

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E METABOLISMO

ANA CAROLINA MOMENTTI

**Estado nutricional de iodo entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de
Ribeirão Preto, São Paulo**

Ribeirão Preto

2023

ANA CAROLINA MOMENTTI

**Estado nutricional de iodo entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de
Ribeirão Preto, São Paulo**

Versão Original

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Metabolismo da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Nutrição e Metabolismo.

Orientador: Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro.

Ribeirão Preto

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total deste trabalho por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Momentti, Ana Carolina

Estado nutricional de iodo entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Ribeirão Preto, São Paulo. Ribeirão Preto, 2023.

123 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Programa de pós-graduação em Nutrição e Metabolismo. Área de concentração: Nutrição e Metabolismo.

Orientador: Navarro, Anderson Marliere.

1. Deficiência de Iodo. 2. Gravidez. 3. Epidemiologia Nutricional. 4. Saúde Pública. 5. Inquéritos e Questionários. 6. Brasil.

MOMENTTI, A. C. **Estado nutricional de iodo entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Ribeirão Preto, São Paulo.** 2023. Tese (Doutorado em Nutrição e Metabolismo) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido orientador Anderson, pelo acolhimento na Universidade, por suas qualidades humanísticas, e por confiar a mim este trabalho tão enriquecedor à ciência e comunidade. Gratidão eterna!

Aos demais professores da pós-graduação, em especial aos Profs. Daniela, Fábio, Paula e Rosa, pelo auxílio em meu trabalho e aprimoramento docente, através das disciplinas e estágios.

Às gestantes que participaram da pesquisa, pela disposição e empatia.

À equipe do EMDI-Brasil pela oportunidade e acolhimento, em especial à Mariana e à Profa. Sandra.

Aos amigos da pós-graduação, em especial ao Heitor, meu guia na Universidade, à Mariana, pelas trocas sobre carreira acadêmica e profissional, à Ana Flávia, grande colaboradora na coleta de dados, à Rocío, minha querida amiga chilena que esteve comigo nos melhores e piores momentos, à Júlia, pela parceria e conexão inexplicáveis, à Jéssica e ao Matheus, do PPG em Bioquímica, pelo acolhimento e amizade.

Ao Programa de Pós-graduação em Nutrição e Metabolismo e à Universidade de São Paulo por todas as oportunidades dadas aos pós-graduandos e pela excelência no ensino.

Às agências de fomento, CAPES, CNPQ e FAPESP, pelos auxílios concedidos para a realização deste trabalho.

Aos meus pais Jorge e Rosilene, meus irmãos Lucas e Jully, minhas avós Joanna e Sofia, meus primos Alice e Gabriel, e meu namorado Gusthavo, por todo o amor, zelo e apoio durante este ciclo.

Ao Núcleo de Artes Cênicas que faço parte, por me proporcionar saúde mental, autoconhecimento e grandes encontros.

A Deus, por me permitir chegar até aqui com saúde e resiliência!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), por meio de Auxílio a Projeto de Pesquisa, nº de processo 408295/2017-1, e Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), por meio de Auxílio a Projeto de Pesquisa, nº de processo 2018/24069-3.

MOMENTTI, A. C. **Estado nutricional de iodo entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Ribeirão Preto, São Paulo**. 2023. Tese (Doutorado em Nutrição e Metabolismo) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

RESUMO

Introdução: A ingestão insuficiente de iodo na gestação pode repercutir em agravos à saúde materno-infantil. Revisões sistemáticas recentes evidenciam alta prevalência de insuficiência iódica entre gestantes e sua associação com fatores sociodemográficos, econômicos, de saúde e de consumo alimentar. **Objetivo:** Avaliar o estado nutricional de iodo e fatores associados entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Ribeirão Preto, SP. **Casuística e métodos:** Estudo transversal com 266 gestantes recrutadas em unidades de saúde do município de Ribeirão Preto. Dados socioeconômicos e demográficos, obstétricos e de saúde, hábitos de aquisição, armazenamento e consumo de sal iodado, e de consumo alimentar foram coletados, além de amostras de urina, sal e tempero domiciliar, e água de consumo. A concentração de iodo urinário (CIU) foi determinada por ICP-MS, e a amostra classificada em: estado nutricional de iodo insuficiente ($<150 \mu\text{g/L}$), adequado ($150\text{--}249 \mu\text{g/L}$) e acima do adequado ($\geq 250 \mu\text{g/L}$). O teor de iodo no sal foi classificado de acordo com a RDC n. 23/2013 em conforme ($15\text{--}45 \text{ mg/kg}$ de sal) e não conforme ($<15 \text{ mg/kg}$ de sal e $>45 \text{ mg/kg}$ de sal). Para a regressão logística multinomial, utilizou-se o método backward. Os resultados estão apresentados como odds ratio e intervalos de confiança de 95%. **Resultados:** A CIU entre gestantes foi de $180,2 \mu\text{g/L}$ ($Q1=112,8$; $Q3=262,7$). Foi detectado 38% de insuficiência de iodo, 34,2% de adequação, e 27,8% de ingestão de iodo acima do adequado. O teor médio de iodo nas amostras de sal foi de $31,4 \pm 15,7 \text{ mg/kg}$, e 71,8% das amostras estavam em conformidade com a resolução vigente. O consumo de álcool (OR=6,59; IC 95% 1,24-34,87; $p=0,02$) e o uso semanal de tempero industrializado (OR=3,68; IC 95% 1,12-12,11; $p=0,03$) são fatores de risco para CIU $<150 \mu\text{g/L}$. O sal armazenado em recipiente aberto (OR=0,22; IC 95% 0,08-0,57; $p=0,002$) é fator protetor para CIU $<150 \mu\text{g/L}$. **Conclusão:** Foi observada coexistência de proporções expressivas de insuficiência, bem como de ingestão de iodo acima do adequado entre gestantes. Hábitos de armazenamento e consumo do sal iodado e fontes alternativas a este foram associados ao estado nutricional de iodo insuficiente. Os programas de iodação do sal devem ser revistos, ampliados e fortalecidos para que grupos populacionais mais suscetíveis aos distúrbios por deficiência de iodo possam ter acesso a fontes de iodo de forma homogênea e o estado nutricional de iodo adequado.

Palavras-chave: 1. Deficiência de Iodo; 2. Gravidez; 3. Epidemiologia Nutricional; 4. Saúde Pública; 5. Inquéritos e Questionários; 6. Brasil.

MOMENTTI, A. C. **Iodine nutritional status among pregnant women users of public health network of Ribeirão Preto, São Paulo.** 2023. Tese (Doutorado em Nutrição e Metabolismo) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

ABSTRACT

Introduction: Recent systematic reviews show a high prevalence of iodine insufficiency among pregnant women and its association with sociodemographic, economic, health and food consumption factors. Insufficient iodine intake during pregnancy can affect maternal and child health. **Aim:** To evaluate the iodine nutritional status and its associated factors among pregnant women from the public health network in the municipality of Ribeirão Preto, SP. **Methods:** Cross-sectional study with 266 pregnant women recruited in 08 healthcare units in the municipality of Ribeirão Preto. Socioeconomic, demographic, obstetric and health data, habits of acquisition, storage and consumption of iodized salt, and food consumption were collected, in addition to urine, salt, seasoning and drinking water samples. Urinary iodine concentration (UIC) was determined by ICP-MS, and the sample divided into: insufficient iodine nutritional status ($<150 \mu\text{g/L}$), adequate ($150\text{--}249 \mu\text{g/L}$), and above adequate ($\geq 250 \mu\text{g/L}$). The iodine content in salt was classified according to RDC n. 23/2013 as compliant ($15\text{--}45 \text{ mg/kg}$ salt) and non-compliant ($<15 \text{ mg/kg}$ of salt and $>45 \text{ mg/kg}$ of salt). For the multinomial logistic regression, it was used the backward method. Results are presented as odds ratio and 95% confidence intervals. **Results:** The median UIC among pregnant women was $180.2 \mu\text{g/L}$ ($Q1=112.8$; $Q3=262.7$). It was detected 38.0% of iodine insufficiency, 34.2% of iodine adequacy, and 27.8% of more than adequate iodine intake. The mean iodine content in the salt samples was $31.4 \pm 15.7 \text{ mg/kg}$, and 71.8% of the samples were in compliance with the current resolution. Alcohol consumption ($OR=6.59$; 95% CI 1.24-34.87; $p=0.02$) and weekly use of industrialized seasoning ($OR=3.68$; 95% CI 1.12-12.11; $p=0.03$) are risk factors for $UIC < 150 \mu\text{g/L}$. Salt stored in an open container ($OR=0.22$; 95% CI 0.08-0.57; $p=0.002$) is a protective factor for $UIC < 150 \mu\text{g/L}$. **Conclusion:** A significant prevalence of iodine insufficiency and more than adequate iodine intake was found. Storage and consumption habits of iodized salt and alternative sources were associated with insufficient iodine nutritional status. Salt iodization programs should be reviewed, expanded and strengthened so that population groups most susceptible to iodine deficiency disorders can have access to iodine sources in a homogeneous manner and an adequate iodine nutritional status.

Keywords: 1. Iodine Deficiency; 2. Pregnancy; 3. Nutritional Epidemiology; 4. Public Health; 5. Surveys and Questionnaires; 6 Brazil.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Alterações fisiológicas da tireoide na gestação.....	17
Figura 2 - Via do iodo na produção dos hormônios da tireoide.....	19
Figura 3 - Dados globais do <i>status</i> de iodo em crianças em idade escolar, 2005-2020.....	27
Figura 4 - Distribuição regional das unidades de saúde incluídas no estudo.....	39
Figura 5 - Fluxograma de operacionalização da coleta de dados.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Recomendações para a ingestão de iodo.....	20
Tabela 2 - Distúrbios por Deficiência de Iodo nos estágios da vida.....	25
Tabela 3 - Amostragem para estimativa do tamanho amostral por unidade de saúde.....	39
Tabela 4 - Critérios epidemiológicos para avaliação do estado nutricional de iodo em gestantes baseada na concentração mediana de iodo urinário.....	43
Tabela 5 - Dados socioeconômicos e demográficos da amostra, e associação com o estado nutricional de iodo entre gestantes.....	53
Tabela 6 - Dados obstétricos e de saúde da amostra, e associação com o estado nutricional de iodo entre gestantes.....	54
Tabela 7 - Dados sobre hábitos de aquisição, armazenamento e consumo do sal iodado, e ingestão usual de iodo da amostra, e associação com o estado nutricional de iodo entre gestantes.....	55
Tabela 8 - Concentração de iodo urinário, teor de iodo no sal e tempero domiciliar, água de consumo, e ingestão usual de iodo de acordo com o estado nutricional de iodo entre gestantes.....	56
Tabela 9 - Modelo de regressão logística multinomial para preditores do estado nutricional de iodo em gestantes.....	56

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	14
1.1. Gestação: alterações fisiológicas na tireoide.....	15
1.2. Metabolismo do iodo.....	17
1.3. Distribuição do iodo.....	19
1.4. Recomendações para a ingestão de iodo.....	20
1.5. Iodação universal do sal.....	21
1.6. Deficiência de iodo.....	24
1.6.1. <i>Epidemiologia e monitoramento mundial.....</i>	<i>26</i>
1.6.2. <i>Epidemiologia e monitoramento no Brasil.....</i>	<i>28</i>
1.6.3. <i>Monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano – Indicador de processo</i>	<i>28</i>
1.6.4. <i>Monitoramento do impacto da iodação do sal na saúde da população – Indicador de</i> <i>impacto.....</i>	<i>29</i>
1.7. Excesso de iodo.....	30
1.8. Determinantes do estado nutricional de iodo.....	31
1.9. Métodos para avaliação do estado nutricional de iodo.....	32
1.9.1. <i>Concentração de iodo urinário (CIU).....</i>	<i>32</i>
1.9.2. <i>Hormônio estimulador da tireoide (TSH).....</i>	<i>33</i>
1.9.3. <i>Tireoglobulina.....</i>	<i>33</i>
1.9.4. <i>Tamanho da tireoide.....</i>	<i>34</i>
2. JUSTIFICATIVA.....	35
3. HIPÓTESES.....	35
4. OBJETIVOS.....	35
4.1. Objetivo geral.....	35
4.2. Objetivos específicos.....	35
5. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	36
5.1. Aspectos éticos.....	36
5.2. Delineamento do estudo.....	36
5.3. Características do município de Ribeirão Preto, SP.....	36
5.4. Critérios de inclusão, não inclusão e exclusão.....	37
5.5. Cálculo amostral.....	37
5.6. Plano de amostragem.....	38

