficiente de iodo urinário e as potenciais variáveis de exposição foi investigada inicialmente por análise bivariada seguida de análise multivariada por meio de regressão de Poisson. O teste aplicado em todas as etapas da análise foi o teste Qui-quadrado de Wald e a medida de risco adotada foi a Razão de Prevalência com intervalo de confiança de 95%. Com o intuito de incluir no modelo multivariado, variáveis que conjuntamente pudessem compor importante fator preditor, foi adotado para análise bivariada o nível de significância $\alpha < 0,20$.

Já na análise multivariada adotou-se para a permanência das variáveis no modelo o nível de significância de 0,10 enquanto para determinação de associação estatisticamente significativa foi adotado o nível de 0,05.

A regressão de Poisson foi aplicada segundo um modelo teórico definido a priori orientado a identificar as possíveis associações entre variáveis de interesse e desfecho respeitando a hierarquia existente entre os níveis de determinação do evento. Na primeira etapa foram incluídas no modelo as variáveis do mais alto nível hierárquico que apresentaram um nível de significância inferior a 0,20 na etapa bivariada. Na segunda etapa, após a seleção das variáveis socioeconômicas, foram incluídas no modelo as variáveis pertencentes à dimensão domiciliar. Em seguida, foram incluídas no modelo as variáveis inerentes ao indivíduo como variáveis biológicas, de saúde ou aquelas relacionadas ao consumo dietético e hábitos comportamentais.

A cada etapa, as variáveis que apresentaram associação significativa foram mantidas no modelo, ainda que perdessem a significância após a inclusão dos blocos subsequentes.

O modelo final foi composto, portanto, pelas variáveis que apresentaram associação estatisticamente significativa com a excreção deficiente de iodo urinário, selecionadas a cada etapa, apresentando as razões de prevalência, intervalos de confiança e níveis de significância previamente observados.

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFVJM sob o parecer nº 653986 emitido no dia 20 de maio de 2014.

Resultados

Avaliação descritiva

Foram coletados dados de 237 mulheres em lactação das quais 17 preencheram os critérios de exclusão do presente estudo. Deste modo, foram avaliadas 220 nutrízes cujo acompanhamento teve início ainda durante o terceiro trimestre de gestação.

A idade média observada no grupo foi de $26,35 \pm 6,28$ anos enquanto a mediana foi de 27 anos com intervalo interquartílico (IIQ) variando de 21 a 31 anos.

Em relação à paridade, 47,1% das lactantes eram primigestas (n=104), 30,5% secundigestas (n=67) e 22,4% eram múltíparas (n=49).

Considerando a adequação da realização do pré-natal, 91,3% (n=201) das nutrízes avaliadas haviam realizado durante a gestação o mínimo de seis consultas previsto pelas diretrizes da Política Nacional de Atenção Obstétrica e Neonatal, enquanto somente 8,7% não o fizeram (n=19).

Já quanto ao tipo de parto realizado, observou-se uma elevada proporção de parto operatório (cesariana) abrangendo aproximadamente 52,3% das mães estudadas (n=115). O parto normal hospitalar foi observado em 46,3% das mães (n=102) enquanto 1,4% (n=3) realizaram parto natural domiciliar.

No que refere à caracterização social, econômica e demográfica, observou-se no grupo avaliado uma proporção expressiva de mães com nível de instrução inferior a 12 anos de estudo, pertencentes aos estratos mais baixos de renda familiar per capita (<1salário mínimo), que não possuíam trabalho remunerado e cuja cor da pele auto referida foi negra ou parda. Os dados estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14: Caracterização social, econômica e demográfica de nutrizes usuárias da rede pública de saúde de Diamantina – MG, 2016/2016

Variáveis Sociais, econômicas e demográficas	N	(%)
Escolaridade materna		
Até 8 anos de estudo	55	25,0
9 a 11 anos de estudo	103	46,8
12 anos ou mais de estudo	62	28,2
Cor da pele auto referida		
Branca	40	18,2
Parda	133	60,5
Negra	47	21,4
Renda familiar per capita		
< 1/4 SM	61	27,7
1/4 a 1/2 SM	69	31,4
1/2 a 1 SM	56	25,5
> 1 SM	34	15,5
Trabalho remunerado		
Não	107	48,6
Sim	113	51,3
Estado civil		
Solteira/separada/viúva	80	36,4
casada/união estável	140	63,6
Chefe da família		
Ela mesma	41	18,6
Outro parente	179	81,4
Total	220	100,0

Avaliação do teor de iodo no sal

Foram analisadas 218 amostras de sal de consumo familiar obtidas dos domicílios das nutrizes pertencentes ao estudo, uma vez que duas delas não dispunham de quantidade suficiente para amostragem.

A média de iodo verificada nas amostras de sal de consumo domiciliar das nutrizes pertencentes ao estudo foi de $53,2 \pm 12,4$ mg/kg. O valor mediano observado foi de 52,7 variando entre 45,5 e 60,6 mg de iodo por kg de sal.

Observou-se ainda no grupo uma elevada proporção de nutrizes cujo teor de iodo no sal disponível para consumo domiciliar foi considerado excessivo segundo limites estabelecidos pela legislação vigente. Cerca de 80% das amostras analisadas apresentaram

níveis de iodo acima de 45 mg/kg (n=174), enquanto 19,6% apresentaram teor de iodo dentro da faixa de adequação proposta (entre 15 e 45 mg/kg) (n=43) e apenas 1 amostra foi considerada insuficiente, com teor de iodo inferior a 15 mg de iodo por kg de sal.

Estes dados revelam que 99,5% das amostras avaliadas apresentaram aporte satisfatório em iodo, apontando, portanto, para a eficiência do programa de iodação de sal no município além de uma excessiva disponibilidade domiciliar do nutriente veiculado pelo sal, segundo parâmetros legais vigentes.

Entretanto, com base na avaliação disponibilidade de consumo per capita de sal entre as nutrizes, verificou-se uma mediana de ingestão diária de 3,7g. Considerando o valor mediano de iodo no sal, estimou-se que a mediana de ingestão do nutriente neste grupo seria de aproximadamente 195µg. Tais achados indicam que pelo menos 50% das nutrizes avaliadas apresentou ingestão diária de iodo cerca de 20% inferior aos 250 µg recomendados pela OMS como ideal para suprimento das necessidades nutricionais durante a lactação.

No que refere ao perfil de consumo do sal iodado, 98 gestantes relataram uso do insumo em sua forma pura durante o processo de cozimento dos alimentos, mas somente 19 relataram uso exclusivo de sal. Por outro lado 150 nutrizes relataram uso de composto caseiro à base de sal em adição ou substituição ao uso de sal refinado (68,2%), enquanto o uso de tempero industrializado foi relatado por 87 nutrizes (40,0%). Os dados referentes à forma de consumo de sal entre as mães avaliadas estão descritos na Tabela 15.

Tabela 15: Consumo de sal e temperos entre nutrizes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016

Fonte de sal no preparo dos alimentos	N	(%)
Sal exclusivamente	19	8,7
Tempero Caseiro exclusivamente	65	29,8
Tempero industrializado exclusivamente	17	7,8
Sal e tempero caseiro	47	21,6
Sal e tempero industrializado	32	14,7
Tempero caseiro e tempero industrializado	38	17,4
Total	218	100,0

Foram avaliadas variáveis relacionadas ao local de armazenamento e prática de acondicionamento do sal de consumo domiciliar, uma vez que estes condicionantes podem potencialmente interferir na estabilidade do iodo ali presente. Contudo não foi observada

alteração significativa nos níveis de iodo no sal quanto à adequação ou não de tais variantes ($p > 0,05$).

Avaliação do teor de iodo no leite materno

Em relação ao leite materno, foram analisadas 208 amostras obtidas das 220 nutrizes pertencentes ao estudo uma vez que 12 destas não conseguiram realizar adequadamente os procedimentos para coleta do material.

A mediana observada foi de 176,95 $\mu\text{g/L}$ com intervalo interquartil variando entre 65,8 e 294,3 $\mu\text{g/L}$.

Verificou-se uma proporção de 31,3% ($n=65$) das nutrizes com níveis de iodo no leite materno abaixo de 100 $\mu\text{g/L}$ e 68,8% ($n=143$) com teor de iodo superior a este valor.

Quanto à distribuição da mediana de iodo no leite segundo ingestão de iodo dietético recente mensurada pela excreção de iodúria, não se observou diferença significativa entre as categorias ($p = 0,102$). Contudo, a mediana de iodo no leite se mostrou expressivamente superior entre as mães cuja iodúria foi considerada suficiente ($> 100 \mu\text{g/L}$) durante a lactação apresentando uma diferença de aproximadamente 45 μg em relação às mães com excreção deficiente de iodo urinário. Os valores observados para nutrizes com adequada nutrição de iodo e excreção deficiente foram de 201,5 e 157,1 $\mu\text{g/L}$, respectivamente.

Buscando avaliar uma possível relação dos níveis de iodo no leite com teor de iodo proveniente da dieta bem como demais fatores de interesse foi realizada uma análise de correlação cuja força do efeito foi mensurada pelo coeficiente de Spearman a um nível de significância de 0,05, conforme apresentado na Tabela 16.

Observa-se que entre os diversos fatores investigados apenas idade materna, nível de instrução, cor da pele auto referida e concentração de iodo urinário durante a lactação apresentaram efeito significativo sobre o teor de iodo no leite ($p < 0,05$). Em todos, porém, a correlação embora positiva foi considerada fraca.

Tabela 16: Correlação de Spearman entre nível de iodo no leite materno e variáveis sociais, econômicas, individuais e de saúde de nutrizes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis expositivas	Iodo no leite	
	Coefficiente de Spearman	Valor de p
Escolaridade materna (em anos)	0,173	0,012*
Renda familiar <i>per capita</i>	0,125	0,072
Cor da pele auto referida	0,171	0,013*
Idade materna (em anos)	0,190	0,006**
Uso de tempero caseiro	0,094	0,179
Uso de tempero industrializado	0,007	0,920
Média de cigarros diariamente	-0,123	0,077
Nº de gestações anteriores	-0,008	0,911
Excreção de iodo urinário durante a gestação	0,124	0,135
Excreção de iodo urinário durante a lactação	0,170	0,017*
Teor de iodo no sal de consumo domiciliar	0,069	0,391

*A correlação é significativa a um nível de 0,05

**A correlação é significativa a um nível de 0,01

Avaliação da excreção de iodo urinário

No que refere à excreção de iodo urinário, a mediana observada entre as nutrizes foi de 60,1 µg/L com intervalo interquartil variando de 31,3 a 108,7 µg/L.

Quanto à nutrição de iodo, verificou-se entre as nutrizes uma elevada proporção de ingestão insuficiente do nutriente mensurada pela excreção de iodúria. Das 220 nutrizes avaliadas, 158 (71,8%) apresentaram excreção deficiente de iodo urinário (< 100 µg/L), 41 (18,6%) apresentaram excreção dentro dos limites recomendados (100 a 199 µg/L), 17 (7,7%) apresentaram níveis de excreção acima das recomendações (200 a 299 µg/L) e somente quatro (1,8%) apresentaram valores considerados excessivos com risco de efeitos adversos associados à ingestão exacerbada de iodo (> 300 µg/L).

Considerando a distribuição das medianas de iodúria segundo variáveis socioeconômicas, demográficas e de saúde observou-se que apenas a renda familiar *per capita* superior a um salário mínimo e o uso de tempero industrializado em adição ao sal iodado no processo de preparo e cozimento dos alimentos estiveram associados a maiores níveis de excreção entre as nutrizes investigadas, conforme apresentado na Tabela 17.

Tabela 17: Excreção mediana de iodo urinário segundo variáveis socioeconômicas, domiciliares e individuais entre nutrizes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis Sócio econômicas	Excreção mediana de Iodúria	(IIQ)	Valor de p
Cor da Pele auto referida			
Negra/parda	60,8	(21,9 – 121,7)	0,677 ^a
Branca	59,4	(33,1 – 104,3)	
Escolaridade materna			
≤ 8 anos de estudo	54,1	(21,9 – 104,1)	0,397 ^b
9 a 11 anos de estudo	59,4	(31,3 -107,2)	
> 11 anos de estudo	64,0	(32,1 – 111,5)	
Renda Familiar Per capita			
< 1SM per capita	56,3	(27,8 – 103,5)	0,016^b
≥ 1 SM per capita	80,5	(55,2 – 127,2)	
Trabalho Remunerado			
Não possui	58,8	(27,6 – 111,6)	0,652 ^a
Possui	60,7	(34,8 – 100,8)	
Local de armazenamento do sal			
Inadequado	65,6	(37,5 – 116,8)	0,129 ^a
Adequado	57,2	(27,7 – 101,6)	
Local de armazenamento do tempero			
Inadequado	63,3	(31,6 – 105,8)	0,582 ^a
Adequado	57,2	(62,5 - 168,9)	
Idade Materna			
> 30 anos	72,5	(43,2 – 119,7)	0,696 ^b
20 a 30 anos	57,2	(32,2 – 107,0)	
< 20 anos	73,4	(27,5 – 112,7)	
Paridade			
Múltiparas	53,8	(27,9 – 114,0)	0,565 ^b
Secundigestas	67,2	(32,9 – 115,1)	
Primigestas	60,7	(33,1 – 103,8)	
Total de consultas do pré-natal			
< 6 consultas	89,3	(46,4 – 140,9)	0,184 ^a
≥ 6 consultas	59,3	(30,5 – 107,0)	
Tipo de parto			
Parto operatório	65,8	(33,6 – 120,6)	0,101 ^a
Parto normal	58,7	(22,1 – 99,3)	
Estado nutricional de iodo na gestação			
Deficiente	61,7	(35,5 – 110,4)	0,136 ^a
Adequado	84,4	(47,8 – 121,7)	
Uso de tempero caseiro em adição ao sal			
Sim	59,1	(32,4 – 94,5)	0,190 ^a
Não	65,1	(30,0 – 167,8)	
Uso de tempero caseiro em substituição ao sal			
Sim	60,5	(33,6 – 103,5)	0,997 ^a
Não	60,7	(29,9 – 117,1)	
Uso de tempero industrializado em adição ao sal			
Sim	75,2	(41,2 – 121,7)	0,008^a
Não	53,0	(27,7 – 91,7)	
Uso de tempero industrializado em substituição ao sal			
Sim	55,1	(24,5 – 103,6)	0,491 ^a
Não	61,2	(32,3 – 110,7)	

^a Teste Mann-Whitney; ^b Teste Kruskal-Wallis

Avaliação dos fatores associados à excreção deficiente de iodo urinário

Com objetivo de investigar os possíveis fatores de exposição associados à excreção deficiente de iodo urinário entre as nutrizes avaliadas foi realizada uma análise bivariada seguida da construção de um modelo hierarquizado por meio da Regressão de Poisson. As variáveis que apresentaram associação significativa à etapa bivariada ($p < 0,20$) e que foram, portanto, elencadas para compor o modelo final estão descritas na Tabela 18.

Tabela 18: Prevalência de excreção deficiente de iodúria e resultado da análise bivariada segundo características socioeconômicas, domiciliares e individuais entre nutrizes usuárias da rede pública de saúde do município de Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis Sócioeconômicas	Excreção deficiente de iodúria		Análise Bivariada		
	N	%	RP	IC (95%)	P
Raça auto referida					
Negra/parda	32	68,1	0,935	(0,753 - 1,160)	0,541
Branca	126	72,8	1,00	—	—
Escolaridade materna					
< 8 anos de estudo	40	74,1	1,021	(0,819 - 1,271)	0,856
9 a 11 anos de estudo	73	70,9	0,976	(0,802 - 1,189)	0,813
> 11 anos de estudo	45	72,6	1,00	—	—
Renda Familiar Per capita					
≤ 1/4 SM per capita	42	68,9	1,133	(0,830 - 1,548)	0,432
> 1/4 e ≤ 1/2 SM per capita	52	75,4	1,22	(0,907 - 1,642)	0,189
> 1/2 e ≤ 1 SM per capita	43	76,8	1,443	(0,920 - 1,680)	0,157
> 1 SM per capita	21	61,8	1,00	—	—
Trabalho Remunerado					
Não possui	75	68,8	0,744	(0,413 - 1,342)	0,327
Possui	83	74,8	1,00	—	—
Variáveis Domiciliares					
Local de armazenamento do sal					
Inadequado	43	65,2	0,880	(0,721 - 1,076)	0,213
Adequado	115	74	1,00	—	—
Modo de acondicionamento do sal					
Indequado	149	71,3	0,998	(0,620 - 1,607)	0,994
Adequado	9	71,4	1,00	—	—
Local de armazenamento do tempero					
Inadequado	73	77,7	1,256	(0,717 - 2,202)	0,425
Adequado	41	71,9	1,00	—	—

(continua)

Variáveis Individuais	Excreção deficiente de iodúria		Análise Bivariada		
	n	%	RP	IC (95%)	P
Idade Materna					
< 20 anos	25	67,6	1,014	(0,682 - 1,505)	0,947
20 a 30 anos	121	73,3	1,100	(0,783 - 1,544)	0,532
> 30 anos	12	66,7	1,00	—	—
Paridade					
Múltiparas	35	74,5	1,002	(0,554 - 1,810)	0,995
Secundigestas	41	64,1	0,854	(0,692 - 1,080)	0,200
Primingestas	73	73,7	1,00	—	—
Total de consultas no pré-natal					
< 6 consultas	10	52,6	0,727	(0,470 - 1,123)	0,151
≥6 consultas	134	73,4	1	—	—
Intervalo Inter partal					
< 2 anos	6	60,0	0,608	(0,166 - 2,236)	0,401
> 2 anos	143	71,7	1,00	—	—
Tipo de parto					
Parto operatório	74	66,7	0,667	(0,366 - 1,215)	0,189
Parto natural	75	75,0	1	—	—
Uso de tempero caseiro em adição ao sal					
Sim	114	76,0	1,234	(0,998 - 1,525)	0,052
Não	44	61,8	1,00	—	—
Uso de tempero caseiro em substituição ao sal					
Sim	59	72,0	1,005	(0,842 - 1,199)	0,956
Não	99	71,3	1,00	—	—
Uso de tempero industrializado em adição ao sal					
Sim	58	64,4	0,852	(0,708 - 1,025)	0,089
Não	100	76,3	1,00	—	—
Uso de tempero industrializado em substituição ao sal					
Sim	18	70,0	0,984	(0,729 - 1,329)	0,917
Não	140	71,4	1,00	—	—
Iodo no sal (mg/kg)	—	—	1,001	(0,995 - 1,008)	0,682
Iodo urinário durante a gestação (µg/L)	—	—	0,65	(0,456 - 0,924)	0,016

Entre as variáveis de interesse investigadas na etapa bivariada, foram elegíveis para a construção do modelo final: renda familiar *per capita*, total de consultas realizadas durante o pré-natal, tipo de parto realizado, uso de tempero caseiro bem como uso de tempero industrializado em adição ao sal de consumo no processo de preparo e cozimento dos alimentos e concentração de iodo urinário materno durante a gestação.