5.7. Coleta de dados.....	39
5.8. Coleta dos dados de consumo alimentar.....	40
5.9. Coleta de urina.....	41
5.10. Coleta de sal e temperos caseiros e industrializados.....	41
5.11. Coleta de água de consumo.....	42
5.12. Análises laboratoriais.....	43
5.12.1. <i>Determinação da concentração de iodo urinário.....</i>	43
5.12.2. <i>Determinação do iodo no sal domiciliar.....</i>	44
5.12.3. <i>Determinação do iodo no tempero domiciliar.....</i>	44
5.12.4. <i>Determinação do iodo na água.....</i>	45
5.13. Tratamento dos dados de consumo alimentar.....	46
5.14. Variáveis do estudo.....	47
5.15. Análise estatística.....	48
6. RESULTADOS.....	49
6.1 Determinação do teor de iodo na urina, sal e tempero domiciliar, água de consumo e ingestão usual de iodo entre gestantes.....	50
6.2. Estado nutricional de iodo entre gestantes e fatores associados.....	51
7. DISCUSSÃO.....	57
8. CONCLUSÃO.....	66
REFERÊNCIAS.....	66
ANEXO A – Parecer do CEP.....	74
ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	79
ANEXO C - Questionário Semiestruturado.....	83
ANEXO D – Instrumento de Avaliação Dietética.....	100
APÊNDICE A – Manuscrito Original.....	102

1. INTRODUÇÃO

O iodo é um oligoelemento essencial à síntese dos hormônios tireoidianos, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), os quais atuam na regulação sistêmica de diversas vias metabólicas, e são essenciais ao neurodesenvolvimento *in utero* e nos primeiros anos de vida (ABU *et al.*, 2018; KIELY *et al.*, 2021; PINHEIRO *et al.*, 2021).

O sal iodado é considerado a principal fonte de iodo em países com programas de fortificação do sal estabelecidos (CANDIDO, 2019). Recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), junto ao Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e ao Conselho Internacional para Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (ICCIDD), a iodação universal do sal é um método simples, eficaz e de baixo custo, que tem como objetivo manter a ingestão adequada de iodo e eliminar os Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDI) em todo o mundo (MIOTO, 2017).

No Brasil, a obrigatoriedade da iodação do sal foi estendida para todo o território em 1956, após detecção de prevalência de 20,7% de bócio endêmico entre crianças em idade escolar (MACEDO, 2017).

Embora progressos tenham sido alcançados, considerando a redução significativa da prevalência de bócio nas últimas décadas, a deficiência de iodo (DI) leve a moderada ainda é bastante prevalente (DUMRONGWONGSIRI *et al.*, 2018; ERSHOW *et al.*, 2018), considerada um grave problema de saúde pública, acometendo cerca de 2 bilhões de pessoas e 50% das gestantes em todo o mundo (COQUEIRO; PEREIRA, 2020; DOLD *et al.*, 2018; IODINE GLOBAL NETWORK, 2021).

A necessidade diária de iodo varia conforme a faixa etária e o estado fisiológico (BENOIST *et al.*, 2004). Nesse contexto, a demanda de iodo na gestação aumenta em aproximadamente 50%, devido ao aumento na produção dos hormônios tireoidianos, da depuração renal de iodo, e à transferência de iodo da mãe para o feto (KIELY *et al.*, 2021; PINHEIRO *et al.*, 2021; RODRIGUEZ-DIAZ; PEARCE, 2020).

Assim, a OMS, o UNICEF e o ICCIDD recomendam a dose diária de 250 µg de iodo no período da gestação, e estabelecem 500 µg/dia como limite máximo de ingestão (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007), pois tanto a deficiência quanto o excesso de iodo podem comprometer a tireoide e, posteriormente, o funcionamento de todo o organismo (KRELA-KA'ZMIERCZAK *et al.*, 2021).

A ingestão inadequada de iodo na gestação está relacionada a um amplo espectro de agravos à saúde materno-infantil. DI grave pode repercutir em bócio, hipotireoidismo,

infertilidade e cretinismo, e aumento do risco de aborto espontâneo, mortalidade infantil e retardo mental. DI leve a moderada também têm sido associadas a piores desfechos cognitivos em crianças, embora a evidência seja menos robusta (BERG *et al.*, 2017; LOPES *et al.*, 2022).

Ressalta-se que a DI pode afetar todos os grupos populacionais, sendo considerada a principal causa mundial evitável de atraso mental e subdesenvolvimento cognitivo (KRELA-KA'ZMIERCZAK *et al.*, 2021; XIAO *et al.*, 2018), visto o papel do iodo na formação, mielinização, diferenciação e migração celular (COQUEIRO; PEREIRA, 2020).

A concentração de iodo urinário (CIU) tem sido um método amplamente utilizado em inquéritos populacionais para avaliar o *status* de iodo (BERG *et al.*, 2017; COQUEIRO; PEREIRA, 2020). Valores de CIU entre 150 e 249,9 µg/L indicam ingestão de iodo adequada entre gestantes (AAKRE *et al.*, 2021).

Atualmente, o Brasil é considerado região de ingestão de iodo adequada (IODINE GLOBAL NETWORK, 2021), baseando-se na avaliação da iodúria de escolares (CIU entre 100 e 299,9 µg/L), principal indicador do *status* de iodo de uma comunidade. No entanto, a iodúria de escolares parece não refletir o *status* de iodo em grupos biologicamente mais vulneráveis aos DDI, ao passo que estudos conduzidos no Brasil e no mundo vêm apontando prevalências significativas de insuficiência iódica entre gestantes (CANDIDO *et al.*, 2019; DELSHAD; AZIZI, 2019; FERREIRA *et al.*, 2014).

Devido ao consumo diário de cerca de 12 gramas de sal pelos brasileiros, advindo do sal de adição e de alimentos processados e ultra-processados, a faixa de iodação do sal foi reduzida de 20 a 60 mg/kg para 15 a 45 mg/kg, em 2013 (BRASIL, 2013). Assim, a ingestão de iodo entre gestantes pode estar comprometida, considerando o aumento da demanda no período gestacional.

Além dos fatores alimentares, os sociodemográficos são determinantes do estado nutricional de iodo, podendo influenciar a disponibilidade alimentar qualitativa e quantitativa, incluindo o consumo de micronutrientes (CANDIDO *et al.*, 2019). A avaliação dos fatores associados ao estado nutricional de iodo na gestação é fundamental para a construção de estratégias e políticas públicas mais direcionadas e efetivas ao público-alvo de forma a evitar consequências irreversíveis para o binômio mãe-filho.

1.1. Gestação: alterações fisiológicas na tireoide

O período gestacional representa uma fase crítica em termos metabólicos, fisiológicos e nutricionais, em que a adequação alimentar e nutricional são cruciais para a saúde da mãe e do

feto (JACOB; BRITO, 2015). Nesse contexto, destaca-se importantes alterações fisiológicas no funcionamento da glândula tireoide (GLINOER, 2004).

A produção de hormônios da tireoide, T3 e T4, aumenta em aproximadamente 50% na gestação, o que requer um aporte adequado de iodo, obtido de fontes alimentares e/ou suplementação (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

Logo no início da gestação, sob influência de níveis elevados de estrogênio, há um aumento de 2 a 3 vezes nas concentrações séricas da globulina ligadora de tiroxina (do inglês, *thyroxine-binding globulin*; TGB), acarretando em uma maior ligação ao T3 e T4 e, consequentemente, reduzindo a fração livre desses elementos, a qual exerce os efeitos metabólicos nos tecidos-alvo (JACOB; BRITO, 2015).

Essa alteração atinge um platô na metade da gestação, sendo mantida posteriormente (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019). Dessa forma, é necessário aumentar a produção hormonal para manter os níveis da fração livre, ocorrendo um aumento moderado na produção do hormônio estimulador da tireoide (TSH) que, por sua vez, estimula a síntese de T3 e T4 (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Em conjunto, há aumento da taxa de filtração glomerular, o que acarreta uma exacerbação de 30-50% na excreção renal de iodeto, do final do primeiro trimestre ao final da gestação (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019; DELSHAD; AZIZI, 2019; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

No final do primeiro trimestre há estímulo dos receptores do TSH por ação da gonadotrofina coriônica humana (hCG), devido suas semelhanças estruturais, que leva temporariamente a concentrações de T4 livre levemente aumentadas (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019; DELSHAD; AZIZI, 2019; ZHAO *et al.*, 2019).

Por fim, alterações no metabolismo periférico dos hormônios da tireoide maternos ocorrem durante a segunda metade da gestação, principalmente sob influência da desidase tipo 3 na placenta, cujo aumento de sua atividade eleva a degradação de T4 em T3 reverso (Figura 1) (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019; DELSHAD; AZIZI, 2019; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

Quando a ingestão de iodo é adequada, a tireoide é capaz de se adaptar às demandas aumentadas, ajustando sua produção hormonal e atingindo um reequilíbrio até o final da gestação (GLINOER, 2004; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Já quando há déficit de iodo ocorre uma diminuição do estoque desse oligoelemento na tireoide no decorrer da gestação, e um ajuste da produção e uso dos hormônios, de modo a otimizar o iodo presente. Observa-se aumento de TSH, diminuição de T4 e aumento de T3, por

conter menos iodo em sua estrutura. O aumento de TSH estimula a captação e a organificação do iodo, a produção de tireoglobulina (Tg) e de tireoperoxidase (TPO), bem como a vascularização e hipertrofia/hiperplasia dos tireócitos (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Não havendo reposição de iodo, as adaptações fisiológicas são progressivamente substituídas por alterações patológicas. O mecanismo adaptativo de produção preferencial de T3 entra em falência, diminuindo suas concentrações e instaurando o hipotireoidismo, o aumento da tireoide e a formação de bócio (GLINOER, 2004; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

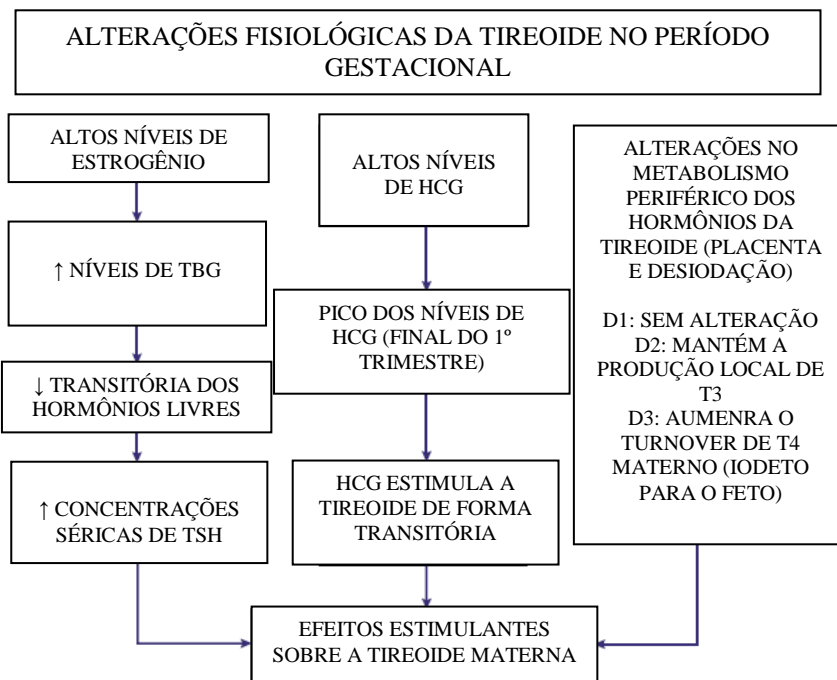


Figura 1 – Alterações fisiológicas da tireoide na gestação. Adaptada de Glinoyer (2004).

Abreviações: TBG: globulina ligadora de tiroxina (do inglês, *thyroxine-binding globulin*); TSH: hormônio estimulante da tireoide; HCG: gonadotrofina coriônica humana; D1: desiodase tipo 1; D2: desiodase tipo 2; D3: desiodase tipo 3; T3: triiodotironina; T4: tiroxina.

1.2. Metabolismo do iodo

O iodo existe sob várias formas químicas, das quais se destacam o iodeto, iodato e iodo elementar. Após ingestão, o iodo reduzido a iodeto é absorvido pelo co-transportador sódio-iodeto (NIS) presente na superfície apical dos enterócitos no estômago e duodeno (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019).

Após absorção, o iodeto circulante no plasma é transportado pelo NIS da membrana basal para a membrana apical dos tireócitos, em quantidades variáveis, a depender do teor de iodo disponível e do estado funcional da tireoide, e armazenado posteriormente nas células foliculares da glândula (KRELA-KA'ZMIERCZAK *et al.*, 2021; LEUNG *et al.*, 2011).

O principal regulador da atividade do NIS é o TSH, cuja ligação em seus receptores nas células foliculares estimula sua expressão, aumentando a captação de iodo. Esse mecanismo permite a captação de níveis de iodo 20-40 vezes superiores aos níveis plasmáticos. Assim, cerca de 70-80% dos 15-20 mg de iodo contidos no organismo de um adulto saudável encontra-se na tireoide (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

O iodeto participa de uma série de reações para produzir a Tg, glicoproteína com papel de veículo de iodação. Na presença das enzimas TPO e hidrogênio peroxidase (H_2O_2), o iodeto é oxidado e fixado ao resíduo tirosil da Tg nas posições 3 e 5, para produzir os precursores hormonais iodotirosina (MIT) e diiodotirosina (DIT), que em uma reação de acoplamento, formam os hormônios T3 e T4, respectivamente, dentro da molécula de Tg no lúmen folicular (KRELA-KA ´ZMIERCZAK *et al.*, 2021; LEUNG *et al.*, 2011).

A Tg entra na célula por endocitose e é digerida por proteases endossômicas e lisossômicas, liberando T3 e T4 na corrente sanguínea, e o iodo do MIT e DIT é reciclado pelos tireócitos (ZIMMERMAN *et al.*, 2008). A Figura 2 demonstra a via do iodo na produção dos hormônios da tireoide.

O T4 corresponde a 90% dos hormônios tireoidianos secretados, 10% é secretado sob a forma de T3, e uma fração muito pequena de T3 reverso. Nos tecidos extra-tireoideos ocorre conversão de T4 em T3 e T3 reverso por meio das enzimas desiodases tipo 1 e tipo 2, e controle pelo TSH. Cerca de 80% do T3 circulante resulta da desiodação periférica (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Os hormônios circulam no plasma em sua maioria ligados a proteínas, das quais se destaca a TBG. Depois da fração livre dos hormônios exercerem seus efeitos, sofrem ação das desiodases presentes nos tecidos e, em seguida, são metabolizados no fígado e excretados nas fezes (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

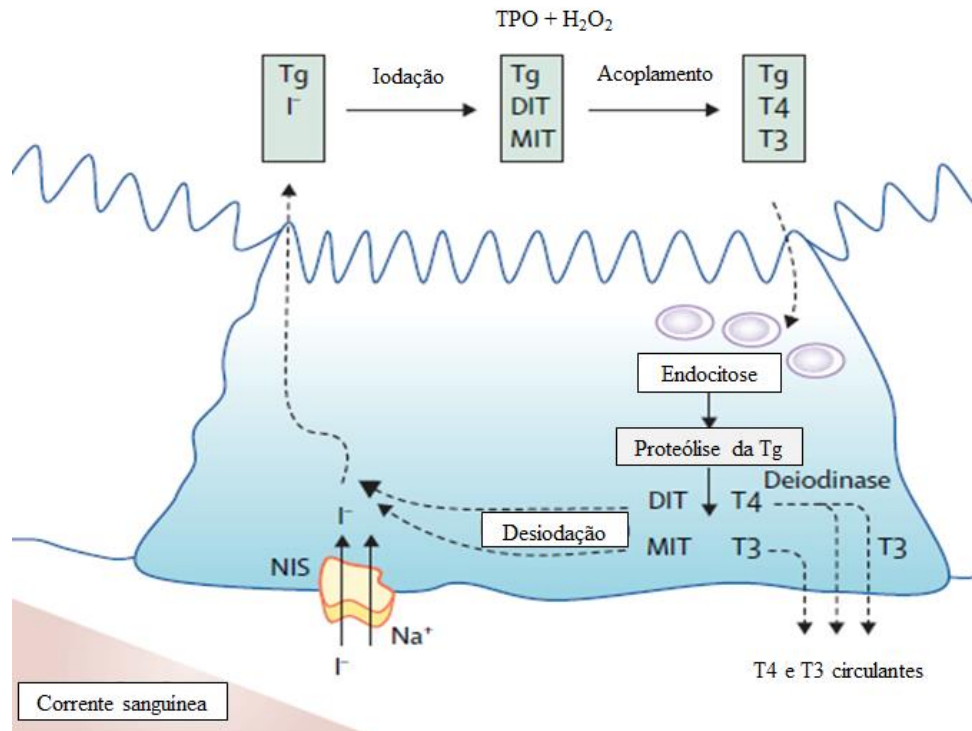


Figura 2 - Via do iodo na produção dos hormônios da tireoide. Adaptada de Zimmermann *et al.* (2008). Abreviações: NIS: co-transportador sódio-iodeto (do inglês, *sodium-iodide symporter*); I⁻: iodeto; Na⁺: sódio; TPO: tireoperoxidase; H₂O₂: hidrogênio peroxidase; Tg: tireoglobulina; MIT: iodotirosina; DIT: diiodotirosina; T3: triiodotironina; T4: tiroxina.

1.3. Distribuição do iodo

A maior parte do iodo é encontrada na água salgada, onde sofre volatilização por radiação ultravioleta ou ação mecânica das ondas, incorporando-se no ar atmosférico. A partir disso, sua distribuição para os solos é determinada pela pluviosidade e pela capacidade do solo em reter iodo, sendo os argilosos e aluviais os mais ricos, e os de granito, os mais pobres nesse oligoelemento (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Ao nível do solo, o iodo sofre lixiviação por ação de chuvas, inundações, neve e glaciação, sendo arrastado para o mar. Por esse motivo, solos distantes da região costeira e localizados a grandes altitudes apresentam menor teor de iodo (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Conseqüentemente, as plantas cultivadas nesses solos são pobres em iodo, e a cadeia alimentar, incluindo o homem, suscetíveis à DI (ALMEIDA, 2013).

A principal via de aporte de iodo é a dieta, porém, seu teor nos alimentos varia de forma ampla entre as regiões e, inclusive, na mesma região, visto a influência de características climáticas e geográficas (DELSHAD; AZIZI, 2019; KRELA-KA'ZMIERCZAK *et al.*, 2021).

O teor de iodo nos alimentos depende de muitos fatores, como teor de iodo no solo, uso de fertilizantes, adição de iodo à ração animal, e adição de sal iodado (MILES *et al.*, 2022).

Peixes, frutos do mar, algas, leite e laticínios são considerados boas fontes de iodo. Contudo, peixes e frutos do mar são típicos de regiões litorâneas e de difícil acesso à maioria da população. Ainda, há vários fatores que afetam o teor de iodo no leite, como gestão da fazenda e criação de animais, estação do ano, e conteúdo de iodo no ambiente (KRELA-KA´ZMIERCZAK *et al.*, 2021).

Em suma, devido à irregularidade no consumo desses alimentos e à variabilidade natural do teor de iodo, a principal fonte dietética de iodo é o sal iodado na maioria dos países (BOUGA *et al.*, 2018). A iodação do sal tem sido recomendada como principal medida de saúde pública para prevenção e controle dos DDI, por ter aplicação segura e apresentar relação custo-benefício satisfatória (BIBAN; LICHIARDOPOL, 2017; CHITTIMOJU; PEARCE, 2019).

1.4. Recomendações para a ingestão de iodo

As recomendações para a ingestão diária de iodo variam ao longo da vida, conforme a Tabela 1. De acordo com a OMS, a dose diária recomendada para crianças de 0 a 5 anos e de 6 a 12 anos é 90 µg/dia e 120µg/dia, respectivamente; para adolescentes e adultos, 150 µg/dia; e para gestantes e lactantes, 250 µg/dia (JACOB; BRITO, 2015). A OMS considera o valor ≥ 500 µg/dia, ingestão excessiva de iodo (DELSHAD; AZIZI, 2019).

Já o Instituto de Medicina (do inglês, *Institute of Medicine*; IOM) recomenda a ingestão de iodo de 220 µg/dia e 290 µg/dia durante a gestação e lactação, respectivamente (RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020), e o limite máximo de ingestão de 600 µg/dia (DELSHAD; AZIZI, 2019). Não há um critério definido para os limiares de suficiência de iodo e o limite superior tolerável de ingestão de iodo na gestação.

Tabela 1 - Recomendações para a ingestão de iodo, em µg/dia.

Estágio da vida	Recomendação de iodo (µg/dia)
Crianças pré-escolares	90
Crianças escolares	120
Adolescentes/adultos	150
Gestantes	250
Lactantes	250

Fonte: Adaptada de *World Health Organization* (WHO, 2007).

Presume-se que as necessidades de iodo da população são atingidas em regiões onde a iodação do sal foi implementada há mais de 2 anos e a CIU entre escolares é ≥ 100 $\mu\text{g/L}$. Contudo, estudos mostram que, mesmo em regiões onde os programas de iodação do sal foram bem estabelecidos, gestantes podem ter consumo inadequado de iodo (CROCE *et al.*, 2022; DELSHAD; AZIZI, 2019).

Assim, a suplementação de iodo tem sido considerada uma estratégia alternativa para enfrentar a insuficiência iódica entre gestantes, em muitos países (BOUGA *et al.*, 2018). Organizações internacionais (*American Thyroid Association, European Thyroid Association, Endocrine Society, National Academy of Sciences e Iodine Global Network*) recomendam a suplementação de 150 μg de iodeto de potássio em mulheres na concepção, gestação e lactação (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Contudo, não está claro se a suplementação deve ser adotada em áreas onde o sal iodado está disponível. A OMS recomenda a suplementação durante a gestação somente em regiões com baixas coberturas de iodação do sal ($<90\%$) e CIU <100 $\mu\text{g/L}$ (BOUGA *et al.*, 2018; GOWACHIRAPANT *et al.*, 2017; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

Ainda, a suplementação pode não ser justificada entre gestantes com DI leve a moderada. Em regiões com DI grave, a suplementação tem surtido efeitos benéficos na função tireoidiana materna e no neurodesenvolvimento do descendente. Por outro lado, em áreas com DI leve a moderada, os efeitos ainda são controversos (DELSHAD; AZIZI, 2019; MIOTO, 2017).

Uma recente revisão sistemática e metanálise conduzida por Candido *et al.* (dados submetidos à publicação), avaliou os efeitos da suplementação de iodo no estado nutricional durante a gestação. Os autores identificaram que 200 $\mu\text{g/dia}$ de iodo com início na pré-concepção ou primeiro trimestre gestacional aumentou a CIU, contribuindo para uma ingestão de iodo adequada entre gestantes. No entanto, não há evidências suficientes para recomendar a suplementação diária de iodo na gestação. Estudos bem delineados e de longo prazo devem ser conduzidos no futuro para conclusões mais assertivas.

1.5. Iodação Universal do Sal (IUS)

A Iodação Universal do Sal (IUS) consiste na adição de iodo a todo sal destinado ao consumo humano e animal, bem como aquele utilizado na indústria alimentícia, em quantidades suficientes para suprir as necessidades nutricionais diárias, de maneira contínua e sustentável (MACEDO, 2017).

A utilização do sal como veículo para a fortificação de iodo possui várias vantagens: (1) o sal é consumido por quase toda a população de forma consistente ao longo do ano; (2) a produção do sal, na maior parte dos países, envolve um número limitado de agentes, podendo a adição de iodo ser feita de forma simples, barata e sem alteração de sabor ou cor do produto; e (3) o teor de iodo pode ser facilmente monitorado a nível do produtor, comércio e domicílio (BOUGA *et al.*, 2018).

O iodo pode ser adicionado sob a forma de iodeto ou iodato de potássio, sendo ambas aceitáveis, porém o iodato é mais estável em condições de umidade ou presença de impurezas no sal, sendo aconselhado em países tropicais. O acondicionamento do sal deve ser feito em sacos de polietileno de baixa densidade, de forma a assegurar sua integridade (MACEDO, 2017).