Cada uma destas variáveis foi incluída no modelo final respeitando-se o nível hierárquico do bloco a qual pertence conforme estratégia analítica estabelecida *a priori*.

A primeira variável incluída no modelo foi renda familiar *per capita*, pertencente à dimensão socioeconômica e cuja associação com a excreção de iodúria não se mostrou significativa ao nível estabelecido para esta etapa da análise (0,05).

Em seguida, uma vez que nenhuma das variáveis pertencentes à dimensão domiciliar apresentou associação significativa com a excreção de iodúria à etapa bivariada, procedeu-se à inclusão das variáveis do bloco mais proximal referente às características individuais, de saúde e consumo dietético previamente selecionadas (dimensão individual). O modelo final está apresentado na Tabela 19.

Tabela 19: Análise multivariada e modelo hierarquizado por Regressão de Poisson para excreção deficiente de iodo urinário entre nutrizes residentes da zona urbana de Diamantina – MG, 2015/2016

Análise multivariada: Primeira etapa					
Bloco Sócioeconômico	Qui- quadrado de Wald	Valor de P	RP	IC (95%)	
				Inferior	Superior
Ordenada	12,751	0,000	0,618	0,474	0,805
Renda familiar per capita					
≤ 1/4 SM per capita	0,461	0,497	1,115	0,815	1,526
> 1/4 e ≤ 1/2 SM per capita	1,725	0,189	1,220	0,907	1,642
> 1/2 e ≤ 1 SM per capita	2,007	0,157	1,243	0,920	1,680
> 1 SM per capita					
Análise multivariada: Segunda etapa					
Bloco Domiciliar	Qui- quadrado de Wald	Valor de P	RP	IC (95%)	
				Inferior	Superior
Ordenada	0,843	0,358	1,454	0,654	3,231
Total de Consultas no pré-natal					
< 6 consultas	0,589	0,443	0,851	0,564	1,284
> 6 consultas			1,000		
Tipo de Parto					
Parto operatório	1,127	0,288	0,887	0,711	1,107
Parto natural			1,000		
Uso de tempero caseiro em adição ao sal					
Sim	0,298	0,585	1,084	0,811	1,450
Não			1,000		
Uso de tempero industrializado em adição ao sal					
Sim	0,294	0,588	0,925	0,699	1,225
Não					
Concentração de iodo urinário materno durante a gestação (µg/L)	4,178	0,041	0,681	0,471	0,984

Após ajuste realizado a cada inclusão de blocos hierárquicos, a única variável que se manteve associada à excreção deficiente de iodúria permanecendo, portanto, no modelo final foi concentração de iodo urinário materno mensurado durante a gestação ($p = 0,041$). Com base no modelo obtido, a cada unidade aumentada na excreção de iodúria materna no período gestacional observa-se uma redução de 31,9% na prevalência da excreção deficiente de iodo urinário durante a lactação.

No entanto, considerando a relevância do consumo dietético de iodo veiculado pelo sal em sua forma não pura, ou seja, por meio do consumo habitual de compostos caseiros ou industrializados cujos efeitos sob a excreção de iodúria mostraram-se antagônicos desde a gestação, foi realizado o controle de uma possível relação de interação entre as variáveis.

Após estratificação, foi possível observar que o efeito protetivo da iodúria materna durante a gestação sob a excreção de iodo urinário da lactante permaneceu significativo somente entre as categorias de risco para ambas as variáveis, ou seja, entre as mães que consumiam o composto caseiro ou não consumiam a versão industrializada (Tabela 20).

No primeiro grupo, a cada μg de aumento na concentração de iodúria durante a gestação observou-se redução de 32,8% na prevalência da excreção deficiente entre as lactantes ($p = 0,49$). Já entre as mães que não relataram o consumo habitual de tempero industrializado, a cada unidade aumentada na concentração de iodúria gestacional, observou-se uma redução ainda mais expressiva na prevalência da excreção deficiente durante a lactação, sendo esta de aproximadamente 45,4% ($p < 0,01$).

Tabela 20: Modelo final de Regressão de Poisson para excreção deficiente de iodo urinário entre nutrízes residentes da zona urbana de Diamantina – MG, estratificada pelo consumo de compostos caseiro e industrializado, 2015/2016

Análise multivariada estratificada					
Consumo de Tempero Industrializado	Qui-quadrado de Wald	Valor de p	RP	IC (95%)	
				Inferior	Superior
Sim					
Ordenada	1,100	0,294	0,427	0,087	2,094
Concentração de iodo urinário materno durante a gestação (µg/L)	0,117	0,732	1,133	0,553	2,324
Não					
Ordenada	4,305	0,038	2,281	1,047	4,97
Concentração de iodo urinário materno durante a gestação (µg/L) ^a	9,727	0,002	0,546	0,374	0,799
Consumo de Tempero Caseiro					
Consumo de Tempero Caseiro	Qui-quadrado de Wald	Valor de p	RP	IC (95%)	
				Inferior	Superior
Sim					
Ordenada	1,639	0,200	1,598	0,78	3,274
Concentração de iodo urinário materno durante a gestação (µg/L)	3,86	0,049	0,672	0,452	0,998
Não					
Ordenada	0,000	0,988	0,986	0,161	6,024
Concentração de iodo urinário materno durante a gestação (µg/L) ^b	0,159	0,69	0,833	0,34	2,043

^a Ajustada para renda familiar per capita, total de consultas de pré-natal, tipo de parto e consumo de tempero caseiro.

^b Ajustada para renda familiar per capita, total de consultas de pré-natal, tipo de parto e consumo de tempero industrializado.

Discussão

A iodação universal do sal é atualmente preconizada como a estratégia mais efetiva e sustentável no controle e combate dos Distúrbios por Deficiência de Iodo em todo o mundo. Tal fato se deve principalmente à praticidade e baixo custo do processo de iodação, facilidade de acesso ao insumo e amplo consumo do sal entre a população³.

Para monitorar a eficácia dos programas nacionais de iodação do sal e seu impacto na saúde da população, a OMS recomenda a utilização de indicadores de processo e resultado

dos quais se destacam a análise do teor de iodo em amostras de sal consumido no ambiente domiciliar e avaliação da concentração mediana de iodo urinário em amostras populacionais representativas, ambos avaliados no presente estudo³.

A meta estabelecida internacionalmente para determinação de uma adequada cobertura do programa de iodação é de no mínimo 90% dos domicílios consumindo sal com pelo menos 15 ppm (ou mg/kg)³.

No que refere à avaliação do sal proveniente dos domicílios das nutrízes investigadas, os resultados demonstraram que no grupo avaliado a cobertura do programa foi efetiva já que 99,5% das amostras apresentaram teor de iodo acima do limite mínimo proposto. Mais que isso, os dados revelam que entre as nutrízes de Diamantina houve uma elevada proporção de amostras de sal cujo teor de iodo foi considerado excessivo perante parâmetros legais vigentes (80%).

A concentração mediana de iodo no sal observada neste estudo (52,7 mg/kg) se mostrou superior ao limite máximo estabelecido para a faixa de adequação atual (15 a 45 mg/kg) bem como à outras verificadas em estudos locais desenvolvidos nos últimos anos.

Um estudo realizado com 33 lactentes de zero a seis meses de idade e suas mães na cidade de Guariba – SP identificou uma mediana de iodo no sal proveniente do ambiente domiciliar de 42,1 mg/kg. Entre as amostras avaliadas, uma foi considerada excessiva quanto ao teor de iodo analisado, uma com teor de iodo insuficiente e 31 foram consideradas adequadas segundo padrão de iodação vigente à época²⁰.

Outro estudo avaliando 205 amostras de sal obtidas dos lares de 300 escolares distribuídos em três escolas de Ribeirão Preto – SP verificou mediana variando de 26,7 a 27,9 mg/kg entre as escolas participantes. Os autores relataram à época que apenas 2,9% das amostras apresentaram níveis de iodo no sal acima do limite estabelecido²¹.

Ainda no estado de São Paulo, um estudo realizado entre 844 escolares com idade entre 6 e 14 anos avaliou 76 amostras de sal de consumo doméstico provenientes de seis municípios sedes das seis regiões administrativas do estado. As medianas observadas nos municípios de Araçatuba, Ribeirão Preto e Registro foram as mais elevadas e que mais se assemelharam aos resultados do presente estudo, assumindo valores de 47,9, 49,8 e 63,5 mg/kg, respectivamente²².

Em Minas Gerais o estudo mais recente que buscou avaliar a qualidade do iodo no sal destinado ao consumo humano foi realizado em Ouro Preto analisando 66 amostras de sal comercializado na zona urbana do município. Destas 40 eram amostras de sal refinado e 26 de

sal grosso entre as quais foram encontradas medianas de 29,97 e 19,75 mg/kg, respectivamente. Os autores observaram ainda uma diferença significativa no teor de iodo entre os tipos de sal analisados²³.

É importante ressaltar, no entanto, que a maioria dos estudos conduzidos no Brasil dedica-se à população escolar não levando em conta o consumo de sal necessário ao suprimento das necessidades dietéticas aumentadas em grupos específicos como gestantes e nutrizes. Ainda, são raros os estudos que buscaram avaliar a forma de consumo do sal iodado entre a população (se de maneira pura ou misturada em compostos artesanais) ou estimar a quantidade do insumo consumida. A análise de tais variantes parece ser primordial uma vez que ambas podem potencialmente interferir na quantidade de iodo efetivamente ingerido.

Neste aspecto, este estudo buscou não só quantificar a ingestão de sal, mas também a forma de consumo do mesmo em um grupo populacional reconhecidamente vulnerável as consequências da insuficiência iódica.

O consumo diário mediano de sal observado foi de 3,7g de sal, valor expressivamente inferior à média nacional de ingestão de sal que se encontra em torno de 12 g²⁴.

Este achado pode estar relacionado ao expressivo consumo de sal por meio de compostos caseiros preparados no próprio ambiente domiciliar observado entre as nutrizes (68%), ressaltando a valorização deste hábito de consumo típico de regiões interioranas. Neste contexto é importante destacar que o consumo do sal iodado sob a forma não pura induz a uma série de condicionantes como aumento de umidade, modo de acondicionamento, tempo e temperatura de armazenamento que podem interferir na estabilidade do iodo ali presente²⁵.

Tal situação associada ao fato de que, com base no consumo mediano de sal a oferta nutricional de iodo permaneceu aproximadamente 20% inferior ao recomendado para a lactação, pode constituir uma possível razão para a discrepância observada entre a excessiva disponibilidade domiciliar de iodo veiculada pelo sal e a baixa excreção de iodúria observada entre as nutrizes neste estudo.

A excreção mediana de iodúria apresentou distribuição limítrofe evidenciando uma situação de insuficiência iódica (60,1; 31,3-108,7 µg/L). Ainda, 71,8% das lactantes foram consideradas iodo deficientes com base na avaliação deste indicador.

Embora esta prevalência tenha se mostrado bastante expressiva, não foi possível determinar a magnitude do problema em virtude da ausência de pontos de corte bem estabelecidos para os diferentes graus de endemicidade da deficiência neste grupo, ao contrário do que ocorre na população escolar³.

A concentração mediana de iodo urinário observada neste estudo reflete outras observadas em estudos realizados em países que, como o Brasil, são considerados áreas suficientes em iodo com base na avaliação de escolares.

Na Nigéria, país considerado área de risco para os efeitos adversos decorrentes da ingestão excessiva de iodo cuja concentração mediana de iodo urinário da população escolar encontra-se em torno de 270 µg/L²⁶, um estudo realizado com 238 lactantes identificou mediana de iodúria de 68 µg/L, sugerindo que a avaliação periódica de escolares pode não refletir adequadamente o estado nutricional de iodo deste grupo específico²⁷.

Outro estudo realizado no Iran com 147 mulheres em lactação identificou uma mediana de iodo urinário de 68 µg/L embora a situação nutricional de iodo no país seja considerada adequada com base na iodúria de escolares (mediana de 165 µg/L)²⁸.

No Brasil os últimos dados de amostragem subnacional publicados foram do estudo Thyromobil que evidenciou uma mediana de iodúria 360 µg/L entre a população escolar²⁹.

Desde então o país é classificado pela OMS como área de risco para consequências adversas à saúde associadas à ingestão excessiva de iodo. Outros estudos de menor escopo realizados entre escolares veem demonstrando excessivas concentrações de iodo urinário confirmando tal classificação²¹⁻²².

No entanto, a baixa mediana de iodúria verificada entre as nutrizes deste estudo aponta para o fato de que a avaliação de escolares pode não refletir adequadamente o estado nutricional de iodo em grupos específicos sabidamente mais susceptíveis à deficiência reafirmando a necessidade de mais estudos e acompanhamento periódico desta população.

Em relação ao teor de iodo no leite materno, a mediana encontrada (176,95 µg/L) bem como a proporção de nutrizes cujo teor de iodo no leite foi superior a 100 µg/L (69%), parecem sugerir uma situação de suficiência iódica em grande parte do grupo avaliado. Não é possível, contudo, concluir sobre a veracidade de tal situação devido a inexistência de parâmetros estabelecidos e validados para a avaliação da situação nutricional da população com base neste indicador.

Considerando a produção média de leite ao longo do primeiro semestre de lactação em torno de 807 ml/dia³⁰, o valor observado parece ser suficiente para o suprimento das necessidades dietéticas de iodo do lactente amamentado em pelo menos 50% da população investigada. Este achado somado à baixa excreção de iodúria observada entre as mães sugere haver uma priorização da disponibilidade dietética do iodo absorvido para o lactente em detrimento das necessidades maternas.

Observação semelhante foi constatada em um estudo realizado com 100 nutrízes residentes na província de Gansu, na China, no qual se verificou uma mediana de iodo no leite materno expressivamente superior ao valor mediano de iodúria em aproximadamente 81% das nutrízes avaliadas. Entre as mães com período de lactação inferior a seis meses as medianas de iodo observadas no leite materno e urina foram 240 e 126 µg/L, respectivamente³¹.

No Brasil, um estudo recente avaliou 33 amostras de leite materno de nutrízes no primeiro semestre de lactação em Guariba, interior de São Paulo, encontrando mediana de iodo de 206 µg/L. Embora este valor seja superior ao encontrado no presente estudo, sugerindo situação de suficiência iódica entre as mães, a concentração de iodo urinário não foi analisada, desfavorecendo assim uma avaliação mais detalhada do estado nutricional de iodo materno²⁰.

Cabe ressaltar que, são escassos no país, estudos sobre deficiência iódica entre mulheres em lactação com base nos diversos parâmetros atualmente propostos. Neste sentido, o presente estudo, além de avaliar o estado nutricional de iodo de lactantes por meio da análise de iodúria e do teor de iodo no leite materno, buscou também avaliar os possíveis fatores a estes relacionados.

No tocante à avaliação dos fatores associados ao teor de iodo no leite materno, a cor da pele branca auto referida bem como o aumento na idade materna, no nível de instrução materno e na concentração de iodo urinário durante a lactação apresentaram-se significativamente relacionados a um acréscimo nos níveis de iodo no leite, ainda que tais correlações tenham se mostrado fracamente associadas.

Um estudo realizado em 2009 com 623 mulheres em lactação residentes na região sul da Austrália buscando avaliar os possíveis preditores da concentração de iodo no leite materno encontrou efeito significativo da raça não caucasiana associado ao aumento dos níveis de iodo. Resultado contrário ao observado neste estudo³².

Embora sejam raros os estudos que busquem avaliar os fatores sociais determinantes da concentração de iodo no leite, alguns, por outro lado, já relatam tais fatores associados à concentração de iodo urinário. A Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição nos Estados Unidos (NHANES) encontrou resultado semelhante ao do presente estudo descrevendo a cor da pele branca e o aumento na idade materna como preditores de maiores níveis de excreção de iodúria entre a população adulta³³.

Quanto à relação entre o teor de iodo no leite e iodúria materna, embora o coeficiente observado apresente uma força de efeito considerada fraca, este corrobora os achados de outros estudos que verificaram correlação positiva entre as duas variáveis.

Um estudo realizado no Iran com mulheres entre 30 e 180 dias de lactação, identificou uma correlação positiva de magnitude moderada entre as concentrações de iodo na urina e no leite das mães ($r = 0,444$, $p < 0,0001$)³⁴.

Outro estudo realizado recentemente entre 115 nutrízes residentes na região oriental do Azerbaijão identificou uma correlação significativamente expressiva entre iodúria materna e teor de iodo no leite ($r = 0,533$, $p < 0,0001$)³⁵.

Considerando a concentração de iodo urinário o principal marcador bioquímico da ingestão atual de iodo capaz de refletir modificações dietéticas recentes, tais evidências juntamente ao resultado deste estudo sugerem haver, ainda que de maneiras distintas e com magnitudes diversificadas, uma relação positiva e significativa entre dieta materna e concentração de iodo no leite.

Quanto à avaliação dos fatores associados à excreção deficiente de iodo urinário durante a lactação, a concentração de iodúria no período gestacional exerceu importante efeito protetivo. Observou-se que o aumento gradativo na iodúria gestacional proporcionou uma redução significativa na razão de prevalência da deficiência iódica entre as nutrízes. Conforme já observado e discutido anteriormente em relação às gestantes do presente estudo, o consumo do sal iodado sob a forma de compostos artesanais pode potencialmente interferir na estabilidade de iodo presente no sal por meio do aumento de umidade e tempo de consumo determinando assim menores índices de ingestão e conseqüentemente de excreção. Em contrapartida, os compostos industrializados parecem constituir uma fonte alternativa de iodo dietético cujo consumo é associado a menores taxas de deficiência iódica entre pré-escolares, conforme já relatado na literatura³⁶.

Assumindo que a forma de consumo do sal iodado pode potencialmente interferir na ingestão de iodo mensurada pela excreção de iodúria foi realizada uma análise multivariada estratificada pelas categorias de consumo de ambos os compostos observados na população avaliada.