A IUS foi implementada em 145 países, sendo o principal método de profilaxia do iodo em todo o mundo (BOUGA *et al.*, 2018). Entretanto, nem todos os países alcançaram níveis adequados de ingestão de iodo em sua população. De acordo com a IGN, atualmente 21 países ou áreas sem iodação universal do sal ou com sal inadequadamente iodado são deficientes em iodo, e 13 apresentam excesso de iodo (FAN *et al.*, 2022).

A IUS pode ocorrer de forma voluntária ou obrigatória para os produtores de sal. (ALMEIDA, 2013). A obrigatoriedade da iodação do sal para consumo humano no Brasil foi estabelecida em 1953 (Lei nº 1.944, de 14 de agosto de 1953), apenas em áreas de risco para bócio endêmico, sendo estendida para todo o território brasileiro em 1956 (Decreto nº 39.814, de 17 de agosto de 1956), após detecção de 20,7% de prevalência de bócio endêmico entre 86.217 crianças em idade escolar, no primeiro inquérito nacional do Ministério da Saúde em 1955 (MACEDO, 2017).

De 1974 a 1976, um segundo inquérito nacional demonstrou que a prevalência de bócio endêmico havia apresentado queda significativa (14,1%) entre 42.752 escolares, porém uma redução de apenas 6,5% em 20 anos. Esses dados demonstraram que aproximadamente 15 milhões de brasileiros ainda eram portadores de bócio, indicando os DDI como um importante problema de saúde pública. A concentração de iodo no sal foi fixada em 10 mg/kg (RATES *et al.*, 2016).

Entre 1994 e 1996 realizou-se o terceiro inquérito nacional para avaliação do bócio endêmico, iodúria (DI definida por CIU <100µg/L) e teor de iodo no sal domiciliar. O estudo baseou-se em uma amostra de 178.774 escolares, distribuídos em 428 municípios. A

prevalência de bócio foi de 4%, sugerindo não haver qualquer grau de endemicidade em relação aos DDI no país (MACEDO, 2017).

Em uma subamostra de 16.803 escolares realizou-se a análise da CIU, sendo detectada uma mediana de 140 µg/L, com variação entre 80,1 e 210,4 µg/L. A prevalência de CIU <100 µg/L foi de 33%, evidenciando que, embora não caracterizasse um problema de saúde pública, a DI havia assumido proporções expressivas (MACEDO, 2017; ZIMMERMANN; ANDERSSON, 2012).

Em relação ao sal domiciliar, foram analisadas 101.559 amostras dos 428 municípios. Em mais da metade (54%), a concentração de iodo no sal foi <20 mg/kg. A mediana observada foi de 15 mg/kg, indicando disponibilidade insuficiente de iodo para a população, segundo a legislação vigente à época. Os achados revelaram a necessidade de monitoramento periódico do iodo urinário e sal de cozinha, para avaliar a eficácia da política de iodação do sal (MACEDO, 2017).

Em 1995, o Ministério da Saúde estabeleceu a iodação adequada do sal com teores de iodo entre 40-60 mg/kg. Em 1997, foram considerados adequados valores de iodação até 100 mg/kg de sal (RATES *et al.*, 2016).

Em 2000, o projeto Thyromobil, realizado pelo ICCIDD em toda a América Latina e no Brasil com apoio do Ministério da Saúde, analisou a presença de bócio por ultrassonografia, a iodúria e a concentração de iodo no sal. No Brasil, foram avaliados 2.013 escolares, em 09 estados brasileiros (Pará, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Tocantins, Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais e Bahia) (MACEDO, 2017).

Verificou-se uma prevalência de bócio de 1,4%, inferior ao limite mínimo (5%) para caracterizar um problema de saúde pública, porém, em todos os estados, exceto Maranhão, a CIU permaneceu em torno de 300 µg/L (n=1.013). Somente 6% das amostras estavam adequadas, 29% apontaram ingestão de iodo acima do adequado, e 65%, ingestão de iodo excessiva (MACEDO, 2017).

Para as 1.325 amostras de sal de cozinha, a média de concentração de iodo foi de $48,3 \pm 28,9$ mg/kg, sendo 87,8% das amostras com teor >15 mg/kg. De um lado, 47,4% das amostras apresentou concentrações de iodo >50 mg/kg e do outro, em três dos seis estados avaliados, mais de 10% das amostras, níveis de iodo <15 mg/kg (MACEDO, 2017). Em 2003, o teor do iodo no sal foi reduzido para 20-60 mg/kg pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (RATES *et al.*, 2016).

Estudos de caráter subnacional também foram realizados após esta data e apontaram prevalências significativas de DI em grupos mais vulneráveis aos DDI. Por outro lado, em 2013, a Comissão Interinstitucional para a Prevenção e o Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo determinou, em parceria com a ANVISA e demais órgãos oficiais, a redução da iodação do sal para 15-45 mg/kg, regulamentada na resolução RDC n. 23/2013, baseada no consumo de 12g/dia de sal pela população brasileira, de acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008 – 2009) (BRASIL, 2013; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2011).

A última pesquisa nacional realizada, a Pesquisa Nacional da Avaliação de Impacto da Iodação do Sal (PNAISAL), avaliou a iodúria e o teor de iodo no sal domiciliar de 18.864 crianças em idade escolar de escolas públicas e privadas em 26 estados brasileiros e Distrito Federal nos biênios 2008-2009 e 2013-2014 (CESAR *et al.*, 2020).

A CIU foi indicativa de ingestão de iodo acima do adequado. A prevalência de DI leve, moderada e grave foi de 6,9%, 2,6% e 0,6%, respectivamente. Cerca de um quinto dos escolares (20,7%) apresentou iodúria adequada, enquanto 24,9% e 44,2%, iodúria acima do adequado e excessiva. Quanto ao teor de iodo nas amostras de sal domiciliar (n=1.121), 99,6% estavam fortificadas com iodo, das quais 93,6% tinham teores ≥ 15 mg/kg (CESAR *et al.*, 2020).

Apesar da maior proporção de ingestão de iodo excessiva entre crianças em idade escolar apontada pela PNAISAL, deve-se ter cautela ao ampliar os dados para todos os grupos populacionais, visto que os mesmos podem não ser representativos para a população de gestantes.

1.6. Deficiência de iodo (DI)

A DI é uma carência nutricional causada pela ingestão insuficiente das fontes dietéticas de iodo, principalmente em função de sua carência ecológica natural (MACEDO, 2017).

Por muitos anos, o bócio foi considerado a principal manifestação clínica da DI e, com prevalência elevada na população, caracterizava o bócio endêmico e delimitava áreas de deficiência. Contudo, nas últimas décadas, a prevalência de bócio reduziu consideravelmente no Brasil, e o Ministério da Saúde declarou sua virtual erradicação em 2000 (MACEDO, 2017).

O conceito de DI foi ampliado para além do bócio, incluindo os DDI, um amplo espectro de manifestações metabólicas e funcionais de caráter clínico ou subclínico, apontando a

importância da DI na epidemiologia nutricional (MACEDO, 2017). Os DDI nos estágios da vida estão descritos na Tabela 2.

A DI é atualmente a maior causa de retardo mental evitável em todo o mundo, constituindo importante problema de saúde pública com prejuízos significativos ao desenvolvimento social e econômico de diversos países (KIELY *et al.*, 2021).

Entre as consequências mais graves da DI destacam-se o aumento da mortalidade perinatal e o cretinismo na infância, caracterizado por retardo mental grave e outros defeitos neurológicos ou físicos (NIWATTISAIWONG *et al.*, 2017). Por essa razão, gestantes, lactantes, lactentes e crianças são os grupos mais vulneráveis aos DDI, e grandes esforços visam à prevenção, controle e erradicação da DI e suas consequências, mundialmente (MACEDO, 2017).

Existem dados consolidados sobre os efeitos nocivos da DI grave na gestação, e um crescente conjunto de evidências sugere que DI leve e moderada também acarretam desfechos adversos no desenvolvimento infantil (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019). Filhos de mães com DI leve apresentaram reduções no desempenho em ortografia, gramática e alfabetização (NIWATTISAIWONG *et al.*, 2017). No entanto, mais pesquisas são necessárias para compreender os efeitos da DI leve materna sobre a função cognitiva dos descendentes.

Na DI leve e moderada, o aumento da atividade da tireoide pode compensar a baixa ingestão de iodo e manter o eutireoidismo na maioria dos indivíduos, mas a estimulação crônica da tireoide aumenta a prevalência de bócio nodular tóxico e hipertireoidismo (FAN *et al.*, 2022).

Tabela 2 – Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDI) nos estágios da vida.

Estágio da vida	Distúrbios por Deficiência de Iodo (DDI)
Gestante/feto	Aumento do número de abortos espontâneos e da mortalidade perinatal, parto prematuro, natimorto, anomalias congênitas, hipotireoidismo.
Neonato	Bócio e hipotireoidismo neonatal, retardo mental, cretinismo.
Criança/adolescente	Bócio e hipotireoidismo juvenil, deficiência intelectual, desenvolvimento físico comprometido.
Adulto	Bócio multinodular tóxico, hipotireoidismo, aumento do risco de hipertireoidismo induzido por iodo, deficiência intelectual.

Fonte: Adaptada de *World Health Organization* (WHO, 2007).

1.6.1. *Epidemiologia e monitoramento mundial*

No início dos anos 90, a Assembléia Mundial da Saúde adotou a meta de eliminação da DI como problema de saúde pública até o ano 2000. Em 1993, a OMS, a UNICEF e o ICCIDD recomendaram a IUS como estratégia para alcançar a eliminação dos DDI, visto ser efetiva, de baixo custo e de fácil implementação em quase todos os países (MACEDO, 2017).

Essas organizações publicam documentos orientadores, sendo o último com grande impacto – *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination, 3rd Edition*, em que após 10 anos de monitoramento das estratégias de prevenção e controle dos DDI, foi estimado que cerca de um terço da população mundial, 2 bilhões de pessoas, ainda vivia com DI (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

A *Network for the Sustained Elimination of Iodine Deficiency* foi criada em 2001, visando erradicar a DI, objetivo já declarado pela ONU. Essa rede se associou ao ICCIDD, em 2012, criando o *ICCIDD Global Network*, nomeado IGN em 2014. A IGN, que monitora o *status* de iodo em 194 Estados-membros da OMS com base na CIU mediana de escolares, divulga informação sobre o problema e exerce sensibilização junto aos governos e mídia mundiais, com o apoio da UNICEF e da ONU (ALMEIDA, 2013; IODINE GLOBAL NETWORK, 2021).

Com base no último relatório da IGN, o número de países com ingestão adequada de iodo quase dobrou nos últimos 20 anos, refletindo a eficácia da implementação bem-sucedida da iodação do sal em todo o mundo (IODINE GLOBAL NETWORK, 2021). O continente americano é o que tem alcançado maiores avanços no controle da DI, porém existem casos de retrocesso em alguns países, pela falta de sustentabilidade dos programas (ALMEIDA, 2013).

Vários países têm baixa cobertura nacional e grandes variações regionais no *status* do iodo, como Sudão, Burkina Faso, Bangladesh, Afeganistão e Rússia. A ingestão de iodo também é baixa em Israel, assim como na Noruega, Alemanha e Finlândia. Dados da Bélgica sugerem ingestão insuficiente em adultos, indicada por CIU mediana no limiar de adequação, como tem ocorrido em muitos países europeus (IODINE GLOBAL NETWORK, 2021).

A Figura 3 mostra os dados globais do *status* de iodo em crianças em idade escolar, 2005-2020, apontando o Brasil com ingestão adequada de iodo.

Revisão sistemática recente conduzida por Machamba *et al.* (2021) mostrou que a CIU foi adequada nos 13 países avaliados, porém com taxas de cobertura de iodação do sal variando de 16 a 98% após 18 anos da implementação dos programas.

Os estudos base para a avaliação nacional do *status* de iodo são conduzidos em escolares, de acordo com as recomendações da OMS. No entanto, gestantes têm apresentado prevalências

significativas de DI leve a moderada em um cenário de aporte adequado de iodo entre escolares ou outras populações (KIELY *et al.*, 2021).