O efeito protetivo da concentração de iodúria no período gestacional permaneceu significativa entre as nutrízes que relataram o consumo habitual de sal iodado sob a forma de compostos caseiros no processo de preparo e cozimento dos alimentos bem como entre aquelas que não relataram o uso habitual de tempero industrializado. Este achado sugere que,

entre as nutrizes que não faziam o uso do tempero caseiro, as necessidades nutricionais de iodo estavam provavelmente sendo supridas pela ingestão de sal iodado, mascarando assim o efeito protetivo do estado nutricional prévio de iodo mensurado durante a gestação. Por outro lado, entre aquelas que faziam uso do tempero industrializado, este certamente foi suficiente no adequado suprimento de iodo durante o período de lactação, independentemente da situação nutricional previamente avaliada.

Contudo, uma limitação deste estudo foi a impossibilidade de análise dos níveis de iodo nas amostras de temperos, sejam estes caseiros ou industrializados, utilizados em detrimento do sal iodado no ambiente domiciliar, bem como dos *per capita*s de consumo.

Reconhecendo a diversidade das formas de consumo do sal iodado na população, esta informação é fundamental para uma melhor compreensão e estimativa dos níveis de ingestão dietética de iodo, principalmente após a recente redução dos níveis de iodo no sal determinada no país¹⁶.

Deste modo são necessários mais estudos que avaliem os fatores associados ao consumo de sal iodado e suas variações bem como à excreção urinária de iodo em grupos populacionais reconhecidamente vulneráveis como gestantes e nutrizes, com vistas à detecção precoce de situações de risco e correção imediata das possíveis consequências, especialmente para o conceito.

Conclusão

A cobertura do programa nacional de iodação do sal foi efetiva entre as nutrizes residentes na zona urbana de Diamantina. Contudo, uma elevada proporção das amostras avaliadas apresentou teor de iodo considerado excessivo segundo legislação vigente.

O nível de iodo no leite materno observado indica uma adequada disponibilidade nutricional do nutriente para o lactente amamentado e sua distribuição mostrou-se relacionada a fatores sociais como nível de instrução e cor da pele auto referida e biológicos como idade materna e concentração de iodo urinário durante a lactação.

A excreção mediana de iodo urinário evidenciou, entre as nutrizes de Diamantina, situação de insuficiência iódica. A prevalência da deficiência de iodo foi bastante expressiva demonstrando ser ainda um importante problema de saúde pública entre grupos naturalmente vulneráveis. O estado nutricional de iodo mensurado previamente no período gestacional

exerceu efeito protetivo para excreção deficiente durante a lactação sendo este mediado pela forma de consumo do sal iodado.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), sob a forma de concessão de bolsa de doutorado à aluna Mariana de Souza Macedo, e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio de auxílio financeiro possibilitando a exequibilidade da pesquisa.

Agradecemos, ainda, a Prefeitura Municipal e Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina pelo apoio oferecido durante a coleta dos dados em campo.

Agradecemos, por fim, à todas as mães e seus filhos que aceitaram participar da presente pesquisa contribuindo para o aprimoramento do conhecimento científico no campo da saúde coletiva, em especial, das deficiências nutricionais.

Referências bibliográficas

1. Zimmermann MB. The role of iodine in human growth and development. *Semin Cell Dev Biol.* 2011;22:645–52.
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; 24:764-72.
3. World Health Organization. Unicef. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination : a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: WHO; 2007. 108p.
4. Laurberg P, Andersen SL. Nutrition: breast milk - a gateway to iodine-dependent brain development. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10:134-5.
5. Pantea N, Parvin M, Niloofar S, Yadollah M, Mehdi M, Fereidoun A. Iodine nutrition status in lactating mothers residing in countries with mandatory and voluntary iodine fortification programs: an updated systematic review. *Thyroid.* 2015; 25(6):611-21.
6. Andersson M, Aeberli I, Wust N, Piacenza AM, Bucher T, Henschen I, et al. The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:5217–24.

7. Fuse Y, Ohashi T, Yamaguchi S, Yamaguchi M, Shishiba Y, Irie M. Iodine status of pregnant and postpartum Japanese women: effect of iodine intake on maternal and neonatal thyroid function in an iodine-sufficient area. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96:3846–54.
8. Axford S, Charlton K, Yeatman H, Ma G. Improved iodine status in breastfeeding women following mandatory fortification. *Aust N Z J Public Health.* 2011; 35:579–80.
9. Singh MB, Fotedar R, Lakshminarayana J. Micronutrient deficiency status among women of desert areas of western Rajasthan, India. *Public Health Nutr.* 2009; 12:624–9.
10. Schulze KJ, West KP Jr., Gautschi LA, Dreyfuss ML, LeClerq SC, et al. Seasonality in urinary and household salt iodine content among pregnant and lactating women of the plains of Nepal. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57:969–76.
11. Brough L, Jin Y, Shukri NH, Wharemate ZR, Weber JL, Coad J. Iodine intake and status during pregnancy and lactation before and after government initiatives to improve iodine status, in Palmerston North, New Zealand: a pilot study. *Matern Child Nutr* 2013:12055.
12. Eltom A, Eltom M, Elnagar B, Elbagir M, Gebre-Medhin M. Changes in iodine metabolism during late pregnancy and lactation: a longitudinal study among Sudanese women. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 54:429–33.
13. Kurtoglu S, Akcakus M, Kocaoglu C, Gunes T, Budak N, et al. Iodine status remains critical in mother and infant in Central Anatolia (Kayseri) of Turkey. *Eur J Nutr.* 2004; 43:297–303.
14. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [Internet]. [acessado 10 dez 2016]. Disponível em <http://cidades.ibge.gov.br/v3/cidades/municipio/3121605>.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição. Manual de combate aos distúrbios por deficiência de iodo no Brasil. 1996. 31p.
16. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC 23 de 24 de Abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências.
17. Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. *Microchim Acta.* 1937; 1:9-25.
18. Esteves RZ, Kasamatsu TS, Kunii IS, Furuzawa GK, Vieira JGH, Maciel RMB. Determinação da excreção urinária de iodo em escolares brasileiros. *Arq Bras Endocr Metab.* 2007; 51(9):1477–84.

19. Moxon RED, Dixon EJ. Semi-automatic method for the determination of total iodine in food. *Analyst*. 1980; 105:344-352.
20. Lima LF, Barbosa Júnior F, Navarro AM. Excess ioduria in infants and its relation to the iodine in maternal milk. *J Trace Elem Med Biol*. 2013; 27:221–5.
21. Alves MLD'A, Duarte GC, Navarro AM, Tomimori EK. Avaliação ultrassonográfica da tireoide, determinação da iodúria e concentração de iodo em sal de cozinha utilizado por escolares de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54-9.
22. Glauca C . Duarte Eduardo K. Tomimori Rosângela A. Boriolli Jerenice E. Ferreira Regina M. Catarino Rosalinda Y.A. Camargo Geraldo Medeiros-Neto. Avaliação Ultra-Sonográfica da Tireoide e Determinação da Iodúria em Escolares de Diferentes Regiões do Estado de São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol 48 n° 6 Dezembro 2004.
23. Lage NN, Nimer M, Pereira RA, Silva ME, Silva CAM da. Avaliação da adequação do teor de iodo em amostras de sal refinado e de sal grosso comercializado em Ouro Preto-MG, Brasil. *Demetra*. 2015; 10(1):99-108.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008 – 2009. Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011. 150 p.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Programa Nacional para Controle e Prevenção dos Distúrbios por Deficiência de Iodo. Manual técnico e operacional do Pró-iodo. Brasília: Ministério da Saúde;2008. 22 p.
26. World Health Organization. Country data on median urinary iodine concentrations and urinary iodine concentrations in school age children. [Internet]. [acessado 27 dez 2016]. Disponível em http://www.who.int/vmnis/iodine/status/summary/IDD_estimates_table_2007.pdf?ua=1.
27. Sadou H, Moussa Y, Alma MM, Daouda H. Iodine Status of Breastfed Infants and their Mothers after Sixteen Years of Universal Dietary Salt Iodization Program in Dosso, Niger. *Open Nutr J*. 2013; 7:7-12.
28. Nazeri P, Mirmiran P, Hedayati M, Mehrabi Y, Delshad H, Azizi F. Can postpartum maternal urinary iodine be used to estimate iodine nutrition status of newborns? *Br J Nutr*. 2016; 115:1226–31.
29. Pretell EA. Thyromobil project in Latin América; Reporto of the study in Brazil. Relatório apresentado ao Ministério da Saúde. Brasília, DF, 2000. In: Organização Pan-americana

- de Saúde. Organização Mundial de Saúde. Bibliografia sobre deficiência de micronutrientes no Brasil 1990-2000; 3, Iodo e bócio endêmico. Brasília. 2002. 40 p.
30. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Human energy requirements. Rome: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation Food and Nutrition Technical report series 1; 2004.
 31. Wang Y, Zhang Z, Wang PGY, Wang S. Iodine status and thyroid function of pregnant, lactating women and infants (0-1 yr) residing in areas with an effective Universal Salt Iodization program. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2009;18(1): 34-40.
 32. 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 Nutr.* 2016:1-6.
 33. Pfeiffer CM, Sternberg MR, Caldwell KL, Pan Y. Race-Ethnicity is related to biomarkers of iron and iodine status after adjusting for sociodemographic and lifestyle variables in NHANES 2003–2006. *J Nutr.* 2013:977-85.
 34. Bazrafshan HR, Mohammadian S, Ordookhani A, Abedini A, Davoudy R, Pearce EN, Et al. An assessment of urinary and breast milk iodine concentrations in lactating mothers from Gorgan, 2003. *Thyroid.* 2005; 15(10):1165-9.
 35. Mobasseri M, Roshanravan N, Alamdari NM, Ostadrahimi A, Jafarabadi MA, Anari F, et al. Urinary and milk iodine status in neonates and their mothers during congenital hypothyroidism screening program in Eastern Azerbaijan: a pilot study. *Iranian J Publ Health.* 2014;43(10):1380-4.
 36. Macedo MS, Bonomo AT, Silva E, Silva CAM, Sakurai ME, Carneiro E, et al. Iodine deficiency and associated factors in infants and preschool children in an urban community in the semiarid region of Minas Gerais State, Brazil, 2008. *Cad Saúde Pública.* 2012; 28:346-56.

5.3 ARTIGO ORIGINAL 3 - Estado nutricional de iodo em recém-nascidos e lactentes e sua relação com perfil de iodo materno durante gestação e lactação

Resumo

Introdução: A deficiência de iodo configura ainda um importante problema de saúde pública constituindo a principal causa evitável de retardo mental entre crianças em todo mundo. Os principais parâmetros atualmente propostos como indicadores da nutrição de iodo entre neonatos e lactentes consistem na avaliação dos níveis séricos de TSH neonatal e concentração de iodo urinário respectivamente. **Objetivo:** avaliar os níveis séricos de TSH neonatal e excreção de iodo urinário como indicadores do estado nutricional de iodo em recém-nascidos e lactentes e sua relação com estado nutricional de iodo materno durante período gestacional e lactação em Diamantina – MG. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de seguimento prospectivo de base populacional realizado a partir da avaliação de gestantes e seus recém-nascidos em três momentos distintos: gestação, período neonatal e lactação. Durante a gestação foram analisados entre as mães: excreção de iodúria e função tireóidea materna por meio da dosagem de TSH sérico e T4 livre. No período pós-natal foram analisados: excreção de iodo urinário das mães, teor de iodo no leite materno, níveis de TSH neonatal e iodúria dos lactentes. O iodo urinário foi analisado por espectrofotometria aplicando-se o método Sandell e Kolthof sendo consideradas deficientes as gestantes com iodúria < 150,0 µg/L bem como nutrízes e lactentes com iodúria < 100,0 µg/L. O TSH neonatal foi avaliado na rotina operacional do Programa estadual de Triagem Neonatal para Hipotireoidismo Congênito por meio de coleta de amostra de sangue do calcanhar do neonato em papel filtro por volta do quinto dia de vida. Foram considerados deficientes os neonatos cujo valor de TSH foi superior a 5 mIU/L. **Resultado:** A proporção de TSH neonatal elevado observada foi de 0,5%, caracterizando quadro de suficiência iódica. As excreções medianas de iodo urinário foram de 94,6 (63,9 a 151,4 µg/L), 60,1 µg/L (31,3 a 108,7 µg/L) e 172,9 µg/L (91,5 a 278,2 µg/L) para gestantes, nutrízes e lactentes, respectivamente, evidenciando situação de deficiência entre as mães e adequada nutrição de iodo entre os lactentes. A iodúria materna durante a lactação ($p < 0,001$) e o teor de iodo no leite materno ($p = 0,001$) foram positiva e significativamente associadas à excreção de iodo urinário entre os lactentes avaliados. **Conclusão:** Ambos os indicadores evidenciaram entre os neonatos e lactentes uma situação de adequada nutrição de iodo. Considerando a excreção mediana de iodúria, entretanto, observou-se entre os lactentes uma distribuição limítrofe caracterizando

suficiência marginal. Foi possível concluir que a excreção de iodúria neste grupo depende de condicionantes do estado nutricional de iodo materno como iodúria materna durante a lactação e teor de iodo no leite das mães.

Palavras-chave: Recém-nascidos. Lactentes. Leite materno. Hormônio estimulante da tireoide. Iodo urinário.

Abstract

Introduction: Iodine deficiency still represents an important problem of public health service, being one of main avoidable causes of mental retardation among children around the world. Main parameters proposed, nowadays, as iodine nutritional indicators among new-borns and infants are the evaluation of serum levels of TSH and concentration of urinary iodine, respectively. **Objective:** evaluate serum levels of new-born TSH and urinary iodine excretion as indicator of nutritional status on new-borns and infants and its relation with iodine nutritional status on mothers during pregnancy and lactation. **Methodology:** It was a prospective study of populations basis that was accomplished from the evaluation of pregnant and their babies during three moments: gestation, new-born time and lactation. During gestation, ioduria excretion of mothers and maternal thyroid function were analyzed by serum TSH rating and free T4. Post-partum, the analysis were on ioduria excretion of mothers, iodine on mothers Milk, levels of new-born TSH and ioduria of infants. Ioduria was evaluated by Sandell and Kolthof spectrophotometric method. Pregnants with ioduria < 150.0 µg/L, lactating women and infants with ioduria < 100.0 µg/L were considered deficient. The new-born TSH was evaluated during the routine of the neonatal program for congenital hypothyroidism by collecting blood from the baby's heel after around Five days of being born. New-borns with TSH superior 5mlU/L were considered deficient. **Results:** Proportion of new-born TSH was 0.5%, characterizing iodine sufficiency. Median of urinary iodine were 94.6 (**63.9; 151.4 µg/L**), 60.1 µg/L (31.3; 108.7 µg/L) and 172.9 µg/L (**91.5 to 278.2 µg/L**) for pregnant, lactating women and infants, respectively. These numbers made clear a situation of deficiency among mothers and adequate iodine nutrition among infants. Maternal ioduria during lactation ($p < 0.001$) and iodine content on mothers milk ($p = 0.001$) were positive and significantly associated to urinary iodine excretion among infants. **Conclusion:** Both indicators demonstrate a situation of adequate iodine nutrition for new-borns and infants. However, considering median excretion of ioduria, it was observed limitrophe distribution among infants, characterizing marginal sufficiency. It is possible to conclude that

ioduria excretion for this group depends on mother ioduria during lactation and iodine content on mothers milk.

Key words: New-borns. Infants. Breast milk. Thyroid stimulating hormone (TSH). Urinary iodine.

Introdução

A deficiência de iodo além de constituir a principal causa evitável de retardo mental entre crianças em todo mundo, induz uma séria de manifestações atualmente agrupadas sob a terminologia Distúrbios por Deficiência de Iodo – DDI¹.

Entre neonatos e lactentes os DDI incluem hipotireoidismo e bócio neonatal, hipo ou hipertireoidismo subclínico, capacidade mental e cognitiva diminuída, retardo no desenvolvimento físico e susceptibilidade aumentada da glândula tireoide à radiação nuclear²⁻⁵.

Visando a prevenção dos agravos associados à deficiência iódica, a Organização Mundial de Saúde juntamente ao Fundo das Nações Unidas para a Infância e o Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (OMS/UNICEF/CICDDI) recomendam para neonatos e lactentes menores de 2 anos a ingestão de no mínimo 90 µg de iodo diariamente⁶.

Os principais parâmetros atualmente propostos como indicadores da nutrição de iodo nestes dois grupos são a avaliação dos níveis séricos de TSH neonatal e da concentração de iodo urinário para recém-nascidos e lactentes, respectivamente⁶.

Embora o conteúdo de iodo na glândula tireoide de um recém-nascido seja inferior à de um adulto, o volume de troca e reações metabólicas nos neonatos é substancialmente superior. Este processo, naturalmente exacerbado em regiões deficientes em iodo, requer elevados níveis circulantes de TSH e pode ser detectado nas primeiras semanas de vida sendo denominado hipertireotropinemia transitória⁷. Assim, a prevalência de neonatos com níveis elevados de TSH é considerada um possível indicador da situação nutricional de iodo no período gestacional tardio guardando relação com o grau de severidade da deficiência na população⁶.

Já a concentração de iodo urinário é tida como um instrumento útil na avaliação do estado nutricional atual de iodo capaz de fornecer adequada estimativa da ingestão dietética recente, sendo, por esta razão, considerado o principal indicador do impacto da iodação de sal

na saúde da população amplamente utilizado em estudos epidemiológicos e inquéritos nacionais⁶.

Estudos realizados em diversas regiões com base na avaliação destes indicadores têm demonstrado situações adversas. Enquanto alguns estudos relatam a suficiência de iodo entre mães e seus neonatos⁸, outros referem deficiência leve e moderada entre mulheres em lactação a despeito da adequada nutrição de iodo observada nos neonatos^{9,10}. Ambos, no entanto, têm levantado evidências da existência de uma relação entre condicionantes maternos (iodúria e teor de iodo no leite materno) e concentração de iodo urinário entre neonatos e lactentes.

Um estudo de coorte realizado na China avaliou 125 gestantes durante os três trimestres gestacionais até o segundo semestre de lactação, das quais foram tomadas amostras para avaliação do teor de iodo urinário bem como no leite materno. Os autores observaram situação de suficiência iódica materna nos dois períodos avaliados (gestação e lactação) bem como entre os lactentes. Observaram ainda, uma correlação positiva entre iodúria dos lactentes e teor de iodo no leite das mães⁹.

Outro estudo realizado no Irã com 147 nutrizes e seus neonatos embora tenha observado uma discrepância no estado nutricional de iodo entre os dois grupos registrando situação de deficiência entre as mães (mediana de iodúria = 68 µg/L) e adequada nutrição de iodo entre os neonatos (mediana de 212,3 µg/L), identificou a iodúria materna como um dos preditores da concentração de iodo urinário entre os recém-nascidos avaliados¹¹.

No Brasil poucos são os estudos que buscaram avaliar o perfil nutricional de iodo entre neonatos e lactentes, especialmente buscando compreender sua relação com estado nutricional de iodo materno.

Em Ribeirão Preto um estudo realizado com 15131 recém-nascidos identificou uma prevalência de 0,96% de TSH elevado. Uma subamostra de 141 neonatos foi analisada quanto à concentração de iodo urinário entre as quais se identificou uma mediana de 58 µg/L evidenciando situação de deficiência nutricional no grupo avaliado¹².

Outro estudo realizado no município de Novo Cruzeiro – MG avaliou a excreção de iodúria entre 475 pré-escolares com 6 a 71 meses entre os quais 141 apresentavam idade inferior a 24 meses. A mediana de iodo urinário observada no grupo foi de 150,8 e 114,2 µg/L para os residentes do meio urbano e rural, respectivamente, indicando em ambos uma adequada ingestão de iodo. Contudo, 34,4% dos pré-escolares avaliados apresentaram excreção de iodúria inferior ao limite estabelecido para adequação¹³.

Recentemente, um estudo realizado em Ribeirão Preto com 33 lactentes e suas mães identificou uma excessiva excreção de iodo urinário moderadamente relacionado aos níveis de iodo no leite materno¹⁴.

Diante do exposto e considerando a magnitude dos agravos à saúde neonatal e infantil associadas à deficiência iódica bem como a escassez de estudos sobre o impacto do perfil de iodo materno na distribuição da deficiência durante a primeira infância o objetivo do presente estudo foi avaliar os níveis séricos de TSH neonatal e excreção de iodo urinário como indicadores do estado nutricional de iodo em recém-nascidos e lactentes e sua relação com estado nutricional de iodo materno durante período gestacional e lactação em Diamantina – MG.

Metodologia

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional, analítico, prospectivo e de base populacional realizado a partir da avaliação de gestantes e seus recém-nascidos em três momentos distintos: gestação, período neonatal e lactação.

O estudo teve início no terceiro trimestre gestacional (tempo zero), momento no qual foi realizada a primeira avaliação do perfil nutricional de iodo materno mediante mensuração da concentração de iodo urinário e análise da função tireóidea por meio da dosagem sérica do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e do hormônio tireoidiano tiroxina livre (T4L) entre as gestantes.

Para avaliação da situação de suficiência iódica entre os recém-nascidos, foram obtidos de maneira secundária junto à Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina os resultados dos exames de TSH Neonatal dos recém-nascidos realizados no contexto do Programa Estadual de Triagem Neonatal para Hipotireoidismo Congênito do estado de Minas Gerais (PTN-MG). O procedimento foi realizado nas unidades básicas que compõem a rede pública de saúde municipal por volta do quinto dia de vida e, as amostras processadas e analisadas pelo Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico da Universidade Federal de Minas Gerais – NUPAD/UFMG.

Posteriormente, entre 15 e 60 dias após o parto procedeu-se uma nova avaliação do binômio mãe-filho no qual foram mensurados entre as nutrizes a concentração de iodúria bem

como o nível de iodo presente no leite materno e, entre os lactentes exclusivamente aleitados, a concentração de iodo urinário, utilizado como marcador da ingestão dietética recente e do estado nutricional de iodo neste grupo.

Local e época do estudo

O estudo foi realizado na área urbana do município de Diamantina, situado no Alto Vale do Jequitinhonha, região semiárida de Minas Gerais.

A coleta dos dados em campo ocorreu no período entre janeiro de 2015 e abril de 2016, seguida das etapas de processamento e análise dos mesmos.

População em estudo

Participaram do estudo gestantes usuárias da rede pública de saúde da sede municipal e seus respectivos recém-nascidos.

Por se tratar de um estudo de seguimento, foram avaliados na presente pesquisa quatro grupos populacionais em três estágios distintos: gestantes no terceiro trimestre gestacional (gestação), recém-nascidos (período neonatal) e, nutrizes e lactentes em aleitamento exclusivo (lactação).

Critérios de Inclusão e exclusão

Para as mães

Foram elegíveis para a pesquisa gestantes com idade gestacional superior a 27 semanas, residentes na área urbana de Diamantina, usuárias de uma das nove unidades que compõem a rede de atenção básica à saúde da sede municipal e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e esclarecido.

Foram excluídas das análises as gestantes com histórico auto referido de hipo ou hipertireoidismo, cirurgia tireoidiana e diagnóstico confirmado de doença autoimune da tireoide mediante mensuração de anticorpos anti – TPO e anti – receptor de TSH.

Para os neonatos e lactentes

Foram incluídos na avaliação os neonatos e lactentes cujas mães aceitaram participar da pesquisa ainda durante a gestação e realizaram todas as etapas previstas para avaliação do estado nutricional de iodo materno em ambos os estágios do seguimento (gestação e lactação).

Foram excluídos das análises os neonatos e lactentes cujas mães não participaram de todas as etapas do seguimento ou preencheram os critérios de exclusão do estudo.

Cálculo amostral e procedimento de amostragem

Para efeito de inferência estatística a partir dos testes a serem realizados, procedeu-se ao cálculo amostral com objetivo de estimar o número mínimo necessário de gestantes e neonatos a serem alocados.

Considerando ser este um estudo prospectivo com início no terceiro trimestre gestacional, o cálculo do universo amostral baseou-se no montante de gestantes cadastradas e acompanhadas em cada uma das nove unidades básicas da rede pública de saúde da sede de Diamantina obtida junto ao Setor de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde. A média aritmética dos dados referentes aos últimos dois anos anteriores ao período da pesquisa, 264 e 282 gestantes em 2013 e 2014, respectivamente, totalizou um universo amostral de 273 sujeitos.

Diante à escassez de estudos sobre a prevalência da deficiência de iodo representativos da população de gestantes, nutrizes e neonatos na região e, buscando alcançar amostra máxima com maior representatividade amostral e poder de explicação, foi utilizada para o cálculo uma prevalência esperada de 50% para o evento avaliado. Foi aplicado ainda uma margem de erro aceitável de 5% e intervalo de confiança de 95%. A amostra mínima estimada foi de 160 sujeitos que adicionada de um índice de perda de 20% totalizou 192 gestantes e neonatos. Foi utilizado para o cálculo o aplicativo Statcalc do software estatístico Epiinfo for Windows versão 7.0.8.3.

As gestantes foram inicialmente identificadas ainda durante o terceiro trimestre de gestação a partir de uma listagem obtida periodicamente em cada uma das unidades básicas de saúde que constituiu a base de recrutamento da pesquisa.

A seleção dos sujeitos da pesquisa foi feita por amostragem aleatória simples, respeitando-se a proporção de gestantes de cada uma das nove unidades de saúde no montante

total da amostra. Mensalmente foram sorteadas aleatoriamente as gestantes que entravam no terceiro trimestre em cada ESF, e então se procedia à visita domiciliar para coleta de dados. Nos casos em que a gestante selecionada não foi localizada ou não aceitou participar da pesquisa procedeu-se a substituição da mesma pela próxima da lista.

As gestantes selecionadas que aceitaram participar da pesquisa foram visitadas em seus domicílios ainda durante o terceiro trimestre gestacional e, em seguida, foram acompanhadas até o período de lactação. Neste estágio foi realizada uma segunda visita que ocorreu entre 15 e 60 dias após o parto, com vistas a avaliar nutrízes e lactentes ainda em aleitamento materno exclusivo.

Coleta dos dados

Conforme mencionado anteriormente, as gestantes selecionadas para a pesquisa foram abordadas ainda durante o terceiro trimestre gestacional em seus domicílios e acompanhadas até a lactação. Foram realizadas duas visitas domiciliares, uma em cada estágio, nas quais se aplicou um questionário semiestruturado com vistas a reunir informações sobre o perfil social, econômico, demográfico e de saúde das mães e recém-nascidos.

Durante a primeira visita domiciliar as mães foram orientadas quanto aos procedimentos para a coleta de amostras de sangue (jejum de oito horas) e urina (coleta da primeira urina da manhã) para análise da função tireóidea materna e iodúria, respectivamente, em data previamente agendada. A coleta do material biológico nesta etapa foi realizada em laboratório de análises clínicas certificado pelo Programa Nacional de Controle de Qualidade da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, onde as amostras de sangue foram imediatamente processadas e submetidas às respectivas análises: dosagem de TSH sérico, T4 livre, anticorpos anti-TPO e anti-receptor de TSH.

Por volta do quinto dia de vida os recém-nascidos pertencentes ao estudo foram encaminhados para a realização dos exames de triagem neonatal nas unidades básicas de saúde como rotina operacional do Programa Estadual de Triagem Neonatal, popularmente conhecido como “teste do pezinho”. As amostras de sangue para análise do TSH neonatal foram então colhidas do calcanhar dos recém-nascidos em papel filtro, lacradas e enviadas ao Laboratório de Triagem do Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico. Os resultados foram obtidos de modo secundário junto à Secretaria Municipal de Saúde.

No período puerperal, entre 15 e 60 dias após o parto, as mães foram novamente visitadas e orientadas quanto aos procedimentos para coleta das amostras de urina e de leite materno, realizada por elas mesmas em ambiente domiciliar. Para a coleta de urina os procedimentos adotados foram semelhantes aos realizados previamente durante a gestação. Já para a coleta do leite as mães permaneceram em jejum de oito horas e tomaram uma quantidade de aproximadamente 20 mL após a primeira mamada do dia.

Em relação ao acondicionamento do material coletado, as amostras de urina e leite materno foram separadas em alíquotas e armazenadas a -20°C até o momento da análise.

Análises bioquímicas

Função tireóidea materna

Para avaliação da função tireóidea materna foram mensurados os níveis séricos do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e do hormônio tireoidiano T4 livre. Como critério diagnóstico de hipotireoidismo subclínico materno foi adotado nível sérico de TSH maior que $2,83 \mu\text{UI/mL}$ (limite máximo de referência para o método adotado) com concentração de T4 livre normal (entre $0,45$ e $1,23 \text{ ng/dL}$)¹⁵. As dosagens foram realizadas em laboratório de análises clínicas credenciado (Laboratório Emílio Avelar), utilizando-se a metodologia de quimioluminescência¹⁵.

Iodúria materna

A concentração urinária de iodo, utilizada como marcador bioquímico da ingestão dietética atual de iodo das mães foi avaliada no terceiro trimestre gestacional bem como no período de lactação. Nesta análise foi aplicado o método Sandell–Kolthoff¹⁶, recomendado pelo *International Council of Control Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD)* e modificado por Esteves¹⁷. A metodologia empregada baseia-se na determinação indireta do iodo urinário devido ao seu papel catalítico na reação de redução do íon cérico (Ce^{+4}) em íon ceroso (Ce^{+3}) na presença de ácido arsênico, por meio de espectrofotometria.

As análises foram realizadas em triplicata, de forma cega e aleatória no Laboratório de Inflamação e Metabolismo do Centro Integrado de Pós-graduação e Pesquisa em Saúde – CIPq da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri.

Conforme recomendação da Organização Mundial de saúde, a classificação do estado nutricional de iodo materno baseada na análise da concentração de iodo urinário seguiu os critérios internacionais listados na Tabela 21 abaixo:

Tabela 21: Critérios epidemiológicos para avaliar o estado nutricional de iodo baseada na concentração mediana de iodo urinário de gestantes e lactantes

Grupo Populacional	Valor Mediano	Consumo de Iodo
Gestantes	< 150	Insuficiente
	150 – 249	Adequado
	250 – 499	Acima das recomendações
	≥ 500	Excessivo
Nutrizes	< 100	Insuficiente
	≥ 100	Adequado

Fonte: WHO (2007)⁶

Teor de iodo no leite materno

A concentração de iodo no leite materno foi analisada em triplicata, de forma cega e aleatória por espectrofotometria utilizando-se o método proposto por Sveikina e validado por Moxon e Dixon. Tal metodologia é reconhecidamente validada para análise de iodo em diversos alimentos, inclusive leite humano, e baseia-se na determinação colorimétrica e indireta do iodo por meio de seu papel catalítico na destruição do tiocianato de ferro produzido com a adição de íons de ferro pelo nitrito acompanhado do decréscimo da sua coloração avermelhada¹⁸.

Avaliação e classificação do TSH neonatal

A análise do TSH neonatal foi realizada no Laboratório de Triagem Neonatal do NUPAD da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais aplicando-se o método de dosagem de TSH primário por ensaio imunoenzimático. A técnica apresenta limites de detecção estabelecidos entre 2 e 250 mIU/L, sensibilidade de 100% e especificidade de 99%.

Segundo procedimento metodológico do Programa Estadual de Triagem Neonatal são consideradas com hipotireoidismo congênito as crianças cuja concentração de TSH neonatal apresentar-se superior a 10 mUI/L. No entanto, neste estudo foi adotado a definição da OMS

que considera para avaliação da deficiência de iodo, a fase subclínica do hipotireoidismo congênito cujos níveis de TSH sejam superiores 5 mIU/L⁶.

O critério epidemiológico utilizado na caracterização da deficiência de iodo como problema de saúde pública estabelece como ponto de corte uma prevalência de níveis elevados de TSH neonatal superior a 3%, sendo: problema leve – de 3,0% a 19,9%; problema moderado – de 20,0 a 39,9% e; problema grave – maior ou igual a 40%⁶.

Iodúria dos lactentes

A excreção de iodo urinário dos lactentes, utilizada como marcador da ingestão nutricional atual e critério diagnóstico para determinação do estado nutricional de iodo neste grupo, foi avaliada aplicando-se a mesma metodologia descrita anteriormente para gestantes e nutrizes.

Foram considerados deficientes os lactentes cuja concentração de iodúria apresentou-se inferior a 100 µg/L⁶.

Variáveis em estudo

Variável dependente

O estado nutricional de iodo de recém-nascidos e lactentes foi determinado por meio da avaliação do TSH neonatal e da concentração de iodo urinário, respectivamente.

Em relação aos neonatos, foram considerados iodo suficientes aqueles cujo valor de TSH neonatal permaneceu inferior a 5 µUI/mL, limite estabelecido pela OMS/UNICEF/CICDDI para adequação da nutrição em iodo.

Já no grupo dos lactentes, o estado nutricional de iodo foi obtido pela avaliação da iodúria mensurada em µg/L. Para efeito de análise, uma vez que os dados de iodo urinário não apresentam distribuição gaussiana optou-se pela linearização destes por meio de conversão logarítmica. Vale ressaltar, no entanto que, este tratamento estatístico não interfere na análise tão pouco na interpretação dos resultados.

Variáveis independentes

As principais variáveis de exposição consideradas como potenciais determinantes da deficiência iódica entre neonatos e lactentes neste estudo foram àquelas pertinentes ao estado nutricional de iodo materno analisadas em cada um dos estágios do presente seguimento. A excreção de iodúria entre gestantes e nutrizes bem como teor de iodo no leite materno foram igualmente linearizadas por meio da conversão logarítmica e estão apresentadas a seguir:

1. Estado nutricional de iodo materno durante a gestação mensurada mediante excreção de iodo urinário ($\mu\text{g/L}$);
2. Estado nutricional de iodo materno durante a lactação mensurada mediante excreção de iodo urinário de nutrizes ($\mu\text{g/L}$);
3. Teor de iodo no leite materno de nutrizes em aleitamento exclusivo ($\mu\text{g/L}$).

As variáveis sexo, idade (em dias), idade gestacional (semanas) e peso ao nascer (g) foram utilizadas como possíveis variáveis de controle das exposições principais.

Análise estatística

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva das variáveis do estudo, por meio de distribuição de frequência, medidas de tendência central e de dispersão.

O teste de Mann Whitney foi empregado para comparação das medianas de excreção de iodúria dos lactentes entre os estratos das variáveis expositivas investigadas. O nível de significância considerado na análise foi de 5%.

Com intuito de detectar uma possível relação entre níveis de TSH neonatal e estado nutricional de iodo materno durante a gestação, função tireóidea materna bem como outras variáveis obstétricas e neonatais de interesse foi realizada uma análise de correlação de Spearman a um nível de significância de 0,05.

A associação entre a excreção de iodo urinário do lactente e as potenciais variáveis de exposição maternas foi investigada inicialmente por análise bivariada (correlação de Pearson) seguida de análise multivariada por meio de Regressão Linear. Foram incluídas no modelo multivariado as variáveis que apresentaram correlação significativa ao nível de 0,20.

Já na análise multivariada adotou-se para a permanência das variáveis no modelo o nível de significância de 0,10 enquanto para determinação de associação estatisticamente significante foi adotado o nível de 0,05.

Um modelo completo foi construído, incorporando inicialmente as variáveis de controle previamente determinadas (sexo, idade do lactente, idade gestacional ao nascer e peso ao nascer). Em seguida foram adicionadas as principais variáveis maternas de exposição (iodúria da gestante, iodúria da nutriz e teor de iodo no leite materno). Nesse processo as variáveis cujo efeito sobre a concentração de iodo urinário dos lactentes não se mostrou significante foram descartadas até a obtenção de um modelo final. Este foi elaborado utilizando-se a Regressão Linear. O teste adotado foi o teste t e a medida de efeito foi o coeficiente beta padronizado com intervalo de confiança de 95%.

Por fim, a qualidade do ajuste final foi avaliada por meio do R quadrado ajustado e análise de variância do modelo. O teste aplicado nesta etapa foi o teste F a um nível de significância de 0,05.

Aspectos éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFVJM sob o parecer nº 653986 emitido no dia 20 de maio de 2014.

Resultados

Análise descritiva

Foram avaliados 209 neonatos e lactentes dos quais foram obtidos resultados do TSH neonatal e colhidas amostras de urina no período entre 15 e 60 dias de vida para análise da excreção de iodúria.

A média de idade no grupo foi de $43,6 \pm 12,5$ dias e mediana de 35,0 com intervalo interquartil variando entre 21,0 a 53,0 dias de vida. Quanto à idade gestacional ao nascimento a média observada foi de $39,1 \pm 1,5$ semanas com mediana de 39,0 variando entre um mínimo de 34,0 e máximo de 42,0 semanas de gestação. No que refere à prematuridade, apenas 16 dos 209 recém-nascidos avaliados (7,6%) nasceram com idade gestacional inferior a 37 semanas enquanto 193 foram considerados a termo (92,4%).

Em relação ao tipo de parto, foi observada uma elevada proporção de parto operatório. Entre os neonatos avaliados, 110 nasceram por cirurgia cesariana (52,5%) e 99 de parto normal, sendo 96 hospitalares e apenas três em domicílio.