Uma pesquisa nacional realizada no Irã revelou que os escolares tinham CIU indicativa de adequação de iodo, e as gestantes, deficiência moderada (DELSHAD *et al.*, 2016). Estudos do nordeste da Inglaterra e da Austrália, cuja população é considerada iodo-suficiente, demonstraram CIU <150 µg/L em 50% das gestantes (BATH; RAYMAN, 2015; CONDO *et al.*, 2017).

Uma recente revisão sistemática e metanálise conduzida por Candido *et al.* (2019) apontou prevalência de DI entre gestantes de 16,1% a 84%, sendo a mediana da ingestão de iodo insuficiente em 75% dos estudos realizados entre 2010 e 2016, em países da América do Norte e do Sul, África, Ásia, Europa e Oceania.

Conclui-se que apesar da ingestão de iodo adequada em 111 países (IODINE GLOBAL NETWORK, 2021), ainda existem lacunas no programa de iodação do sal, e certos grupos populacionais mais vulneráveis aos DDI podem não atender às demandas dietéticas de iodo. A alta prevalência mundial de ingestão insuficiente de iodo entre gestantes mostra a necessidade de uma classificação populacional específica para direcionar as políticas públicas.

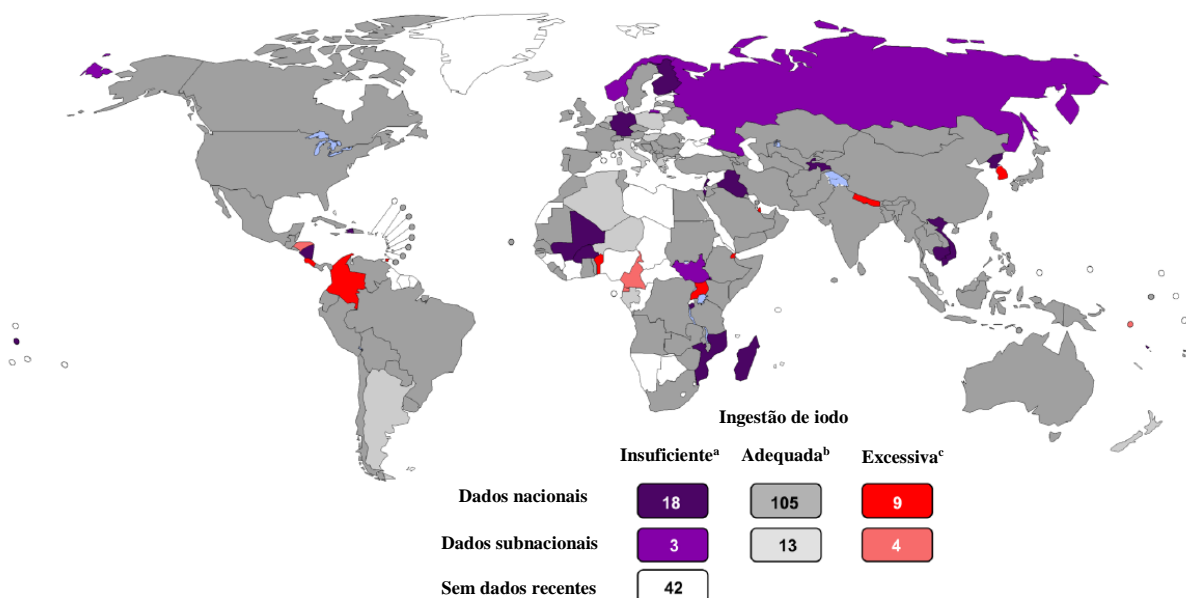


Figura 3 – Dados globais do *status* de iodo entre crianças em idade escolar, 2005-2020. Adaptada de *Iodine Global Network* (IGN, 2021). Legenda: ^a(CIU <100 µg/L); ^b(CIU 100-299 µg/L); ^c(CIU ≥300 µg/L).

1.6.2. Epidemiologia e monitoramento no Brasil

No Brasil, o Ministério da Saúde preconiza a iodização do sal em parceria com a ANVISA e com o setor produtivo salineiro. Desde o estabelecimento da obrigatoriedade da iodização do sal na década de 50, o Ministério da Saúde realizou quatro pesquisas para avaliar o impacto dessa intervenção (MACEDO, 2017), conforme mencionado no item 1.5.

No Brasil, até o momento, não há dados publicados de estudos com representatividade nacional sobre o estado nutricional de iodo entre gestantes e os fatores associados. Nesse contexto, o EMDI-Brasil (Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo) está sendo desenvolvido em 09 estados brasileiros e Distrito Federal, representando as cinco macrorregiões brasileiras para a avaliação do perfil nutricional de iodo, sódio e potássio no grupo materno-infantil, por meio de recortes transversais na gestação e lactação.

Essa avaliação irá elucidar as lacunas existentes na literatura, e permitirá a determinação dos fatores associados ao *status* de iodo, bem como do diagnóstico dessa população, direcionando medidas de rastreamento e intervenção, além de subsídios para discussão e elaboração de políticas públicas e estratégias mais específicas e efetivas para este público.

Dados parciais do EMDI-Brasil (submetidos à publicação) apontam que a CIU entre gestantes brasileiras foi de 186,6 µg/L, indicando ingestão de iodo adequada. Foi observada prevalência de 36,7% de DI, 31% de adequação, 28,7% acima da necessidade e 3,6% excesso de iodo. Palmas - TO, Vitória - ES, Brasília - DF e São Luís – MA apresentaram maiores prevalências de DI, enquanto Viçosa - MG e Pinhais – PR, maiores proporções de ingestão de iodo acima do adequado (CANDIDO, 2022).

Gestantes não brancas apresentaram maior chance de DI, enquanto gestantes com sobrepeso e que realizaram até 06 consultas pré-natal, menor chance de DI. Gestantes que não exerciam trabalho remunerado apresentaram maior chance de ingestão de iodo acima do adequado (CANDIDO, 2022).

1.6.3. Monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano – Indicador de processo

O Programa Nacional para Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (Pró-Iodo), instituído pela portaria GM nº 2362, de 1º de dezembro de 2005, é um programa coordenado pelo Ministério da Saúde, em parceria com outros órgãos e entidades, com o propósito de promover a eliminação virtual sustentável dos DDI através de quatro linhas de

atuação, destacando o monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano e do impacto da iodação do sal na saúde da população (BRASIL, 2008).

O monitoramento do teor de iodo no sal tem como objetivo verificar se a iodação do sal está sendo realizada sob rigoroso controle e de maneira segura, e se o sal ofertado à população fornece a quantidade necessária de iodo para prevenir e controlar os DDI, sem o risco de ocorrer consumo excessivo de iodo (MACEDO, 2017).

É realizado nas indústrias beneficiadoras de sal, no comércio e nos domicílios, sendo os dois primeiros avaliados por inspeção sanitária e análises fiscais sob responsabilidade das vigilâncias sanitárias distritais, estaduais e/ou municipais em parceria com laboratórios oficiais de saúde. Já o último é realizado por estudos e inquéritos populacionais conduzidos por pesquisadores reconhecidos em parceria com equipes de saúde, órgãos e agências oficiais (MACEDO, 2017).

Para fins de avaliação da cobertura do programa nacional de iodação do sal, foi estabelecido que ao menos 95% do sal destinado ao consumo humano deve ser iodado pelos estabelecimentos beneficiadores e que mais de 90% dos domicílios deverão ter sal iodado com pelo menos 15 mg/kg (BRASIL, 2008).

Inúmeros fatores podem impedir a implementação de programas bem delineados ou causar a interrupção de programas já consolidados, como a inexistência de estudos sistemáticos, a transmissão falha de informação à sociedade, a falta de motivação e cooperação das entidades públicas e privadas envolvidas, a resistência por parte do público, e a inoperância dos sistemas de saúde e as transformações políticas (ALMEIDA, 2013).

Para o sucesso dos programas, é necessária a união dos diversos segmentos da sociedade, que desempenham papéis fundamentais no planejamento, implementação, execução, monitoramento e divulgação, de forma a alcançar maior cobertura e acompanhamento adequado de resultados (ALMEIDA, 2013).

1.6.4. Monitoramento do impacto da iodação do sal na saúde da população – Indicador de impacto

O objetivo dessa linha de ação é o controle rigoroso dos indicadores de resultado visando prevenção e controle dos DDI ou do consumo excessivo de iodo na população. Os indicadores de impacto propostos pela OMS são: tamanho da tireoide, iodúria, níveis séricos de Tg e TSH neonatal. No Brasil, o Pró-Iodo estabelece como indicadores de impacto da iodação do sal, a iodúria e o tamanho da tireoide (MACEDO, 2017).

Esse ultimo reflete o histórico do *status* de iodo em uma população. A meta estabelecida para eliminação virtual do bócio é uma taxa <5% da população (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

Uma vez iniciado um programa de iodação do sal, o principal indicador recomendado é a iodúria, sensível às modificações recentes de ingestão, refletindo o *status* atual de iodo. As metas estabelecidas com base na iodúria são: prevalência <50% da população com iodúria <100 µg/L, e prevalência <20% da população com iodúria <50 µg/L (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

A avaliação dos níveis de TSH neonatal onde existe um programa de triagem, e de Tg em escolares, quando viável, são indicadores úteis da função tireoidiana. Quanto ao TSH neonatal, a OMS estabelece que uma prevalência <3% de crianças com níveis acima de 5mIU/L indica bom *status* de iodo na população (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

Países que implementaram a IUS devem fazer um monitoramento periódico da qualidade dos veículos de fortificação (indicadores de processo) e da adequação do aporte de iodo à população (indicadores de impacto). O monitoramento deve ser realizado a cada três anos em crianças escolares por meio de estudos populacionais ou inquéritos nacionais com amostra representativa, exceto para avaliação do tamanho da tireoide (a cada 6 anos) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

Cada país deve determinar as perdas de iodo que ocorrem nas condições locais de produção, acondicionamento e armazenamento do sal. Além disso, os programas de fortificação devem ser adequados à cultura das populações para que a intervenção seja sustentada (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

1.7. Excesso de iodo

Dados atuais do IGN apontam que, em todo o mundo, 11 países têm documentado excesso de iodo, resultante de dietas naturalmente ricas em iodo e/ou águas subterrâneas com teor de iodo >300 µg/L. Nesse cenário, o nível de iodação do sal deve ser reduzido para diminuir a ingestão de iodo pela população (IODINE GLOBAL NETWORK, 2021).

Poucos estudos abordam sobre o excesso de iodo entre gestantes e sua repercussão materno-fetal. A disfunção tireoidiana é a desordem endócrina mais frequente entre gestantes com ingestão excessiva de iodo, em que a tireoide pode ficar hipoativa, implicando em hipotireoidismo, associado à ocorrência de aborto espontâneo, hipertensão gestacional, parto prematuro e óbito fetal. Por outro lado, a glândula pode ficar hiperativa, ocorrendo

hipertireoidismo, associado à irritabilidade, palpitações, fadiga e perda de peso. Além das consequências maternas, o descendente pode nascer com macrosomia e hipotiroxinemia (LIU *et al.*, 2020).

Enfatizando esses achados, uma recente revisão sistemática e metanálise apontou prevalência de 52% de ingestão excessiva de iodo entre gestantes de diferentes regiões do mundo (n=10.736). As principais implicações clínicas para a gestante foram hipotiroxinemia, hipotireoidismo e hipertireoidismo. Já para o neonato, macrosomia e disfunção tireoidiana. Ainda, a água potável com alto teor de iodo contribuiu para sua ingestão excessiva (CANDIDO *et al.*, 2022).

Nesse sentido, tanto a deficiência quanto o excesso de iodo geram prejuízos para a função tireoidiana, com consequências negativas à saúde materno-infantil, aumentando o risco de morbimortalidade.

1.8. Determinantes do estado nutricional de iodo

Fatores socioeconômicos podem determinar preferências e hábitos alimentares, e interferir na seleção, utilização e distribuição familiar dos alimentos, afetando sua disponibilidade e acesso, o que pode comprometer a ingestão de iodo (CANDIDO *et al.*, 2019).

Estudos demonstram que gestantes com baixa renda, menor escolaridade e autodeclaradas pretas e pardas, são mais propensas a não utilizarem sal iodado, principal fonte alimentar de iodo, associando-se à DI (KEDIR; BERHANE; WORKU, 2014).

Em revisão sistemática e metanálise conduzida por Candido *et al.* (2021a) foi encontrada associação entre o estado nutricional de iodo e os fatores sociodemográficos renda, escolaridade, idade materna e gestacional, bem como paridade e área de residência rural ou urbano. Em relação aos fatores alimentares, suplemento contendo iodo, sal iodado e alimentos fontes de iodo, em especial os produtos lácteos, exerceram papel protetor contra a DI.

Os mesmos pesquisadores encontraram correlação forte entre CIU e concentração média de iodo na água potável, apesar da grande variabilidade na mesma. Os autores concluem que a determinação de um ponto de corte para o teor de iodo na água poderia contribuir para implementar medidas de controle do consumo de iodo (AZEVEDO *et al.*, 2023).

Em estudo conduzido por Gargari *et al.* (2021), as chances de CIU <150 µg/L diminuiram 13% para cada 01 quilograma de aumento de peso durante a gestação, sugerindo que o ganho de peso gestacional, como um indicador da adequação dietética, tem papel protetor contra a DI. Outros fatores, como planejamento da gestação, intervalo entre as duas últimas gestações, nível

de educação materna e uso de suplemento contendo iodo foram associados a um melhor estado nutricional do micronutriente.

Uma informação relevante é que o *status* de iodo pode estar mais relacionado a fatores ambientais do que socioeconômicos (BIBAN; LICHIARDOPOL, 2017). Portanto, o conhecimento do consumo alimentar habitual e da cobertura de sal iodado específicos de cada país é essencial ao considerar os fatores de risco para DI (KIELY *et al.*, 2019).

Destaca-se que a substituição do sal iodado por outros tipos de sal ou temperos sem iodação adequada, e que chegam ao comércio sem a devida fiscalização, podem afetar o consumo de iodo (COQUEIRO; PEREIRA, 2020).

Em muitos países, particularmente aqueles que não possuem uma política de iodação do sal, leite e derivados lácteos contribuem significativamente para o consumo e *status* de iodo das mulheres em idade fértil e gestantes (KIELY *et al.*, 2019). Por outro lado, quanto ao uso de suplementos contendo iodo na gestação, os resultados são inconclusivos, visto que alguns apontam benefícios, outros não (COQUEIRO; PEREIRA, 2020).

1.9. Métodos para avaliação do estado nutricional de iodo

Existem quatro indicadores utilizados no monitoramento do estado nutricional de iodo a nível populacional: a iodúria, por meio da CIU; o volume da tireoide, por palpação ou ultrassonografia; e os níveis séricos de TSH e Tg (OLIVEIRA *et al.*, 2018; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020; ZHAO *et al.*, 2018). Contudo, a aplicabilidade desses indicadores em gestantes é controversa, sendo a CIU o método mais fidedigno em uma amostra representativa (BIBAN; LICHIARDOPOL, 2017).

1.9.1. Concentração de iodo urinário (CIU)

O iodo urinário pode ser estimado como CIU ($\mu\text{g/L}$), relação iodo urinário/creatinina ($\mu\text{g/g}$), ou excreção de iodo urinário de 24 horas ($\mu\text{g/d}$). Embora esta última seja reconhecida como padrão-ouro a nível individual, é inviável em pesquisas de campo (ZHAO *et al.*, 2018).

Há evidências de que amostras de urina casuais fornecem uma boa avaliação do *status* de iodo em uma população, desde que um número suficiente de amostras seja investigado. Assim, alternativamente, a CIU mediana em uma amostra representativa da população é um indicador sensível e mais comumente utilizado para avaliar a ingestão de iodo nas últimas 24-48 horas, recomendado pela OMS, UNICEF e ICCIDD (ZHAO *et al.*, 2018).

Isso se deve ao fato de que mais de 90% do iodo absorvido pelo organismo é excretado na urina (ZHAO *et al.*, 2018). Ainda, é um método barato, pouco invasivo e facilmente executável (OLIVEIRA *et al.*, 2018). Entretanto, a CIU não é validada como um biomarcador do estado crônico de iodo em indivíduos, visto que a ingestão de iodo varia muito de dia para dia, e até mesmo de hora para hora (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019).

Entre crianças em idade escolar e adultos, valores medianos de CIU entre 100 e 299,9 µg/L indica suficiência de iodo na população (MACEDO, 2017). Já em gestantes, CIU entre 150 e 249,9 µg/L é consistente com adequação de iodo (RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

1.9.2. *Hormônio estimulador da tireoide (TSH)*

Em caso de déficit de iodo, geralmente T3 e TSH aumentam, mas permanecem dentro dos valores de normalidade ou não se alteram, e há diminuição de T4. Portanto, a avaliação do TSH em gestantes não é recomendada, por ser pouco sensível e dispendiosa (BIBAN; LICHIARDOPOL, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Em contrapartida, o TSH neonatal é usado em muitos países para triagem de hipotireoidismo congênito, e pode ser útil na avaliação do *status* de iodo da população, visto que a tireoide neonatal possui menor teor de iodo quando comparado à de um adulto e, conseqüentemente, o turnover do iodo é maior. Portanto, o TSH continuará a ser estimulado quando o fornecimento de iodo for baixo, de forma a garantir o funcionamento exacerbado da glândula nas primeiras semanas de vida, fenômeno denominado hipertirotropinemia transitória (BIBAN; LICHIARDOPOL, 2017; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

A prevalência de recém-nascidos com níveis de TSH elevados é um importante indicador da DI no período neonatal e gestacional tardio (MACEDO, 2017). A OMS propõe que valores de TSH >5 mUI/l de amostras de sangue coletadas 03 a 04 dias após o nascimento em <3% dos recém-nascidos de uma população indiquem aporte suficiente de iodo (NIWATTISAIWONG *et al.*, 2017).

1.9.3. *Tireoglobulina (Tg)*

A DI eleva os níveis séricos de Tg, constituindo um bom marcador do estado nutricional de iodo populacional nas últimas semanas ou meses (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

A Tg pode ser detectada em todos os indivíduos saudáveis, mas sua concentração sérica aumenta significativamente com a hiperplasia da tireoide e bócio, característicos da DI.

Contudo, tanto a deficiência quanto o excesso de iodo resultam em aumento nos níveis de Tg. Embora seja um indicador muito mais sensível que o TSH, é um exame de difícil reprodutibilidade e que pode ser subestimado com a presença de anticorpos anti-Tg (CHITTIMOJU; PEARCE, 2019; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

Foi instituído um intervalo de referência internacional para os níveis de Tg (entre 4 e 40 mg/l) em crianças com idade entre 5 e 14 anos. Um nível mediano <13 µg/L indica suficiência de iodo. A avaliação dos níveis de Tg em escolares é atualmente considerada um indicador útil no monitoramento da função tireoidiana no período pós-suplementação. Em suma, os níveis de Tg apresentam boa correlação com a excreção de iodo urinário e tamanho da tireoide, podendo ser utilizado como complemento (MACEDO, 2017)

No entanto, sua utilidade em gestantes é questionada porque o aumento da Tg durante a gestação poder ocorrer de forma fisiológica devido ao estímulo direto exercido pela hCG no receptor de TSH na tireoide. Ainda, há falta de critérios diagnósticos estabelecidos para gestantes (ZHAO *et al.*, 2018).

1.9.4. Tamanho da tireoide

O tamanho da tireoide pode ser avaliado por palpação ou ultrassonografia, e é usado para monitorar o estado nutricional de iodo a longo prazo. A ultrassonografia da tireoide é um método seguro, pouco invasivo e de elevada precisão quando comparada à palpação, uma vez que, em áreas com DI leve a moderada, a sensibilidade e a especificidade da palpação é limitada (BIBAN; LICHIARDOPOL, 2017; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

A ultrassonografia 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. Por outro lado, o método requer equipamento de custo elevado e pessoal devidamente treinado (MACEDO, 2017; NIWATTISAIWONG *et al.*, 2017).

Sua medição é mais aplicada em populações de escolares e países subdesenvolvidos, e a taxa de bócio da população pode ser correlacionada até certo grau com a DI, principalmente de forma a assinalar um potencial problema de saúde pública (MACEDO, 2017). A OMS propõe para populações de crianças em idade escolar que valores de 5-19,9% indicam DI leve. Taxas de bócio de 20-29,9% indicam DI moderada, e iguais ou superiores a 30%, DI grave (BIBAN; LICHIARDOPOL, 2017; RODRIGUEZ-DIAZ *et al.*, 2020).

2. JUSTIFICATIVA

Pesquisas realizadas nos últimos anos detectaram *status* de iodo adequado ou mesmo excessivo na população do estado de São Paulo. No entanto, estudo conduzido por Ferreira *et al.* (2014) no município de Ribeirão Preto, São Paulo, demonstrou que, embora as mulheres não gestantes sejam iodo-suficientes, 57% das gestantes apresentaram DI, entre outros estudos realizados em áreas consideradas iodo-suficientes.

Assim, as evidências sugerem que a avaliação da iodúria em escolares, atualmente recomendada como indicador do estado nutricional de iodo da população, pode não ser representativa para gestantes.

Considerando as demandas dietéticas de iodo aumentadas no período gestacional, a redução da faixa de iodação do sal em 2013, o impacto relevante da insuficiência iódica no bonômio mãe-filho, e a escassez de estudos sobre o *status* de iodo nesse grupo específico no Brasil, o presente estudo visa contribuir com a atualização e monitoramento do estado nutricional de iodo entre gestantes no município de Ribeirão Preto, São Paulo, além de avaliar os possíveis fatores associados, podendo subsidiar a discussão e elaboração de estratégias mais específicas, direcionadas ao enfrentamento da insuficiência iódica e suas consequências no grupo materno-infantil.

3. HIPÓTESES

- O município de Ribeirão Preto apresenta alta prevalência de insuficiência iódica entre gestantes.
- Variáveis socioeconômicas e demográficas, obstétricas e de saúde, referentes ao sal iodado e a ingestão usual de iodo estão associados ao estado nutricional de iodo entre gestantes.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Avaliar o estado nutricional de iodo e fatores associados entre gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Ribeirão Preto, São Paulo.

4.2. Objetivos específicos

- Determinar a concentração de iodo urinário entre gestantes;

- Analisar o teor de iodo no sal de consumo domiciliar, bem como de outras fontes alternativas, como temperos caseiros e industrializados;
- Analisar o teor de iodo na água de consumo das unidades de saúde incluídas no estudo;
- Avaliar a ingestão usual de iodo entre gestantes;
- Avaliar associações do estado nutricional de iodo com variáveis socioeconômicas e demográficas, obstétricas e de saúde, referentes ao sal iodado e com a ingestão usual de iodo.

5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1. Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e, posteriormente, pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC/FMRP) – Universidade de São Paulo (USP) (nº 3.252.310) (Anexo A). A coleta de dados foi realizada após a obtenção da autorização dos participantes no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B).

5.2. Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, de delineamento transversal, realizado com 266 gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Ribeirão Preto, sob assistência pré-natal, em diferentes idades gestacionais (primeiro, segundo e terceiro trimestres).

A coleta de dados ocorreu no período de maio de 2019 a fevereiro de 2020 em 08 unidades de saúde (Unidades Básicas de Saúde - UBS, Unidades Básicas e Distritais de Saúde – UBDS e Centros de Saúde Escola - CSE), incluídas de forma aleatória, abrangendo os distritos norte, sul, leste e oeste do município.

O presente estudo é um recorte do EMDI – Brasil, desenvolvido nas cinco macrorregiões brasileiras para a avaliação do perfil nutricional de iodo, sódio e potássio no grupo materno-infantil. O EMDI-Brasil recebeu financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), nº de processo 408295/2017-1.

5.3. Características do município de Ribeirão Preto, SP

O município de Ribeirão Preto, sede da Região Metropolitana de Ribeirão Preto, localiza-se a nordeste do estado de São Paulo, a cerca de 315 km da capital. Possui área de 650.916 km²

e população estimada em 720.116 habitantes (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021).

Com 99,7% de seus habitantes vivendo na zona urbana, em 2009 o município contava com 95 estabelecimentos de saúde (Sistema Único de Saúde - SUS). Em 2010, o seu Índice de Desenvolvimento Humano era de 0,8, considerado elevado em relação ao país, sendo o 22º maior do estado (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010).