Quanto ao peso ao nascer, a média observada foi de 3200 ± 450 g. Entre os recém-nascidos avaliados 141 (67,6%) nasceram com peso adequado, ou seja, acima de 3000g enquanto cerca de 68 nasceram com peso inferior a esse valor (32,4%). Destes 49 (23,5%) nasceram com peso insuficiente (2500 a 2999g), 15 (6,9%) com baixo peso (2000 a 2499g) e quatro (2,0%) com muito baixo peso (1500 a 1999g). Não foi observado nenhum caso de extremo baixo peso entre os neonatos pertencentes ao estudo.

Análise de TSH Neonatal e fatores associados:

Dos 209 recém-nascidos avaliados no estudo somente um (0,5%) apresentou nível de TSH neonatal superior ao limite proposto pela OMS como indicativo de insuficiência iódica neste grupo (> 5 mUI/mL).

Entre os demais, cerca de 180 (86,1%) apresentaram níveis de TSH abaixo de 2,00 mUI/mL (limite mínimo de detecção para o método adotado) e 28 (13,3%) apresentaram níveis hormonais entre 2,00 e 5,00 mUI/mL.

As variáveis investigadas nesta etapa da análise foram: concentração de iodúria materna, níveis séricos de TSH, T4 livre, anticorpos anti-TPO e anti-receptor de TSH no período gestacional, idade gestacional ao nascer, peso ao nascer e tipo de parto realizado. Contudo, não foi observada correlação significativa entre níveis séricos de TSH neonatal e as variáveis analisadas ($p > 0,05$).

Avaliação da relação entre perfil de iodo materno e excreção deficiente de iodo urinário entre lactentes

As medianas de iodo urinário observadas entre as mães durante o período gestacional e na lactação foram de 94,6 μ g/L (63,9; 151,4 μ g/L) e 60,1 μ g/L (31,3; 108,7 μ g/L), respectivamente, configurando, assim, situação de insuficiência iódica em ambos os estágios.

A prevalência da excreção deficiente em iodo se mostrou igualmente expressiva nos dois grupos, atingindo valores de 73,8% entre gestantes e 71,8% entre nutrizes.

Quanto ao teor de iodo no leite materno, o valor mediano observado foi de 176,95 µg/L com intervalo interquartil variando entre 65,8 e 294,3 µg/L, superior aos valores verificados para iodúria das mães.

Entre os lactentes, a excreção mediana de iodúria observada foi de 172,9 µg/L com IIQ variando de 91,5 a 278,2 µg/L evidenciando situação de suficiência iódica segundo critério epidemiológico internacional (> 100 µg/L).

Contudo, 57 (27,3%) apresentaram excreção deficiente em iodo (<100 µg/L) enquanto 152(72,7%) apresentaram níveis de iodúria superiores ao limite estabelecido para suficiência iódica.

A Tabela 22 apresenta a excreção mediana de iodúria dos lactentes segundo concentração urinária de iodo das mães durante a gestação e lactação bem como teor de iodo no leite materno. Observa-se que a concentração de iodo urinário dos lactentes foi significativamente superior entre aqueles cujas mães foram consideradas suficientes em iodo durante a lactação e cujo teor de iodo no leite foi superior a 100 µg/L (p < 0,05).

Tabela 22: Excreção mediana de iodo urinário de lactentes segundo iodúria materna durante gestação e lactação e níveis de iodo no leite materno, Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis Maternas	Excreção urinária de iodo em lactentes		
	Mediana	(IIQ)	Valor de p
Iodo urinário materno durante a gestação			
< 150 µg/L	184,9	(101,4 - 297,7)	0,555
≥ 150 µg/L	223,6	(106,6 - 313,7)	
Iodo urinário materno durante a lactação			
< 100 µg/L	157,5	(86,6 - 256,6)	0,021*
≥ 100 µg/L	202,9	(122,7 - 390,4)	
Teor de iodo no leite materno			
< 100 µg/L	131,6	(71,5 - 247,0)	0,041*
≥ 100 µg/L	188,9	(102,9 - 285,9)	

*Teste Mann-Whitney

Visando à identificação do efeito e significância das variáveis de interesse principal para a construção de um modelo explicativo final foi realizada uma análise bivariada exploratória de correlação de Pearson. Neste estágio da análise todas as variáveis referentes ao perfil de iodo materno durante a gestação e lactação investigadas apresentaram efeito significativo sobre a excreção de iodo urinário dos lactentes ao nível adotado (p < 0,20), conforme demonstrado na Tabela 23.

Tabela 23: Análise bivariada por correlação de Pearson entre iodúria dos lactentes, iodúria materna durante gestação e lactação e teor de iodo no leite materno, Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis expositivas	Iodo urinário de lactentes	
	Coefficiente de Pearson	Valor de p
Iodúria materna gestacional (µg/L)	0,115	0,159
Iodúria materna na lactação (µg/L)	0,340*	0,000
Teor de iodo no leite materno (µg/L)	0,306*	0,000

*Correlação significativa no nível 0,01.

Contudo, conforme demonstrado na Figura 2, apenas iodúria materna durante a lactação e teor de iodo no leite materno apresentaram efeito significativamente moderado sobre a iodúria dos lactentes.

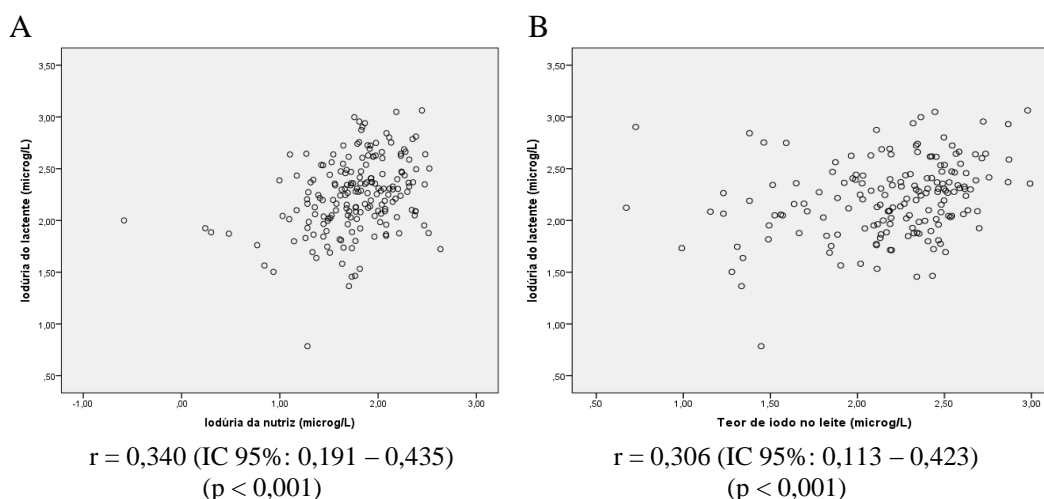


Figura 3: Gráfico de dispersão de correlação de Pearson

(A) Correlação entre iodúria materna durante a lactação e iodúria de lactentes. (B) Correlação entre teor de iodo no leite materno e iodúria de lactentes.

O modelo final explicativo da distribuição da excreção de iodo urinário entre os lactentes incluiu além das variáveis identificadas na etapa anterior, outras utilizadas como controle.

As variáveis cujo efeito sobre a excreção de iodo urinário entre lactentes permaneceu significativo após o ajuste do modelo multivariado foram teor de iodo no leite materno e iodúria materna durante a lactação (Tabela 24).

Tabela 24: Modelo linear para excreção de iodo urinário de lactentes residentes na zona urbana de Diamantina – MG, 2015/2016

Variáveis maternas	Coeficientes (B)	Teste t	Valor de t	Intervalo de confiança (95% para B)	
				Limite inferior	Limite superior
(Constante)	1,026	1,272	0,205	-0,569	2,621
Teor de iodo no leite materno (µg/L) ^{a,b}	0,206	3,293	0,001	0,082	0,330
Iodúria materna na lactação (µg/L) ^{a,b}	0,253	4,048	0,000	0,129	0,376
Iodúria materna gestacional (µg/L) ^{a,b}	-0,044	-0,354	0,724	-0,291	0,203

^aVariáveis linearizadas por conversão logarítmica

^bAjustado para sexo, idade do lactente (dias), idade gestacional ao nascer (semanas) e peso ao nascer (g)

Considerando o modelo obtido, a equação linear para a estimativa da concentração de iodo urinário entre os lactentes pode ser descrita como:

$$\text{Iodúria de lactentes} = 1,026 + 0,206 \times (\text{teor de iodo no leite}) + 0,253 \times (\text{iodúria materna na lactação}).$$

Conclui-se, portanto que, o aumento de cada unidade no teor de iodo no leite e na iodúria materna durante a lactação determina um acréscimo de 0,206 e 0,253 µg na iodúria dos lactentes, respectivamente.

Quanto á qualidade do ajuste do modelo, este apresentou um R² ajustado de 0,144 e foi considerado significativo na explicação da variância dos dados de iodo urinário ao teste F (p < 0,001).

Discussão

Segundo organismos regulatórios internacionais uma prevalência de concentrações de TSH neonatal acima de 5 mIU/L inferior a 3% é indicativo de suficiência de iodo na população, sendo o aumento no numero de neonatos com níveis elevados de TSH proporcional ao grau de endemicidade da deficiência durante o período gestacional¹⁹.

Ainda, de acordo com a OMS, a utilização do nível sérico de TSH neonatal como indicador do estado nutricional de iodo em nível populacional deve estar atrelada à vigência

de um programa de triagem neonatal bem estabelecido e sustentável, uma vez que há disponíveis outros métodos menos invasivos e onerosos de avaliação⁶.

Em Minas Gerais, o Programa Estadual de Triagem Neonatal atuante desde 1993 já triou para hipotireoidismo congênito aproximadamente 5,5 milhões de recém-nascidos registrando incidência de um caso para cada 3500 nascidos vivos²⁰.

Por se tratar de um programa com ampla capacidade de triagem e excelente cobertura em todos os 853 municípios do estado, foi possível utilizar para avaliação do perfil nutricional de iodo de neonatos e gestantes do presente estudo, os valores de TSH neonatal realizados na rotina operacional do referido programa.

A prevalência de TSH elevado observada neste estudo (0,5%) indica, segundo critérios epidemiológicos internacionais, situação de suficiência iódica entre os lactentes, confirmando os achados verificados em outras regiões do país.

Um estudo realizado em Ribeirão Preto com 15.131 neonatos identificou uma prevalência de 0,96% de TSH neonatal elevado e mediana de iodúria de 58,3 µg/L indicando situações adversas, de adequação e deficiência iódica, respectivamente. Contudo, os autores observaram à época uma relação inversa e significativa entre concentração de iodo urinário e níveis séricos de TSH neonatal ($r = - 0,20$, $p = 0,02$)¹².

Outro estudo realizado com 48039 crianças triadas no serviço público do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe entre janeiro de 2005 e agosto de 2006 encontrou uma prevalência de 0,52% de TSH neonatal acima do limite adotado (5,20 mIU/L). Contudo, não foi objetivo do estudo analisar a nutrição de iodo dos neonatos não havendo, portanto, avaliação de nenhum outro indicador²¹.

Estudos internacionais vêm, de maneira semelhante, demonstrando situação de suficiência iódica entre neonatos embora com prevalências expressivamente superiores.

No Irã, um estudo que avaliou níveis séricos de TSH em 34 neonatos observou uma proporção de valores exacerbados em 1,4% das amostras, quase três vezes superior à verificada no presente estudo¹¹.

Um estudo de amplo espectro realizado na Bélgica com objetivo de avaliar a viabilidade da utilização da concentração de TSH neonatal como indicador do estado nutricional de iodo da população em nível nacional investigou 377.713 neonatos entre 2009 e 2011 nos seis centros de triagem para hipotireoidismo congênito do país. A proporção de recém-nascidos com níveis de TSH acima de 5mIU/L variou de 2,6 a 3,3% no período avaliado sinalizando que, em relação aos neonatos, o país apresentava à época uma oscilação

entre ótima nutrição de iodo e suficiência marginal²². Os autores relataram, no entanto, que a prevalência observada no estudo foi inesperadamente baixa, uma vez que o país apresenta situação de deficiência iódica moderada entre gestantes.

Outro estudo realizado na Austrália identificou uma prevalência de 2,2% de TSH neonatal elevado indicando suficiência iódica entre os recém-nascidos, ainda que a concentração de iodo urinário observada entre as gestantes (85 µg/L) caracterizasse um quadro de deficiência moderada²³.

Tal situação foi igualmente verificada no presente estudo uma vez que, embora a proporção de TSH elevado tenha se mostrado pequena (0,5%), as medianas de iodúria materna durante os períodos de gestação e lactação (94,6 e 60,1 µg/L) expressam claramente um estado de deficiência iódica entre as mães.

Estas evidências parecem sugerir que, mesmo em regiões com um eficiente programa de triagem neonatal no qual a utilização da concentração de TSH na avaliação do estado nutricional de iodo não impõe custo adicional, este pode não ser um indicador sensível o suficiente em áreas ou populações levemente deficientes²⁴⁻²⁵. Além disso, fatores como estado nutricional de iodo materno, prematuridade, tipo de parto, contaminação com produtos antissépticos e tempo de amostragem podem constituir importantes fatores de confusão, comprometendo ainda mais a sensibilidade do TSH neonatal na avaliação da deficiência iódica²⁶⁻²⁷. Neste contexto alguns autores têm recomendado a exclusão deste indicador como instrumento de avaliação do estado nutricional de iodo na população²⁶. Tem sido sugerido, ainda, a excreção mediana de iodo urinário juntamente ao TSH neonatal como uma alternativa mais fidedigna de avaliação²⁶⁻²⁷.

No que refere aos fatores correlacionados à concentração de TSH neonatal, nenhum dos fatores investigados neste estudo apresentou efeito significativo, diferentemente de outros achados em estudos internacionais.

Um estudo recente realizado com 147 neonatos residentes em Tehran, capital do Irã identificou como preditores dos níveis de TSH neonatal o sexo e o peso ao nascer. Este último apresentou uma correlação positiva promovendo um acréscimo de 0,391 mIU/L nos níveis de TSH neonatal a cada grama de peso adicionada ao nascimento¹¹.

Outro estudo, porém, avaliando aproximadamente 78.000 neonatos em três centros de triagem na Bélgica identificou relação significativamente inversa entre concentração de TSH neonatal e peso ao nascer. O mesmo estudo identificou, no entanto, uma relação positiva com tempo de duração gestacional²².

Em relação ao estado nutricional de iodo dos lactentes, uma vez que a concentração urinária de iodo em amostra aleatória é diretamente relacionada ao nível de ingestão, a análise de iodúria é atualmente considerada o marcador bioquímico de maior factibilidade e sensibilidade na avaliação deste grupo.

Embora a mediana de iodúria observada neste estudo caracterize situação de adequada nutrição de iodo entre os lactentes, esta apresentou uma distribuição limítrofe apontando para situação de suficiência marginal em uma parcela da população.

Segundo a OMS, no entanto, a concentração urinária de iodo entre lactentes pode ser avaliada somente entre suficiente ou insuficiente, à medida que se apresenta superior ou inferior ao ponto de corte estabelecido em 100 µg/L, ao contrário do que ocorre com a população escolar, para a qual já existem valores bem estabelecidos para determinação de diferentes graus de endemicidade da deficiência bem como para situações de riscos adversos à saúde decorrentes da ingestão excessiva de iodo⁶.

É importante salientar neste aspecto que a falta de pontos de corte que delimitem diferentes graus de deficiência bem como níveis exacerbados de ingestão compromete uma avaliação mais aprofundada da situação nutricional de iodo entre os lactentes.

Neste estudo, a prevalência da deficiência de iodo verificada entre os lactentes foi expressivamente inferior às observadas entre as mães durante os períodos de gestação e lactação (27,3% vs 73,8 e 71,8%). Ainda, a mediana de iodúria entre os lactentes (172,9 µg/L) mostrou-se substancialmente superior às observadas entre gestantes (94,6 µg/L) e nutrizes (60,1 µg/L). Em outras palavras, foi observada uma adequada nutrição de iodo entre os lactentes a despeito da deficiência encontrada nas mães em ambos os estágios de avaliação.

Situação semelhante foi observada em outros estudos que relataram estado de suficiência iódica em neonatos e lactentes a despeito da deficiência leve e moderada verificada entre as mães.

Um estudo realizado no Irã encontrou medianas de iodúria de 212,5 µg/L entre neonatos e 68,0 µg/L entre lactantes, evidenciando situações antagônicas de adequação e deficiência iódica nos dois grupos¹¹.

Na Nigéria, estudo recente realizado com 238 pares de lactentes e suas mães identificou mediana de iodúria de 220,0 e 68,0 µg/L, respectivamente. Os autores verificaram ainda uma proporção de aproximadamente 70% das mães com excreção urinária de iodo inferior a 100 µg/L enquanto entre os lactentes a prevalência da excreção deficiente foi de apenas 17%²⁶.

Outro estudo realizado na Irlanda com objetivo de avaliar a relação entre excreção urinária de iodo materno e estado nutricional de iodo nos lactentes identificou uma mediana de excreção entre as mães significativamente inferior à observada entre os lactentes exclusivamente aleitados, registrando valores de 76,5 e 100,0 µg/L, respectivamente²⁷.

Tais evidências sugerem haver uma transferência de iodo da mãe para o lactente, caracterizada pela priorização das necessidades dietéticas deste mesmo em prejuízo das reservas nutricionais maternas.

Neste estudo tal evidência foi confirmada pela discrepância observada entre os níveis de iodo detectados na urina das mães (60,1 µg/L), no leite materno (176,95 µg/L) bem como na urina dos lactentes (172,9 µg/L). Além disso, a iodúria materna no período de lactação e o teor de iodo no leite apresentaram efeito significativo sobre a excreção de iodo urinário dos lactentes exclusivamente amamentados, mesmo após ajuste para variáveis de saúde e neonatais conforme observado no modelo multivariado.

Este achado indica que a excreção urinária de iodo e, portanto, o perfil de ingestão do lactente é influenciado pelo estado nutricional de iodo da mãe, sendo tal relação mantida por meio da ingestão dietética materna.

Muitos estudos têm, em diversas regiões, confirmado tal relação. No Irã, a concentração de iodo urinário de mães em lactação foi determinada como um dos preditores da excreção de iodo urinário de neonatos, independentemente do nível de instrução e ocupação maternas, sexo, tipo de parto ou peso ao nascer¹¹.