A assistência à saúde é organizada segundo o conceito de territorialização, em distritos de saúde, regiões com áreas e populações definidas a partir de aspectos geográficos, econômicos e sociais. Essa distribuição visa oferecer atendimento básico e de pronto atendimento em urgências próximo à residência, e tornar mais acessível o atendimento de algumas especialidades (PREFEITURA MUNICIPAL DE RIBEIRÃO PRETO, 2023).

Cada distrito de saúde é composto por uma UBDS, que é referência de algumas especialidades, além do atendimento básico, e por várias UBS, que têm como finalidade prestar atendimento básico nas áreas médica, odontológica e de enfermagem para a população da área de abrangência (PREFEITURA MUNICIPAL DE RIBEIRÃO PRETO, 2023).

Atualmente, o município conta com 5 distritos de saúde, localizados nas regiões Norte - Distrito do Simioni; Sul - Distrito de Vila Virgínia; Leste - Distrito de Castelo Branco; Oeste - Distrito de Sumarezinho e Central - Distrito Central. Ao todo, o município abrange 49 unidades de saúde (UBS, UBDS, USF e CSE) (PREFEITURA MUNICIPAL DE RIBEIRÃO PRETO, 2023).

5.4. Critérios de inclusão, não inclusão e exclusão

Foram consideradas elegíveis para o estudo gestantes usuárias da rede pública de saúde, em qualquer idade gestacional. Não foram incluídas no estudo gestantes <18 anos e com histórico prévio ou atual de doença (hipotireoidismo, hipertireoidismo, tireoidite de Hashimoto, neoplasias) e/ou cirurgia tireoidiana. Gestantes que não realizaram a coleta da urina por qualquer motivo foram excluídas do estudo.

5.5. Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi determinado a partir de uma proporção mínima de 8%, com erro relativo de 50% (intervalo de 4% a 12%) e nível de confiança de 95%, resultando em uma amostra aleatória simples de 177 gestantes. Como a amostra foi selecionada por unidade de saúde, incluiu-se um efeito do plano amostral (design effect) de 1,5, aumentando o tamanho da amostra para 266 gestantes. Perdas amostrais foram repostas durante a coleta dos dados.

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 * p * q}{E^2}$$

Legenda:

n: Número de indivíduos da amostra; $Z_{\alpha/2}$: Valor crítico; E: Margem de erro ou erro relativo; p: Proporção populacional mínima de indivíduos; q: p-1.

5.6. Plano de amostragem

O plano de amostragem seguiu a metodologia utilizada no EMDI - Brasil, adaptada à logística do presente estudo. Foi desenvolvido um plano de amostragem estratificada. Considerou-se as unidades de saúde como organização da distribuição territorial da amostra a ser avaliada. Assim, as unidades de saúde compuseram a unidade amostral primária, e as gestantes cadastradas nas mesmas, a unidade amostral secundária, bem como a unidade de análise do estudo.

Para o sorteio, foram levantadas as quantidades de unidades de saúde de acordo com os dados da Sala de Apoio à Gestão Estratégica do Ministério da Saúde (www.sage.saude.gov.br/#) (BRASIL, 2017).

O número de nascidos vivos do ano de 2017 em cada Unidade foi obtido pelo Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher da SMS de Ribeirão Preto, compondo uma lista total de nascidos vivos ordenados por Unidade segundo a ordem de proximidade geográfica.

As unidades de saúde foram agrupadas por distritos e, posteriormente, selecionadas de forma aleatória por sorteio. Utilizou-se 04 distritos de saúde (Norte, Sul, Leste e Oeste) e seus respectivos pesos (%) em relação ao número total de nascidos vivos referente ao ano de 2017, além do peso (%) de cada unidade por distrito. Ao total, foram sorteadas 08 unidades de saúde e determinado o tamanho amostral em cada uma, conforme a tabela 3, considerando o cálculo amostral previamente estabelecido (n=266). As unidades inviáveis para o estudo foram substituídas realizando um novo sorteio.

A distribuição regional das unidades de saúde incluídas no estudo está ilustrada na Figura 4. Em cada unidade de saúde foi obtida uma lista semanal das gestantes sob assistência pré-natal (dados obtidos com a SMS/PMRP). Durante a coleta, as gestantes foram convidadas para o estudo até completar o tamanho amostral previamente estabelecido em cada unidade de saúde.

Tabela 3 - Amostragem para estimativa do tamanho amostral por unidade de saúde, município de Ribeirão Preto, SP.

Distrito de Saúde	Norte		Sul		Leste		Oeste	
Unidade de saúde	UBS Marincek	UBS Vl. Mariana	UBDS Vl. Virgínia	UBS Pq. Ribeirão Preto	UBS Jd. Juliana	UBDS Castelo Branco	UBS Jd. Presidente Dutra	CSE Ipiranga
Nº de nascidos vivos/ano	144	250	348	423	169	151	162	130
Gestantes (n)	20	40	60	80	20	20	20	20

UBS: Unidade Básica de Saúde; Vl.: Vila; UBDS: Unidade Básica e Distrital de Saúde; Pq.: Parque; Jd.: Jardim; CSE: Centro de Saúde Escola.

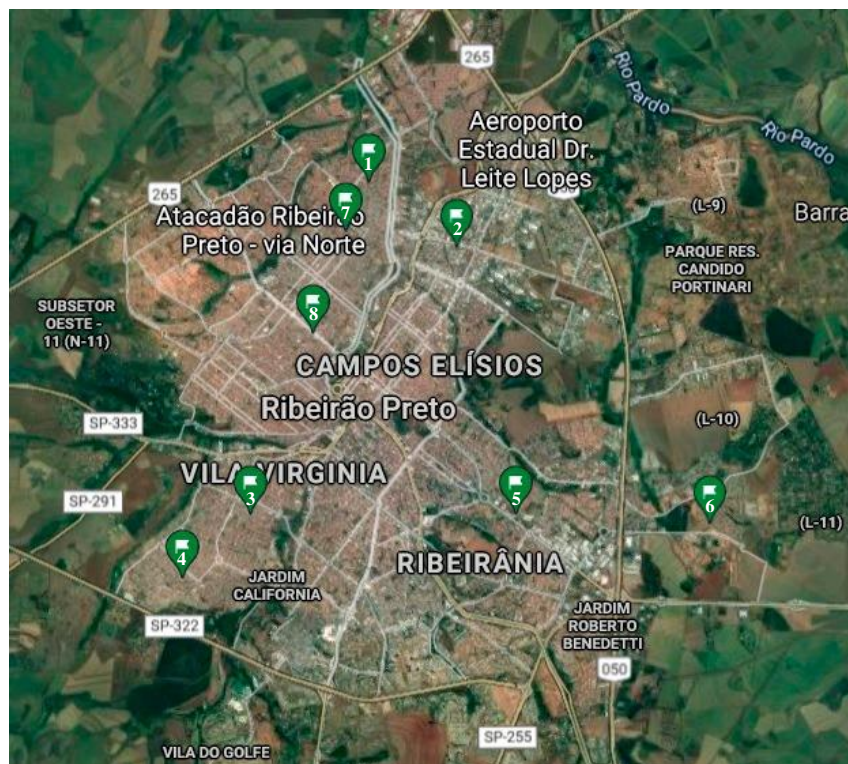


Figura 4 - Distribuição regional das unidades de saúde incluídas no estudo, município de Ribeirão Preto, SP. Fonte: Google Maps (2021). Legendas: 1. UBS Marincek (Distrito norte); 2. UBS Vila Mariana (Distrito norte); 3. UBDS Vila Virgínia (Distrito sul); 4. UBS Parque Ribeirão Preto (Distrito sul); 5. UBDS Castelo Branco (Distrito leste); 6. UBS Jardim Juliana (Distrito leste); 7. UBS Jardim Presidente Dutra (Distrito oeste); 8. CSE Ipiranga (Distrito oeste).

5.7. Coleta de dados

O fluxograma de operacionalização da coleta de dados está apresentado na Figura 5.

As informações socioeconômicas e demográficas, obstétricas e de saúde, e de hábitos de aquisição, armazenamento e consumo do sal iodado foram coletadas a partir da aplicação de um questionário semiestruturado (Anexo C), com auxílio do *Research Electronic Data*

Capture (REDCap®) - versão 8.10.1, um sistema eletrônico criado para o gerenciamento de pesquisas e bancos de dados online.

O questionário foi subdividido em 05 partes, sendo a primeira composta por informações para a elegibilidade da gestante no estudo, como idade e histórico prévio ou atual de doenças e/ou cirurgias tireoidianas. A segunda parte retratou o perfil de saúde das gestantes, como histórico obstétrico, morbidades relatadas e assistência pré-natal.

A terceira parte foi composta de questões a respeito do hábito de aquisição, armazenamento e consumo do sal iodado no domicílio, bem como de outras fontes alternativas ao consumo de sal sob a forma pura, como temperos artesanais e industrializados, a fim de elucidar questões práticas que podem interferir significativamente na qualidade do sal e/ou na quantidade de iodo consumida.

A quarta parte tratou sobre questões referentes ao hábito de fumar e consumo de álcool, e a quinta parte, sobre o perfil socioeconômico e demográfico, como renda familiar, escolaridade, ocupação no mercado de trabalho, entre outras informações.

5.8. Coleta dos dados de consumo alimentar

Com o objetivo de avaliar a ingestão usual de iodo, foi aplicado um instrumento de avaliação dietética, o Recordatório de 24 horas (R24h), na versão impressa em papel, desenvolvido pela equipe de pesquisadores do EMDI-Brasil (Anexo D). A coleta foi conduzida pelo Método dos Múltiplos Passos, de modo a padronizar a coleta e a reduzir os erros. Tal método consiste em 05 etapas, sendo etapa 1: listagem rápida dos alimentos e bebidas consumidos; etapa 2: revisão da listagem rápida e sondagem dos alimentos possivelmente esquecidos durante o passo anterior; etapa 3: nomeação das refeições e horários; etapa 4: descrição detalhada dos alimentos, como quantidades, modos de preparo, adições e marcas para cada alimento; e etapa 5: revisão final (MOSHFEIGH *et al.*, 2008).

O R24h foi adaptado para ter sua entrada de dados facilitada no software GloboDiet, versão brasileira, cujos dados estão estruturados em forma de facetas e descritores sistematicamente aplicados para descrever os alimentos. Nele, além da listagem dos alimentos consumidos, foram verificados também o horário de cada refeição, se o alimento era caseiro ou industrializado, se possuía marca, qual o tipo ou sabor, seu modo de preparo, as receitas de cada preparação e, por fim, as quantidades consumidas de cada alimento ou preparação.

Para o auxílio da quantificação das porções de alimentos consumidas utilizou-se o Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar - 1ª edição, da Universidade Federal do

Paraná, que apresenta 96 fotos de porções de alimentos e preparações típicas brasileiras. O álbum contém as seguintes formas de quantificação alimentar: fotos de medidas caseiras, formas de alimentos, fotos de porções alimentares e fotos de unidades padrões (CRISPIM *et al.*, 2017). Foi coletado 01 R24h para toda a amostra, e um segundo R24h em 16,6% da amostra para controle da variabilidade intraindividual, com uma média de 51 dias entre as replicações, independente do dia da semana e estação do ano.

5.9. Coleta de urina

O estado nutricional de iodo foi avaliado pela análise da CIU. Durante a entrevista, as gestantes foram orientadas quanto aos procedimentos padronizados para a coleta de urina. A coleta foi realizada nas unidades de saúde, no dia da consulta pré-natal. Adotou-se a coleta de 20 mL de uma amostra casual de urina, que foi acondicionada em recipiente estéril, hermeticamente vedado e previamente identificado. As amostras foram separadas em alíquotas de 10 mL, armazenadas a -20°C, e analisadas no Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (USP).

5.10. Coleta de sal e temperos caseiros e industrializados

A disponibilidade alimentar de iodo foi avaliada por meio da análise do teor de iodo em amostras de sal de consumo domiciliar e em fontes alternativas, como temperos caseiros¹ e industrializados², coletadas em uma subamostra³, representando 15% e 10,5%, respectivamente. Foram coletados cerca de 50 gramas de sal e 20 gramas de tempero caseiro e/ou industrializado (quando utilizados pelas participantes) em recipiente plástico hermeticamente vedado e previamente identificado. As amostras permaneceram armazenadas em condições ideais de temperatura e umidade até o envio ao Laboratório de Química e Análises de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal de Viçosa (UFV).