Ainda no Irã, outro estudo avaliando 48 neonatos e suas mães residentes em Theran, identificou uma relação de magnitude moderada e positiva entre iodúria de lactentes e iodúria materna durante a lactação ($r = 0,326$, $p < 0,05$) bem como teor de iodo no leite ($r = 0,485$, $p < 0,01$)¹⁰.

Semelhantemente, um estudo realizado com 115 neonatos e suas mães na região oriental do Azerbaijão verificou relação moderadamente positiva tanto entre iodúria neonatal e iodúria materna ($r = 0,46$) quanto entre iodúria neonatal e teor de iodo no leite materno ($r = 0,414$), ambas consideradas significantes ($p < 0,001$)²⁸.

Estudo realizado na província de Gansu na China, avaliando 61 lactentes o longo do primeiro ano de vida e suas mães em lactação identificou relação positiva e fortemente significativa entre concentração de iodo urinário dos lactentes e teor de iodo no leite das mães ($r = 0,526$, $p < 0,01$)⁹.

De modo análogo, no Brasil, um estudo realizado no estado de São Paulo com 33 lactentes entre zero e seis meses de idade encontrou uma excreção mediana de iodúria de 293 µg/L fortemente relacionada ao teor de iodo no leite materno ($r = 0,560$, $p < 0,01$)¹⁴.

O presente estudo apresentou como fator limitante o fato de ter se baseado na mensuração do teor de iodo em amostra única e aleatória, não sendo viável, portanto, inferir sobre o estado nutricional individual dos lactentes bem como das mães avaliadas. De acordo com König *et al.*, devido à elevada variabilidade da excreção urinária ao longo do dia, ao menos dez amostras aleatórias seriam necessárias para se estimar com precisão o estado nutricional individual de iodo²⁹. No entanto, a análise realizada é considerada adequada e recomendada pela OMS na avaliação da situação nutricional de iodo em inquéritos e estudos populacionais, atendendo, assim, ao objetivo do presente trabalho⁶.

Ainda, este foi o primeiro estudo no Brasil que buscou avaliar a influência do estado nutricional de iodo materno desde a gestação até a lactação sobre o perfil de excreção urinária de iodo entre neonatos e lactentes exclusivamente amamentados.

Conclusão

Com base na avaliação dos níveis de TSH neonatal, os recém-nascidos avaliados encontram-se em situação de adequada nutrição de iodo, mesmo em detrimento do quadro de deficiência observado entre as mães durante os períodos de gestação e lactação.

Considerando a avaliação da concentração mediana de iodo urinário, foi igualmente constatado um estado de adequação nutricional de iodo entre os lactentes. Contudo, 27,3% apresentaram excreção deficiente de iodúria configurando um quadro de suficiência marginal na população.

A despeito da discrepância observada entre as prevalências da deficiência iódica entre gestantes, nutrízes, neonatos e lactentes, a concentração de iodo urinário materna durante a lactação e o teor de iodo no leite materno influenciaram positiva e significativamente a iodúria dos lactentes, sugerindo ser o estado nutricional de iodo de lactentes exclusivamente amamentados dependente da dieta bem como do estado nutricional de iodo materno.

Deste modo, a avaliação do perfil nutricional de iodo materno pode constituir um indicador útil na identificação precoce de situações de risco da deficiência entre lactentes na primeira infância, de modo a prevenir agravos à saúde, principalmente os prejuízos cognitivos e neurológicos nesta fase crítica para o desenvolvimento infantil.

Agradecimentos

Este trabalho foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), sob a forma de concessão de bolsa de doutorado à aluna Mariana de Souza Macedo, e pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, por meio de auxílio financeiro possibilitando a exequibilidade da pesquisa.

Agradecemos, ainda, a Prefeitura Municipal e Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina pelo apoio oferecido durante a coleta dos dados em campo.

Agradecemos, por fim, a todas as mães e seus filhos que aceitaram participar da presente pesquisa contribuindo para o aprimoramento do conhecimento científico no campo da saúde coletiva, em especial, das deficiências nutricionais.

Referências Bibliográficas

1. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009; 30:376–408.
2. Benoist B, Andersson M, Egli I, Takkouche B, Allen H. Iodine status worldwide. WHO Global Database on Iodine Deficiency. Department of Nutrition for Health and Development. Geneva: WHO; 2004.
3. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet.* 1983; 2:1126–9.
4. Laurberg P, et al. Thyroid disorders in mild iodine deficiency. *Thyroid.* 2000; 10:951–63.
5. Stanbury JB, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid.* 1998;8:83–100
6. World Health Organization. Unicef. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination : a guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: WHO; 2007. 108p.
7. Delange F, Bourdoux P, Ermans AM. Transient disorders of thyroid function and regulation in preterm infants. In: Delange F, Fisher D, Malvaux P, eds. *Pediatric Thyroidology.* Basel: S. Karger; 1985:369–93.

8. Hashemipour M, Nasri P, Hovsepian S, et al. Urine and milk iodine concentrations in healthy and congenitally hypothyroid neonates and their mothers. *Endokrynol Pol.* 2010; 61:371–6.
9. Wang Y, Zhang Z, Ge P, et al. Iodine status and thyroid function of pregnant, lactating women and infants (0–1 yr) residing in areas with an effective Universal Salt Iodization program. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2009; 18:34–40.
10. Ordookhani A, Pearce EN, Hedayati M, et al. Assessment of thyroid function and urinary and breast milk iodine concentrations in healthy newborns and their mothers in Tehran. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007; 67:175–9.
11. Nazeri P, MirmIrã P, Hedayati M, Mehrabi Y, Delshad H, Azizi F. Can postpartum maternal urinary iodine be used to estimate iodine nutrition status of newborns? *Br J Nutr.* 2016;115:1226-31.
12. Alves MLD'A, et al. Correlação entre níveis de iodúria e TSH colhido em cordão umbilical de recém-nascidos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; 49(4):516-20.
13. Macedo MS, Bonomo AT, Silva E, Silva CAM, Sakurai ME, Carneiro E, et al. Iodine deficiency and associated factors in infants and preschool children in an urban community in the semiarid region of Minas Gerais State, Brazil, 2008. *Cad Saúde Pública.* 2012; 28:346-56.
14. Lima, LF. Barbosa Júnior, F. Navarro, AM. Excess iodinuria in infants and its relation to the iodine in maternal milk. *J Trace Elem in Med Biol.* 2013; 27:221–5.
15. Instituto de Patologia Clínica Hermes Pardini. Manual de exames laboratoriais. 2002. 408p.
16. Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. *Microchim Acta.* 1937; 1:9-25.
17. Esteves RZ, Kasamatsu TS, Kunii IS, Furuzawa GK, Vieira JGH, Maciel RMB. Determinação da excreção urinária de iodo em escolares brasileiros. *Arq Bras Endocrinol e Metab.* 2007; 51(9):1477–84.
18. Moxon RED, Dixon EJ. Semi-automatic method for the determination of total iodine in food. *Analyst.* 1980;105:344-52.

19. Zimmermann MB, et al. Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82:388–92.
20. Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio Diagnóstico (Nupad). Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. [Internet]. [acessado 05 dez 2016]. Disponível em http://www.nupad.medicina.ufmg.br/?page_id=1830.
21. Ramalho ARO, Ramalho RJR, Oliveira CRP, Santos EG, Oliveira MCP, et al. Programa de triagem neonatal para hipotireoidismo congênito no nordeste do Brasil: critérios diagnósticos e resultados. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52-4.
22. Vandevijvere S, Coucke W, Vanderpas J, Trumpff C, Fauvart M, Meulemans A. Neonatal thyroid stimulating hormone concentrations in Belgium: a useful indicator for detecting mild iodine deficiency? *Plosone.* 2012; 7(10):1–6.
23. Travers CA, Guttikonda K, Norton CA, Lewis PR, Mollart LJ, et al. Iodine status in pregnant women and their newborns: are our babies at risk of iodine deficiency? *Med J Aust.* 2006; 184:617–620.
24. Li M & Eastman CJ. Neonatal TSH screening: is it a sensitive and reliable tool for monitoring iodine status in populations? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24: 63–75.
25. Burns R, Mayne PD, O’Herlihy C, et al. Can neonatal TSH screening reflect trends in population iodine intake? *Thyroid.* 2008; 18:883–8.
26. Sadou H, Moussa Y, Alma MM, Daouda H. Iodine status of breastfed infants and their mothers after sixteen years of universal dietary salt iodization program in Dosso Niger. *Open Nutr J.* 2013; 7:7-12.
27. Smyth PP, Hetherington AM, Smith DF, et al. Maternal iodine status and thyroid volume during pregnancy: correlation with neonatal iodine intake. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82:2840–3.
28. Mobasseri M, Roshanravan N, Alamdari NM, Ostadrahimi A, Jafarabadi MA, Anari F, et al. Urinary and milk iodine status in neonates and their mothers during congenital hypothyroidism screening program in Eastern Azerbaijan: a pilot study. *Iranian J Publ Health.* 2014;43(10):1380-4.
29. König F, Andersson M, Hotz K, et al. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr.* 2011; 141:2049-54.

CAPÍTULO 6 – CONCLUSÕES

Os resultados do presente trabalho permitem concluir que a estratégia de fortificação do sal destinado ao consumo tem se mostrado eficiente entre gestantes e nutrizes de Diamantina – MG com ampla disponibilidade de iodo veiculado pelo sal no ambiente domiciliar, segundo parâmetros legais vigentes. Contudo, observou-se elevada proporção de mães fazendo uso de compostos artesanais em substituição ou adição ao uso do sal refinado.

Foi observado ainda, a despeito da efetividade do programa de iodação de sal verificada no município, que a deficiência de iodo entre gestantes e nutrizes, mensurada pela excreção de iodo urinário, foi bastante expressiva (71,8 e 73,8%, respectivamente) evidenciando ser esta deficiência nutricional um importante problema de saúde pública nos dois grupos.

Entre as gestantes, constatou-se que a deficiência iódica associou-se a condicionantes sociais (posse de trabalho remunerado), e às formas de consumo do sal iodado. Neste aspecto, o uso do tempero industrializado se mostrou uma fonte alternativa de iodo dietético exercendo efeito protetivo para excreção deficiente de iodúria entre as gestantes enquanto o uso do composto caseiro em adição ou substituição ao sal iodado no processo de preparo e cozimento dos alimentos se apresentou como um importante fator de risco.

Quanto à função tireóidea materna, a prevalência de hipotireoidismo subclínico observada foi coerente com valores descritos na literatura, porém, não foi observado correlação com iodúria materna durante a gestação.

Entre as nutrizes, verificou-se excreção mediana de iodúria indicativa de insuficiência iódica. A concentração mediana de iodo no leite das mães em aleitamento exclusivo, entretanto, foi indicativo de adequada disponibilidade dietética de iodo para o lactente apresentando correlação com condicionantes sociais (nível de instrução e cor da pele auto referida) e biológicos (idade materna e concentração de iodúria materna na lactação). Ainda, a deficiência de iodo materna se apresentou significativamente associada à iodúria das mães durante o período gestacional, uma vez que esta apresentou efeito protetivo contra a excreção deficiente de iodo urinário durante a lactação. Tal efeito, no entanto, foi mediado pelo consumo de compostos utilizados em adição ao uso de sal iodado.

Quanto aos neonatos e lactentes, tanto a avaliação do TSH neonatal quanto a análise da iodúria evidenciaram adequação do estado nutricional de iodo em ambos os grupos.

Em relação ao TSH neonatal, a proporção de recém-nascidos com níveis elevados foi pouco expressiva, indicando que a deficiência de iodo não representa neste grupo, problema de saúde pública. No que refere à concentração de iodo urinário, a mediana observada de 172,9 µg/L aponta para uma situação de suficiência iódica entre os lactentes. Contudo, foi observado uma prevalência de excreção deficiente de 27,3% evidenciando uma situação de suficiência marginal do nutriente.

Por fim, apesar da discrepância observada entre as prevalências da deficiência iódica entre os lactentes e suas mães, o estado nutricional de iodo dos lactentes exclusivamente amamentados se mostrou significativamente influenciado pelos condicionantes do estado nutricional de iodo materno durante o período de lactação.

CAPÍTULO 7 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os achados do presente estudo, tais como a magnitude da deficiência de iodo entre gestantes e nutrizes, a relação entre perfil de iodo materno durante a lactação e estado nutricional de iodo em lactentes, bem como as graves consequências da deficiência iódica no desenvolvimento cognitivo e neurológico dos conceptos, fica evidente a necessidade de monitoramento periódico da situação nutricional de iodo nestes grupos, a exemplo do que ocorre na população escolar.

Considerando dados oficiais da OMS, em que o Brasil é classificado como região de risco de efeitos adversos associados à ingestão excessiva de iodo com base na avaliação da iodúria de escolares, a expressiva magnitude da deficiência iódica entre gestantes e nutrizes, verificada neste estudo, aponta para a fragilidade do monitoramento de escolares estabelecida no país na avaliação de grupos biologicamente mais vulneráveis. Além disso, é importante ressaltar que tal classificação se baseia em amostras locais e subnacionais, não sendo representativas da população do país. Neste contexto, emerge a necessidade de se estabelecer no Brasil um monitoramento periódico que, além de conter representatividade amostral, inclua também estes grupos populacionais específicos. Tal monitoramento, pautado na avaliação da distribuição da deficiência, bem como dos preditores a ela associados, é essencial para a construção de um panorama epidemiológico nacional. Este, por sua vez, pode subsidiar a discussão e elaboração de estratégias mais efetivas no enfrentamento da deficiência de iodo e suas consequências em todas as diversas regiões do país. Sugere-se, portanto, a ampliação de estudos e pesquisas científicas voltadas a estes segmentos reconhecidamente mais susceptíveis, visando à construção de estratégias mais específicas e direcionadas, como por exemplo uma política nacional de suplementação.

Ainda, os resultados ora apresentados sugerem ser a avaliação de condicionantes maternos durante a lactação (iodúria e teor de iodo no leite) possíveis instrumentos úteis na detecção precoce de situações de risco entre lactentes com vistas à prevenção dos DDIs ao longo da infância, fase considerada crítica para o crescimento e desenvolvimento infantil.

No tocante às limitações do presente estudo, destaca-se a dificuldade de avaliação do estado nutricional de iodo individual de gestantes, nutrizes e lactentes por meio da análise de iodúria, a impossibilidade de determinação das concentrações de iodo presente nos diversos tipos de compostos (artesanais ou industrializados) utilizados em adição ao uso do sal iodado no ambiente domiciliar, a ausência de seguimento das gestantes em cada um dos trimestres

gestacionais e a falta da avaliação do estado nutricional de iodo das gestantes a longo prazo mediante mensuração do volume da tireoide por meio de ultrassonografia.

Segundo a OMS, o diagnóstico individual do estado nutricional de iodo, por meio da mensuração da concentração de iodo urinário em amostra única e aleatória, é inviável devido à elevada variabilidade nos índices de excreção ao longo de um dia ou, até mesmo, entre dias alternados. Neste aspecto, alguns autores defendem a utilização do método de coleta de urina de 24 horas, bem como a tomada de, pelo menos, 10 amostras aleatórias para uma determinação mais precisa do perfil nutricional atual de iodo. Contudo, por serem invasivos e de difícil aplicabilidade, ambos os métodos são contraindicados em estudos populacionais. Diferentemente, a análise de iodúria em amostra única e aleatória apresenta boa correlação e representatividade dos níveis recentes de ingestão de iodo em coletividades sendo, por essa razão, preconizado como indicador do estado nutricional atual do nutriente em nível populacional e amplamente utilizado em inquéritos e estudos epidemiológicos.

Uma vez que o objetivo deste estudo foi avaliar o estado nutricional de iodo em coletivos de gestantes, nutrizes e lactentes, a partir de uma amostra representativa da população urbana de Diamantina – MG, tal avaliação foi escolhida e considerada adequada no cumprimento do objetivo proposto.

Em relação ao teor de iodo nos compostos utilizados em adição ou substituição ao sal iodado no processo de preparo e cocção dos alimentos, não foi realizada esta análise por não constituir objetivo específico do presente estudo. No entanto, considerando a importância da determinação das concentrações de iodo veiculadas em todos os possíveis insumos cujo uso possa interferir no consumo de sal iodado e, conseqüentemente, nos níveis de ingestão do nutriente, sugere-se a busca e definição de uma metodologia capaz de detectar tais concentrações. Até a finalização deste estudo, não se encontrou metodologias validadas para esta análise. Além disso, é fundamental a avaliação dos potenciais preditores associados às diferentes formas de consumo do sal iodado.

Quanto à ausência do seguimento das gestantes em todos os trimestres gestacionais, tal avaliação foi impossibilitada pela dificuldade logística de coleta dos dados em campo e limitação financeira para realização dos respectivos exames e análises.

Por fim, não foi possível proceder, neste estudo, à avaliação do volume da glândula tireoide mediante a utilização da ultrassonografia, pois esta técnica, embora prática e pouco invasiva, exige equipamento portátil de custo elevado bem como pessoal devidamente instrumentalizado para a realização do exame. Além disso, não constituiu objetivo da presente

pesquisa a avaliação do impacto do programa de iodação do sal entre gestantes a longo prazo mas sim a análise do perfil nutricional materno atual e sua relação com o estado nutricional de iodo entre neonatos e lactentes.

Por outro lado este estudo contou com amostra representativa da população de referência possibilitando, portanto, a inferência dos resultados verificados entre a população de gestantes, nutrizes, neonatos e lactentes residentes na zona urbana do município de Diamantina – MG.

Ainda, conforme já discutido, este foi o primeiro estudo no Brasil que buscou avaliar a influência do estado nutricional de iodo materno desde a gestação até a lactação sobre o perfil de iodo entre neonatos e lactentes exclusivamente amamentados mediante avaliação de dois indicadores atualmente propostos: níveis de TSH neonatal e excreção urinária de iodo.

APÊNDICE A - PROTOCOLO ANÁLISE DE SAL DE COZINHA PARA DETECÇÃO DE IODATO DE POTÁSSIO

Teoria:

O iodato de potássio (KIO_3) na presença de iodeto de potássio em meio ácido reage liberando iodo, que é imediatamente titulado com tiosulfato de sódio, usando-se solução de amido como indicador.

Técnica:

- Pesar 10 gramas de amostra de sal e transferir para um *erlenmeyer* de 500 mL com auxílio de 200 mL de água destilada.
- Agitar até dissolver todos os cristais.
- Adicionar 5 mL da solução de ácido sulfúrico 1 N.
- Adicionar 1 mL da solução de iodeto de potássio a 10% (cor castanho-amarelado).
- Acrescentar 2 mL de solução de amido a 1% como indicador (cor azul).
- Titular o iodo liberado com solução de tiosulfato de sódio a 0,005 N, gota a gota, usando bureta de 10 mL até o desaparecimento total da cor azul.
- Proceder à leitura do consumo de tiosulfato de sódio na bureta e efetuar o seguinte cálculo:

$$V \cdot f \cdot 105,8 / P = \text{mg de iodo/Kg de sal}$$

em que: V = quantidade de mL de tiosulfato de sódio gasto na titulação;

f = fator de correção da solução de tiosulfato de sódio 0,005 N;

P = peso em gramas da amostra de sal analisada.

OBS: Proceder à dosagem sempre em duplicata, sendo que a diferença nas leituras não deve ser superior 0,1 mL.

APÊNDICE B - PROTOCOLO PARA DOSAGEM DE IODO URINÁRIO

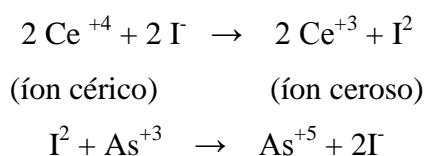
Princípio:

A técnica utilizada neste protocolo para dosagem do teor de iodo urinário é recomendada pelo *International Council of Control for Iodine Deficiency Disorders* (ICCIDD) da Organização Mundial de Saúde e modificada por Estevez, na qual se substituiu o ácido clórico por persulfato de amônio na etapa de digestão das amostras, devido ao seu potencial explosivo (ESTEVEZ, 1997).

O método baseia-se na determinação indireta do iodo presente na amostra devido ao seu papel catalítico na reação de redução do sulfato cérico amoniacal na presença de ácido arsênico, por análise colorimétrica.

O íon cérico (amarelo) na presença de ácido arsênico e iodo é reduzido a íon ceroso (transparente). Deste modo, quanto mais concentração de iodo na amostra, mais velocidade terão a reação e a conversão da cor amarela para transparente. Ainda, amostras mais colorimétricas correspondem a menos concentração de iodo urinário e apresentam mais absorvância ao espectrofotômetro, enquanto amostras menos colorimétricas indicam mais concentração de iodo, apresentando menos absorvância.

Reação:



Técnica:

Construção da curva-padrão:

- Preparar uma solução-padrão com concentração de 1 µg/dL de iodo a partir da dissolução de 1,68 mg de iodato de potássio (KIO₃) - que contém aproximadamente 1 mg de iodo - em 1 L de água deionizada.
- Calibrar os pontos da curva pipetando volumes de 0; 5,0; 12,5; 25,0 e 37,5 µL da solução-padrão em tubos de 13 mm.
- Diluir para 250 µL com água deionizada.
- Proceder às etapas de digestão e dosagem conforme descrito a seguir.

Etapa de digestão:

- Pipetar 250 µL de urina da amostra a ser analisada em tubo de 13 mm.
- Adicionar 1 mL de persulfato de amônio.
- Aquecer à temperatura de 90°C por 55 minutos em bloco digestor.
- Após o aquecimento, deixar resfriar até atingir temperatura ambiente.

Dosagem:

- Adicionar à amostra 3,5 mL de ácido arsênico sob agitação e esperar 15 minutos após a adição do reagente ao último tubo.
- Terminado o tempo, adicionar 350 µL de sulfato cérico amoniacal mantendo cada amostra sob agitação no vórtex durante 15 segundos logo após a adição do reagente.
- Após 20 minutos da adição do sulfato cérico ao primeiro tubo, pipeta-se 200 µL de cada amostra em triplicata na placa de 96 poços e a incubamos por 10 minutos à temperatura de 37°C.
- Proceder à leitura em espectrofotômetro *Spectra Max 190 Molecular Devices* à absorvância de 405 nm.
- A concentração de iodo urinário é obtida por comparação com a curva-padrão e expressa em µg/L.

APÊNCIDE C – CURVAS PADRÃO UTILIZADAS NA ANÁLISE E DETECÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE IODO EM AMOSTRAS DE URINA

1. Análise de iodo urinário em gestantes, nutrizes e lactentes:

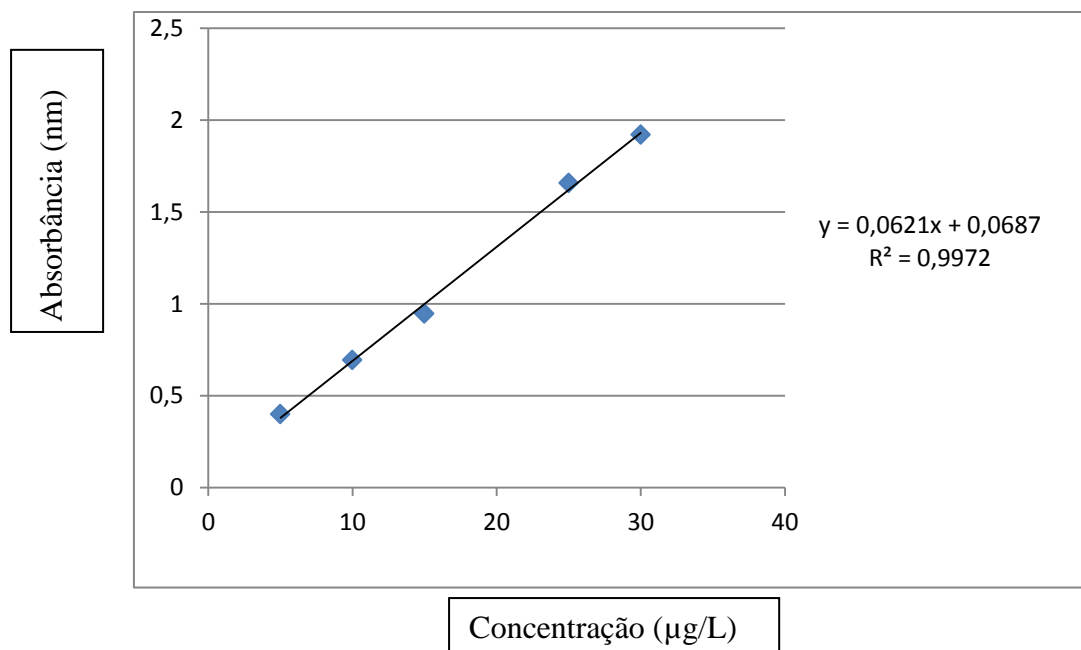


Figura 1: Exemplo de curva analítica utilizada na detecção da concentração de iodo urinário

Quadro 1: Absorbâncias médias e seus respectivos desvio padrão e coeficiente de variação referentes aos pontos de concentração utilizados na construção da curva-analítica.

Concentração (µg/LdL)	Absorbância média	Desvio Padrão	CV%
5	0,399	0	0,1
10	0,202	0,002	1,1
15	0,113	0,001	1,2
25	0,022	0,001	2,6
30	0,012	0,001	5,8
50	0,023	0,002	8,6

APÊNCIDE D – CURVAS PADRÃO UTILIZADAS NA ANÁLISE E DETECÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE IODO EM AMOSTRAS DE LEITE

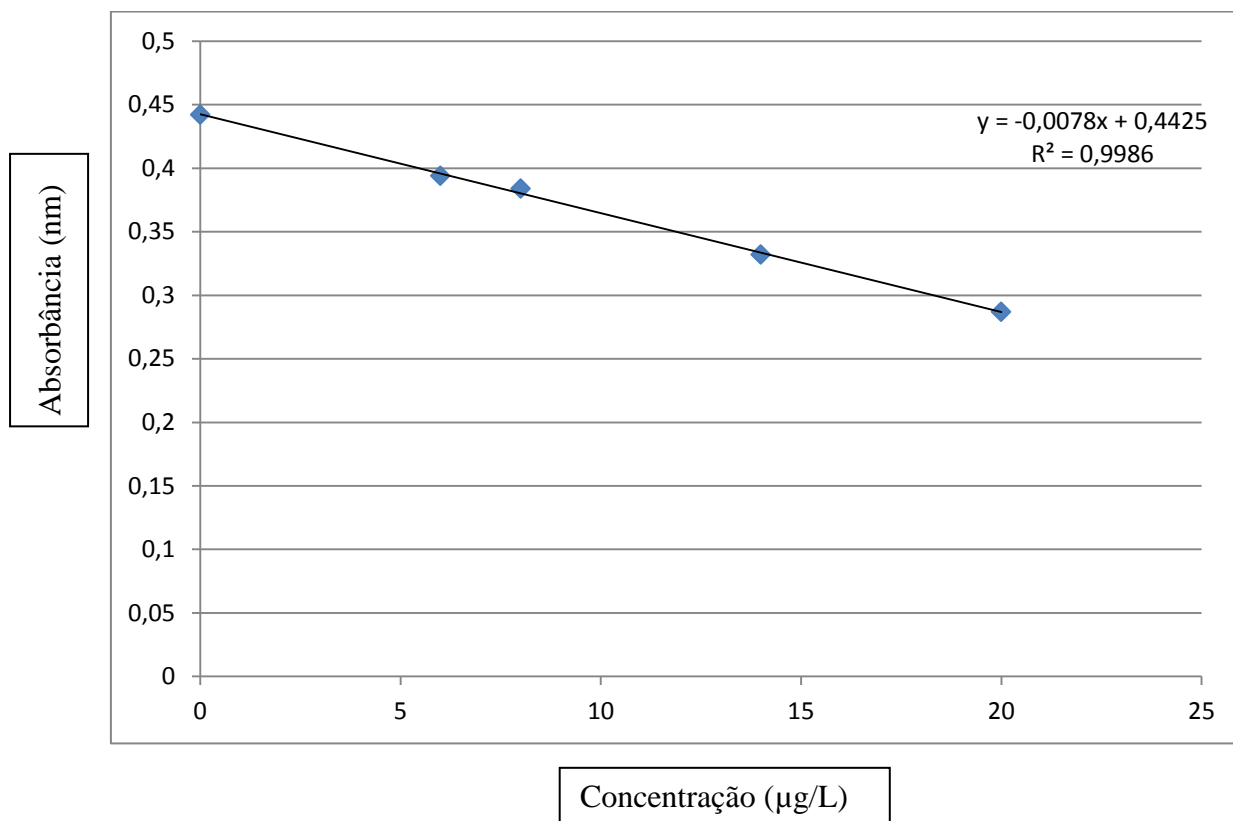


Figura 1: Exemplo de curva analítica utilizada na detecção da concentração de iodo no leite materno.

Quadro 1: Absorbâncias médias e seus respectivos desvio padrão e coeficiente de variação referentes aos pontos de concentração utilizados na construção da curva-analítica.

Concentração (µg/LdL)	Absorbância média	Desvio Padrão	CV%
0	0,442	0,006	1,3
6	0,394	0,02	5,1
8	0,384	0,008	2,0
14	0,332	0,001	0,3
20	0,287	0,009	3,0

**APÊNDICE E – QUESTIONÁRIO APLICADO NAS VISITAS DOMICILIARES
REALIZADAS EM DOIS MOMENTOS: GESTAÇÃO E LACTAÇÃO**

QUESTIONÁRIO 1 - SOCIOECONÔMICO CULTURAL E DEMOGRÁFICO DA FAMÍLIA (1º ENCONTRO – 3º TRIMESTRE DE GESTAÇÃO)	
IDENTIFICAÇÃO DA FAMÍLIA	
1. Data entrevista:	DATA:
2. Nome da gestante:	NOME:
3. Código Gestante:	CODGES
4. Código entrevistador:	CODENT
5. Comunidade :	COM
6. ESF:	ESF
7. Microárea:	
8. ENDEREÇO: _____ TELEFONE: _____	
9. DUM:	DUM
10. DPP:	DPP
11. Situação do domicílio <input type="checkbox"/> 1 – Urbano <input type="checkbox"/> 2 – Rural	SITDOM:
DADOS SOCIOECONÔMICOS E DEMOGRÁFICOS	
1. Até que série a senhora estudou com aprovação? 0 <input type="checkbox"/> Sem Estudo Ensino fundamental: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 Ensino médio: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 Ensino superior: <input type="checkbox"/> 1 -incompleto <input type="checkbox"/> 2 – completo	ESCMAT
2. Em sua opinião qual a cor da sua pele? <input type="checkbox"/> 1 – Branca <input type="checkbox"/> 2 - Parda/mulata/morena <input type="checkbox"/> 3 - Negra/Preta <input type="checkbox"/> 4 - Amarela/Oriental (japonesa, chinesa, coreana) <input type="checkbox"/> 5 – Indígena	COR
3. No mês passado, qual foi a renda total da família? R\$ _____, <input type="checkbox"/> 77 - nqr <input type="checkbox"/> 88 – nsa <input type="checkbox"/> 99 – n sabe/n lembra	RENTOT
4. A senhora recebe algum benefício de políticas públicas; <input type="checkbox"/> 1-Bolsa Família <input type="checkbox"/> 2-Aposentadoria <input type="checkbox"/> 3 – Pensão <input type="checkbox"/> 4 - BPC <input type="checkbox"/> 5 – Fundo Cristão <input type="checkbox"/> 77 – nqr <input type="checkbox"/> 88 – nsa <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	BENEFÍCIOS
5. Valor do benefício em reais: R\$ _____	VALOR
6. A senhora possui trabalho remunerado; <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra Se a resposta for NÃO as questões 7 a 9 devem ser completadas com 88 (NÃO SE APLICA).	TRABREM
7. Qual: _____	
8. A senhora possui carteira de trabalho assinada; <input type="checkbox"/> 1-Não <input type="checkbox"/> 2- Sim <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	CARTTRAB
9. Classificação do tipo de trabalho: <input type="checkbox"/> 1- Informal <input type="checkbox"/> 2- Autônomo <input type="checkbox"/> 3 – Formal <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	TIPOTRAB
10. Qual a sua idade (em anos);	IDMAT

11. O seu estado civil atualmente é:	ESTCIVIL
<input type="checkbox"/> 1-solteira <input type="checkbox"/> 2- separada <input type="checkbox"/> 3-divorciada <input type="checkbox"/> 4-viúva <input type="checkbox"/> 5- casada	
<input type="checkbox"/> 77- <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	
12. Quantas pessoas residem em seu domicílio _____	NUMPESDOM
13. Quantos cômodos têm em seu domicílio _____	NUMCOMDOM
14. Quem a senhora considera ser o chefe da família:	CHEFFAM
<input type="checkbox"/> 1- Ela mesma <input type="checkbox"/> 2- Mãe dela (avó) <input type="checkbox"/> 3 – Pai dela (avô) <input type="checkbox"/> 4 – Sogro/Sogra <input type="checkbox"/> 5 - Filhos	
<input type="checkbox"/> 6 – Marido <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
15. A senhora tem intenção de amamentar:	INTAMAM
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
QUESTIONÁRIO 2: AQUISIÇÃO E ARMAZENAMENTO DE SAL DE COZINHA (1º ENCONTRO – 3º TRIMESTRE DE GESTAÇÃO)	
1. Que tipo de sal a senhora usa?	TIPOSAL
<input type="checkbox"/> 1-sal para animal <input type="checkbox"/> 2-sal marinho <input type="checkbox"/> 3-sal grosso <input type="checkbox"/> 4 - sal refinado iodado	
<input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
2. A senhora conhece sal iodado?	SALIOD
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
3. Onde a senhora costuma guardar o sal? (O entrevistador deve observar o local)	LOCARMSAL
<input type="checkbox"/> 1- Em local fresco e ventilado. <input type="checkbox"/> 4- Próximo a fontes de calor.	
<input type="checkbox"/> 2- Em local úmido. <input type="checkbox"/> 5- Outro _____	
<input type="checkbox"/> 3- Dentro da geladeira	
4. Como a senhora faz para guardar o sal de cozinha quando compra?	MODOARMSAL
<input type="checkbox"/> 1- Retira o sal da embalagem original e o transfere para outro recipiente.	
<input type="checkbox"/> 2- Mantém o sal dentro da embalagem original aberta.	
<input type="checkbox"/> 3- Mantém o sal dentro da embalagem original, e guarda em um recipiente fechado.	
<input type="checkbox"/> 4- Outro: _____	
5. Alguma vez a senhora recebeu informações a respeito do consumo de sal iodado através de algum profissional de saúde ou agente comunitário de saúde?	INFOSALIOD
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
6. Você faz tempero caseiro?	TEMPCAS
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
Em caso de resposta negativa ou nsa as questões de número 7, 8 e 9 devem ser preenchidas com 88	
7. O tempero caseiro é a única fonte de sal da família:	TEMPCASSAL
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
8. Qual o sal que a senhora utiliza para fazer o tempero caseiro?	TIPOSALTEMPCAS
<input type="checkbox"/> 1-sal iodado <input type="checkbox"/> 2-sal para animal <input type="checkbox"/> 3- Sal marinho <input type="checkbox"/> 4 – Sal grosso	
<input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
9. Onde a senhora guarda o tempero caseiro?	LOCALARMTEMPCAS
<input type="checkbox"/> 1- Em local fresco e ventilado <input type="checkbox"/> 4- Próximo de fontes de calor.	
<input type="checkbox"/> 2- Em local úmido <input type="checkbox"/> 5- Outro.	
<input type="checkbox"/> 3- Dentro da geladeira	
10. A senhora faz uso de tempero pronto?	TEMPPRONTO
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	

Em caso de resposta negativa ou NSA, as questões 11 e 12 devem ser preenchidas com 88-nsa.	
11. Qual a marca? _____ <input type="checkbox"/> 88-nsa	
12. O tempero pronto é a única fonte de sal da família; <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99-nsabe/nlembra	TEMPPROSAL
13. Onde a senhora compra o sal/tempero de consumo da família; _____	LOCALCOMPSAL
14. Quanto tempo dura o sal de consumo da família;	PCPTSAL
15. Quanto tempo dura o tempero de consumo da família;	PCPTTEMP
QUESTIONÁRIO 3: HÁBITOS DE CONSUMO E ESTILO DE VIDA DURANTE A GESTAÇÃO:	
1. A senhora fumou durante a gestação de (nome da criança)? <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99-nsabe/nlembra	FUMOGEST
2. Quantos meses a senhora fumou durante a gestação; _____	DURFUMOGEST
3. A senhora fumou no primeiro trimestre; <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99-nsabe/nlembra	TAB1TRIM
4. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente;	NUMCIG1TRIM
5. A senhora fumou no segundo trimestre; <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99-nsabe/nlembra	TAB2TRIM
6. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente;	NUMCIG2TRIM
7. A senhora fumou no terceiro trimestre; <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99-nsabe/nlembra	TAB3TRIM
8. Quantos cigarros a senhora fumou diariamente;	NUMCIG3TRIM
9. Alguém na sua residência fuma dentro de casa diariamente; <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99-nsabe/nlembra	TABPASS
10. A senhora bebe (bebida alcoólica);	
11. A senhora fez uso de bebida alcoólica durante a gestação; <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	ALCGEST
12. Quantos meses a senhora bebeu; _____	DURALCCGEST
13. A senhora bebeu no primeiro trimestre; <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99-nsabe/nlembra	ALC1TRIM
14. Com que frequência;	FREQ1TRIM
15. Quando senhora bebia, quantos copos em média a senhora bebia;	NUMCOPOS1TRI
16. Copos bebidos diariamente:	
17. A senhora bebeu no segundo trimestre; <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99-nsabe/nlembra	ALC2TRIM

18. Com que frequência;	FREQ2TRIM
19. Quando senhora bebia, quantos copos em média a senhora bebia;	NUMCOPOS2TRI
20. Copos bebidos diariamente:	
21. A senhora bebeu no terceiro trimestre;	ALC3TRIM
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99-nsabe/nlembra	
22. Com que frequência;	FREQ3TRIM
23. Quando senhora bebia, quantos copos em média a senhora bebia;	NUMCOPOS3TRI
24. Copos bebidos diariamente:	
25. Qual a quantidade que você precisa beber para se sentir desinibida ou “mais alegre”? (T – TOLERANCE) (avaliar conforme número de doses-padrão)	QUANTBEB
<input type="checkbox"/> Não bebo – 0 ponto	
<input type="checkbox"/> Até duas doses – 1 ponto	
<input type="checkbox"/> Três ou mais doses – 2 pontos	
26. Você tem um bom apetite?	APETITE
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	
27. Alguém tem lhe incomodado por criticar o seu modo de beber? (A – ANNOYED)	INCOMBEB
<input type="checkbox"/> Não – 0 ponto	
<input type="checkbox"/> Sim – 1 ponto	
28. Quais os tipos de alimentos que você costuma comer nas suas principais refeições?	TIPOALIM
29. Você tem percebido que deve diminuir seu consumo de bebida? (C – CUT DOWN)	REDCONSBEB
<input type="checkbox"/> Não – 0 ponto	
<input type="checkbox"/> Sim – 1 ponto	
30. Você dorme bem a noite;	QUALISONO
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	
31. Você costuma tomar alguma bebida logo pela manhã para manter-se bem ou para se livrar do mal-estar do “dia seguinte” (ressaca)? (E – EYE-OPENER)	BEBMANHA
<input type="checkbox"/> Não – 0 ponto	
<input type="checkbox"/> Sim – 1 ponto	
PONTUAÇÃO TOTAL: _____	T-ACE
32. A senhora faz uso de algum suplemento nutricional ; (Observar)	SUPLNUT
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	
33. Qual: _____	NOMESUPL
34. O suplemento contém iodo;	SUPLIODO
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	
35. Qual a quantidade em (µg): _____	QUANTIODO

36. A senhora já teve alguma doença da tireoide e/ou fez alguma cirurgia tireoidiana? <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	DOENCIRT

QUESTIONÁRIO 5 – CARACTERÍSTICAS DE SAÚDE MATERNA E ASSISTÊNCIA PRÉ-NATAL (2º ENCONTRO - 15 DIAS)	
IDENTIFICAÇÃO DA FAMÍLIA	
11. Data entrevista:	DATA:
12. Nome da gestante:	NOME:
13. Código Gestante:	CODGES
14. Nome da criança:	
15. Código da criança:	
16. Código entrevistador:	CODENT
17. Comunidade :	COM
18. ESF:	ESF
19. Microárea:	
20. ENDEREÇO: _____ _____ TELEFONE: _____	
9. Quantos filhos a senhora possui? ___ __filhos <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	NUMFILHOS
10. Quantos filhos nascidos menores de 2 anos a senhora possui? _____ <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	NUMFILMENOS2 ANOS
11. A senhora teve algum aborto nos últimos 2 anos? <input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	ABULT2ANOS
12. A senhora fez pré-natal durante a gestação de (nome da criança)? <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	PNGEST
13. A senhora possui o cartão da gestante? <input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	POSCARTGEST
Se SIM, Pedir para observar o preenchimento (nº de consultas, intervalo entre consultas expresso em semanas e idade gestacional correspondente a cada intervalo, dados da gestante como medidas de pressão arterial, medidas de peso, idade gestacional e medidas de altura uterina, avaliação da presença de edema, concentração de consultas no final da gestação e nº de vezes em que os procedimentos de exame clínico, obstétrico e resultados de exames laboratoriais foram registrados)	
14. Se NÃO, perguntar o motivo. _____	
15. Em que semana da gestação foi feita a primeira consulta? ___ __semanas <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	PRIMCONSPN
16. Quantas consultas foram feitas durante a gestação? ___ __ consultas <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra Em caso de 0 consultas deve-se colocar 88 nas questões 9, 10 e 11. Caso a quantidade de consultas seja inferior a 6 prosseguir para a questão 10.	NUMCONSPN
17. Quantas consultas a senhora fez no 1º trimestre (Até 13 semanas) ? _____	NUMCONS1TRIM

18. Quantas consultas a senhora fez no 2º trimestre (14 a 27 semanas)¿_____		NUMCONS2TRIM
19. Quantas consultas a senhora fez no 3º trimestre (Após 27 semanas)¿_____		NUMCONS3TRIM
20. Há no cartão, ao menos um registro de cada um dos exames laboratoriais de rotina do pré-natal¿ (ABO/Rh, Hb/Ht, Glicemia de jejum, VDRL, urina1, anti-HIV, HBsAg, Toxoplasmose, Combs indireto, outros)		
ABO/Rh	()SIM ()NÃO	ABO/Rh
Hb/Ht	()SIM ()NÃO	Hb/Ht
Glicemia de jejum	()SIM ()NÃO	GLICEMIA
VDRL (sífilis)	()SIM ()NÃO	VDRL
Urina 1	()SIM ()NÃO	URINA1
Anti-HIV	()SIM ()NÃO	ANTI-HIV
HBsAg (Hepatite B)	()SIM ()NÃO	HBsAg
Toxoplasmose	()SIM ()NÃO	TOXO
Rubéola	()SIM ()NÃO	RUBEOLA
Parasitológico	()SIM ()NÃO	PARASIT
Urocultura	()SIM ()NÃO	UROCULT
Bacterioscopia da secreção vagina	()SIM ()NÃO	BACTER
Combs. Indireto	()SIM ()NÃO	COMBS.IND.
Outros	()SIM ()NÃO	OUTROS
HISTÓRICO OBSTÉTRICO:		
Gestações anteriores:		
Abortos:		
Partos:	Vaginais: Cesárea:	Vivos:
ESTADO NUTRICIONAL PRÉ-GESTACIONAL:		
Peso Pré-gestacional (Referido ou aferido até a 14ª sem.):	Altura materna:	IMC Pré-gest.:
Peso atual (15 dias pós-parto):	Altura materna:	IMC atual (15 dias pós-parto):
Consulta :		
DATA:		
IG:		
PESO:		
IMC:		
PA:		
AU:		
BCF:		
MF:		

21. Porque a senhora não realizou todas as consultas previstas do pré-natal;	
Motivo:	
22. A senhora recebeu visitas domiciliares mensais de algum profissional de saúde (enfermeiro, nutricionista ou agente de saúde) durante a gestação;	VISITAS
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra Quantas;	
23. Tomou suplementação de ácido fólico durante a gestação de (nome da criança)?	ACIDOFOLICO
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	
24. A senhora tomou sulfato ferroso durante a gestação de (nome da criança)?	SULFFERROSO
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	
25. A senhora recebeu algum suplemento vitamínico do serviço de saúde do município;	RECSUPLMUN
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	
26. Durante a gravidez de (nome da criança), a senhora teve hemorragia?	HEMORRAGIA
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
27. Durante a gravidez de (nome da criança), a senhora teve anemia?	ANEMIA
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
28. Durante a gravidez de (nome da criança) a senhora teve pressão alta (hipertensão, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia);	
<input type="checkbox"/> 1-não <input type="checkbox"/> 2-hipertensão <input type="checkbox"/> 3- Pré-eclâmpsia <input type="checkbox"/> 4- Eclâmpsia <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
29. Durante a gravidez de (nome da criança) a senhora diabetes gestacional ou diabetes mellitus;	
<input type="checkbox"/> 1-não <input type="checkbox"/> 2-Diabetes gestacional <input type="checkbox"/> 3- Diabetes mellitus I <input type="checkbox"/> 4- Diabetes mellitus II <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
30. Durante a gestação de (nome da criança) recebeu alguma orientação sobre aleitamento materno?	ORIENTALEIT
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
QUESTIONÁRIO 6: ALEITAMENTO MATERNO E SAÚDE PERINATAL	
(2º ENCONTRO – 15 DIAS)	
PEDIR O CARTÃO DA CRIANÇA	
1. Com qual idade gestacional a criança nasceu, _____ semanas (Priorize a informação do cartão da criança ou cartão da gestante):	IGAONASCER
2. Quanto ao tempo de gestação, ao nascer a criança (nome da criança) era? (Priorize a informação do cartão da criança ou cartão da gestante):	CLASSPREMAT
<input type="checkbox"/> 1- Prematura (IG: < 38 semanas) <input type="checkbox"/> 2-A termo (IG: ≥ 38 semanas)	
3. Peso ao nascer: _____ gramas (Observar informação do cartão)	PNASC
Comprimento ao nascer: _____ cm	CNSC
Perímetro cefálico: _____ cm	PC
4. Quanto ao peso ao nascer a criança era:	CLASSPN

<input type="checkbox"/> 1 – Extremo Baixo peso (<1000g) <input type="checkbox"/> 2-Muito Baixo peso ao nascer (1000 a 1499g) <input type="checkbox"/> 3-Baixo peso ao nascer (1500 a 1999g) <input type="checkbox"/> 4-Peso Insuficiente (2000a 2499g) <input type="checkbox"/> 5- Peso adequado ao nascer (> =2500g)	
<input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
5. Classificação dos recém-nascidos prematuros:	CLASPREMATUR OS
<input type="checkbox"/> 1-PIG <input type="checkbox"/> 2-AIG <input type="checkbox"/> 3- GIG <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	
6. Qual o tipo de parto a senhora teve:	TIPOPARTO
<input type="checkbox"/> 1- Normal domiciliar <input type="checkbox"/> 2-Normal hospitalar <input type="checkbox"/> 3- Cesárea <input type="checkbox"/> 4- Fórceps Se a resposta for “normal domiciliar” passe para a questão 82	
7. Após o nascimento, a criança permaneceu ao seu lado até a alta hospitalar:	CRIFICMAEALTA
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
8. Durante a internação, os funcionários do hospital (médico, enfermeira e outros) incentivaram o aleitamento materno?	INCENTALEITHO SP
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
9. Você foi orientada e ajudada quanto às dificuldades iniciais para amamentar no hospital?	AUXDIFAMAM
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
10. Nas primeiras 24 horas (primeiro dia) após o parto, a criança tomou leite de peito?	LEITEMAT24H
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
11. Nas primeiras 24 horas (primeiro dia) após o parto, a criança tomou algum outro leite?	OUTROLEITE24H
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
12. Após quantas horas aconteceu a primeira mamada?	TEMP1MAMADA
<input type="checkbox"/> 1- MENOS DE UMA HORA <input type="checkbox"/> 2- MAIS DE UMA HORA <input type="checkbox"/> 3-NÃO LEMBRA	
13. Onde foi a primeira mamada?	LOC1MAMADA
<input type="checkbox"/> 1- Sala de parto <input type="checkbox"/> 2 – Quarto de hospital <input type="checkbox"/> 3- Casa <input type="checkbox"/> 4 – Outro <input type="checkbox"/> 77- nqr <input type="checkbox"/> 88-nsa <input type="checkbox"/> 99–nsabe/nlembra	
14. O bebê recebeu algum outro leite que não o materno durante a sua permanência no hospital;	OUTLEITEHOSP
<input type="checkbox"/> 1-sim <input type="checkbox"/> 2-não <input type="checkbox"/> 77- NQR <input type="checkbox"/> 88-NSA <input type="checkbox"/> 99 – nsabe/nlembra	

APÊNDICE F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Comitê de Ética em Pesquisa



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa intitulada: “**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE ESTADO NUTRICIONAL DE IODO MATERNO DURANTE A GESTAÇÃO E LACTAÇÃO E INCIDÊNCIA DA DEFICIÊNCIA DE IODO ENTRE RECÉM-NASCIDOS E LACTENTES NO MUNICÍPIO DE DIAMANTINA, ALTO VALE DO JEQUITINHONHA, MG.**”, pelo fato de você ser uma gestante no terceiro trimestre de gravidez acompanhada pela rede pública de saúde, e pelo fato deste grupo correr maior risco de ter deficiências de Iodo.

A pesquisa será coordenada pelo Professor **ROMERO ALVES TEIXEIRA** e ainda terá a participação dos pesquisadores: **DRA. SYLVIA DO CARMO CASTRO FRANCESCHINI, DRA. NÍSIA ANDRADE VILELA DESSIMONI PINTO, DR. JOEL ALVES LAMOUNIER E DRA. MARIANA DE SOUZA MACEDO.**

A sua participação não é obrigatória e você poderá a qualquer momento da pesquisa desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo para você em relação ao pesquisador, com a UFVJM ou com A PREFEITURA MUNICIPAL DE DIAMANTINA/SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE.

Os objetivos desta pesquisa consistem em entender a relação entre estado do iodo materno durante a gravidez e aleitamento e a ocorrência da deficiência de iodo nos bebês recém-nascidos e nos primeiros meses de vida.

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 usado por sua família para análise do teor de iodo;
3. Coleta de amostras de urina (da mãe e do bebê) para análise do teor de iodo;
4. Coleta de amostras de leite materno para análise do teor de iodo;
5. Coleta de amostras de sangue (somente da mãe) durante a gravidez para análise dos níveis de hormônios TSH e T4;

6. Obtenção do resultado do TSH neonatal do seu filho realizado pelo teste do pezinho, junto à Secretaria Municipal de Saúde de Diamantina.

O tempo previsto para a entrevista será de aproximadamente 30 minutos.

O tempo previsto para a sua participação na pesquisa será de cerca de 6 meses.

Os riscos relacionados à sua participação e as medidas para reduzi-lo são 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 privativa 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 em ambiente privado (na residência da nutriz) pela própria nutriz sob a supervisão de um profissional habilitado.
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 análise. As amostras serão armazenadas em temperaturas adequadas até o momento da análise.
5. Risco de contaminação de amostras (sangue);	Medida: a coleta das amostras de sangue será realizada em laboratório de análises clínicas credenciado (Laboratório Emílio Avelar) por profissional habilitado e experiente. As amostras serão acondicionadas em tubos estéreis e descartáveis e serão armazenadas nas

	condições ideais de conservação até o momento da análise.
6. Risco de contaminação das gestantes na de coleta de amostras de sangue;	Medida: A coleta das amostras será realizada em ambiente apropriado, por profissional experiente em coleta utilizando materiais descartáveis e esterilizados.
7. Risco de mal estar (tonturas, desmaios) no momento da punção sanguínea;	Medida: A coleta será realizada na presença de 2 profissionais de saúde (enfermeiro e farmacêutico bioquímico) experientes e aptos a prestar assistência em situações emergenciais. Caso haja necessidade o indivíduo será encaminhado pela equipe de pesquisa à assistência médica adequada na Unidade de Saúde Pública mais próxima.
8. Risco de hematomas e ferimentos na etapa de coleta do sangue;	Medida: A punção para coleta das amostras de sangue será realizada por profissional habilitado e experiente. No caso de ocorrer hematomas ou ferimentos de qualquer natureza, o indivíduo será devidamente assistido e orientado pela equipe de pesquisa e, quando necessário, encaminhados para assistência médica adequada na Unidade de Saúde Pública mais próxima.
9. 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.

Os benefícios relacionados com a sua participação poderão ser:

1. Maior compreensão sobre a situação nutricional das mães em relação ao iodo durante a gravidez e período de amamentação;
2. Diagnóstico da ocorrência de hipotireoidismo induzido por deficiência de iodo durante a gravidez;
3. Maior conhecimento sobre o estado nutricional do iodo nos bebês nos primeiros meses de vida;
4. Medição do teor de iodo no leite materno ingerido pelos bebês nos primeiros meses de vida;
5. Medição do teor de iodo no sal consumido pela família e avaliação de sua qualidade;

Além dos benefícios descritos, 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 para as mães e bebês identificados como iodo deficientes;
2. Acompanhamento nutricional pela equipe de pesquisa para as 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. ROMERO ALVES TEIXEIRA

Endereço: Departamento de Nutrição, Campus JK, Rodovia MGT 367, Km 583, nº 5000, Alto da Jacuba, Diamantina – MG. CEP:39100-000

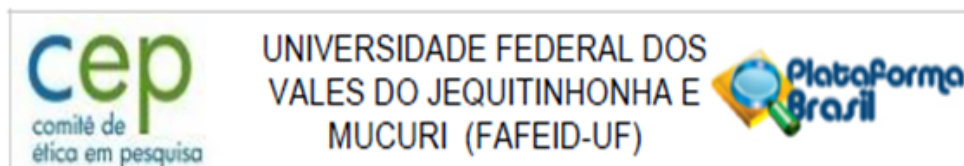
Telefone: (38) 35321244 / (38)91009919

Declaro que entendi os objetivos, a forma de minha participação, riscos e benefícios da pesquisa e aceito o convite para participar. Autorizo obtenção dos resultados do exame do TSH neonatal do meu filho, bem como 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: _____

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI (UFVJM)



Continuação do Parecer: 721.108

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foi apresentado o Projeto de Pesquisa, Folha de Rosto, Cronograma, TCLE e carta de concordância dos setores com assinatura dos responsáveis conforme a Resolução 466/12).

Recomendações:

Segundo a Carta Circular nº. 003/2011/CONEP/CNS, de 21/03/11, há obrigatoriedade de rubrica em todas as páginas do TCLE pelo sujeito de pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador, que deverá também por sua assinatura na última página do referido termo.

- Relatório parcial deve ser apresentado ao CEP em 31/07/2015 e ao término do estudo em 31/07/2016. Considera-se como antiética a pesquisa descontinuada sem justificativa aceita pelo CEP que a aprovou.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto atende aos preceitos éticos para pesquisas envolvendo seres humanos preconizados na Resolução 466/12 CNS.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

DIAMANTINA, 17 de Julho de 2014

Assinado por:
Rosamary Aparecida Garcia Stuchi
(Coordenador)