¹ composto preparado artesanalmente no próprio domicílio por meio da adição de gêneros frescos como cebola, alho e ervas ao sal de cozinha.

² Tempero pronto para uso, preparado industrialmente e adquirido em estabelecimentos comerciais.

³ Subamostra de 20% determinada pelo EMDI-Brasil. Por problemas logísticos, a subamostra no presente estudo foi menor.

5.11. Coleta de água de consumo

As amostras de água foram coletadas nos bebedouros das 08 unidades de saúde incluídas no estudo. Foram coletados aproximadamente 200 mL de água em cada unidade, em 02 frascos de polietileno estéreis, hermeticamente vedados e previamente identificados (prova e contra prova), em duas estações climáticas do ano, inverno e primavera. As amostras foram mantidas congeladas a -18°C e, posteriormente, transportadas em caixas térmicas contendo bolsas de gel congeladas para o Laboratório de Química e Análises de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da UFV.

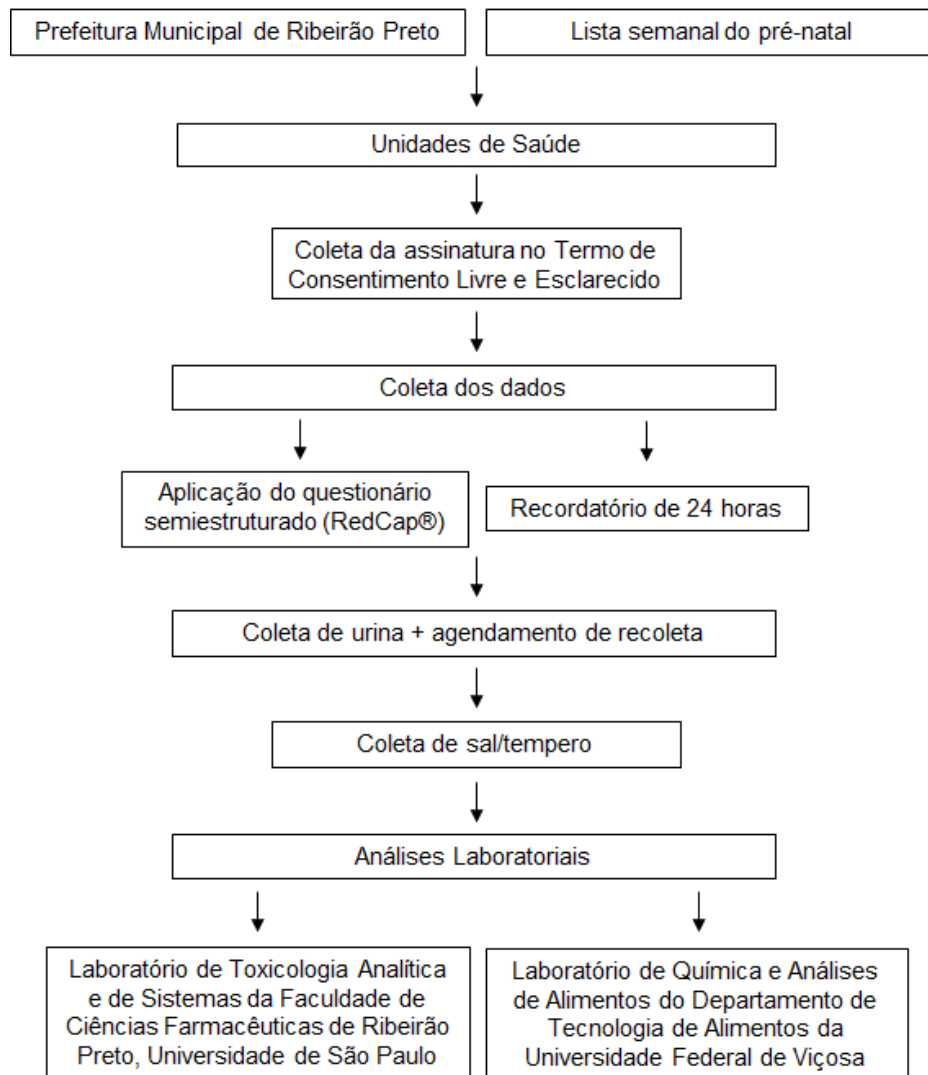


Figura 5 - Fluxograma de operacionalização da coleta de dados.

5.12. Análises laboratoriais

5.12.1. Determinação da concentração de iodo urinário

A concentração de iodo urinário (CIU) foi determinada por meio do Espectrômetro de Massas com Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-MS) (PerkinElmer, NexION® 2000 B, Waltham, EUA), operando com argônio de alta pureza (99,999%, Maxiair, Brasil).

Para o preparo das amostras e análise no ICP-MS foi utilizado o método proposto por Macours *et al.* (2008) com algumas modificações. A aquisição e processamento dos dados foram realizados utilizando o software Syngistix® 2.4 (PerkinElmer, Waltham, EUA).

A curva de calibração foi feita por ajuste de matriz e os padrões foram preparados em concentração variando entre 0 e 100 ug/L, com uma solução diluente de hidróxido de tetrametilamônio (TMAH) 1%, contendo telúrio 10ug/L como padrão interno. Em seguida, 500uL de cada amostra de urina foi diluída para 5mL de solução diluente e injetada diretamente no equipamento, com leituras em triplicata, e os resultados expressos em ug/L.

Todas as operações foram realizadas em uma sala limpa classe 1000. Para assegurar a qualidade dos resultados foi utilizado material de referência de urina do *National Institute of Standards and Technology* (NIST).

A determinação da concentração de iodo urinário foi realizada no Laboratório de Toxicologia Analítica e de Sistemas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, USP.

A classificação do estado nutricional de iodo entre gestantes, baseada na determinação da concentração de iodo urinário, segue critérios epidemiológicos internacionais estabelecidos pela OMS (Tabela 4):

Tabela 4 - Critérios epidemiológicos para avaliação do estado nutricional de iodo em gestantes baseada na concentração mediana de iodo urinário.

Concentração de iodo urinário (µg/L)	Ingestão de iodo	Nutrição de iodo
< 150	Insuficiente	Deficiência
150 – 249	Adequada	Ótima
250 – 499	Mais do que adequada	Risco de hipertireoidismo
≥ 500	Excessiva	Risco de hipertireoidismo e tireoidite autoimune

Fonte: Adaptada de *World Health Organization* (WHO, 2007).

5.12.2. Determinação do iodo no sal domiciliar

A análise do teor de iodo no sal de consumo foi realizada segundo o método titulométrico, técnica recomendada pelo Ministério da Saúde, de acordo com o manual do Instituto Adolfo Lutz (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008), na qual, diante de iodeto de potássio (KI) e em meio ácido, o iodato de potássio (KIO₃) reage liberando iodo, que é imediatamente titulado com tiosulfato de sódio, usando-se solução de amido como indicador.

Todos os reagentes utilizados foram adquiridos da marca *Sigma Aldrich*, de elevada pureza analítica e as soluções preparadas com água ultrapura, livre de iodo, com resistividade específica de 18 MΩ cm⁻¹ a 25 °C: Solução de ácido sulfúrico 0,5 mol/L, solução de iodeto de potássio a 10% (m/v); solução de tiosulfato de sódio 0,005 mol/L, solução de amido a 1% (m/v).

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

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

A determinação do iodo no sal domiciliar foi realizada no Laboratório de Química e Análises de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da UFV.

Foram consideradas adequadas as amostras que apresentaram níveis de iodo entre 15 e 45 mg/kg de sal, conforme a RDC n. 23, de 24 de abril de 2013 da ANVISA (BRASIL, 2013).

5.12.3. Determinação do iodo no tempero domiciliar

A determinação do iodo nos temperos foi realizada em triplicata, de forma cega e aleatória, utilizando-se o método de Moxon e Dixon, posteriormente adaptado por Perring et al. (MOXON; DIXON, 1980; PERRING *et al.*, 2001).

Em tubos falcon foram colocados, respectivamente, 0,20, 0,40, 0,60, 0,80, 1,00 e 1,20 mililitros de solução padrão de KI 100µg/L. O volume em cada tubo foi ajustado para 5 mL com água ultrapura. Também foi feito um branco adicionando somente 5 mL de água ultrapura. A curva foi feita em duplicata.

Foram adicionados, em sequência, 1 mL de solução de tiocianato de potássio 0,023%(m/v), 2 mL de solução de sulfato de ferro amoniacal III 7,7%(m/v) em 2 mol/L de ácido nítrico e 2 mL de solução de nitrito de sódio 0,0207% (m/v). Após a adição da solução de nitrito, os tubos foram fechados rapidamente, homogeneizados em agitador vortex e colocados em banho termostático a 60°C por 01 hora.

Após o tempo de reação os tubos foram colocados em banho de gelo por 15 minutos, homogeneizados novamente e o material foi lido em espectrofotômetro com o auxílio de cubetas de plástico em comprimento de onda de 454 nm, sempre fazendo ambiente na cubeta com a solução a ser lida duas vezes antes da leitura.

De acordo com o resultado da leitura, o volume de amostra pipetado foi aumentado ou então diluído, alterando equivalentemente a quantidade de água ultrapura adicionada ao tubo falcon. Se a amostra apresentasse uma concentração de iodo que ultrapassasse a curva analítica, o filtrado preparado era diluído até a concentração ideal. Algumas amostras apresentaram coloração forte após o preparo. Para essas amostras foram feitos branco de reagente, onde foi adicionado a um tubo falcon o mesmo volume de amostra utilizado na análise normalmente, completando o volume de 10 mL com água ultrapura e fazendo o procedimento de banho termostático até a leitura da mesma forma que a amostra com reagentes.

A determinação do iodo no tempero domiciliar foi realizada no Laboratório de Química e Análise de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da UFV.

5.12.4. Determinação do iodo na água

A determinação de iodo na água foi realizada pelo método descrito no *Standard Methods for the examination of water and wastewater*, 4500-I B, método espectrofotométrico “Leuco Cristal Violeta” que visa determinar a quantidade do iodo aquoso na sua forma elementar e ácido hipoiódoso (MINER, 2006).

Inicialmente foi preparada a curva analítica com solução estoque de iodeto de potássio (KI) para fornecer as concentrações de iodo de: 0,0125; 0,0250; 0,0375; 0,0500; 0,0625; 0,0750; 0,0875; 0,1000; 0,1125 e 0,1250 mg/L. Para isso foi pesado 1,3081 g de KI para o preparo da solução estoque de iodo de 1 mg/L. A partir desta solução estoque foram pipetadas alíquotas de 250 µL a 2.500 µL em balões volumétricos de 100 mL, completando o volume com água ultrapura.

Em seguida, transferiu-se 50 mL de cada balão volumétrico nas concentrações mencionadas acima para outro balão volumétrico de 100 mL. Nestes balões, além da solução

padrão, adicionou-se 1 mL de solução tampão cítrica e 0,5 mL de solução de peroximonossulfato de potássio, agitando por aproximadamente 1 minuto. Depois se adicionou 1 mL do indicador “Leuco Cristal Violeta” e completou-se o volume com água ultrapura.

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

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

Essa análise foi realizada em triplicata e para obtenção de melhores resultados, as leituras das absorvâncias foram realizadas dentro de cinco minutos após a adição do indicador “Leuco Cristal Violeta”. As leituras das absorvâncias foram realizadas nas mesmas condições da solução padrão e a partir da curva analítica os resultados foram expressos em $\mu\text{g/L}$.

A determinação do iodo na água foi realizada no Laboratório de Química e Análise de Alimentos do Departamento de Tecnologia de Alimentos da UFV.

5.13. Tratamento dos dados de consumo alimentar

Após a entrada dos dados do R24h no Globodiet, versão brasileira, tratou-se de notas de inconsistências geradas automaticamente pelo software ou incluídas pelo digitador (quantidades não informadas ou excessivas, e informações pertinentes a avaliações registradas pelo entrevistador, por exemplo).

As inconsistências foram tratadas de maneira padronizada, mas respeitando as especificidades do centro de pesquisa (por exemplo, quantidades desconhecidas foram substituídas pela mediana de consumo do centro para o alimento em específico, exceto quando o mesmo alimento tivesse sido consumido e relatado pela respondente no R24h. Nesse caso, a quantidade presente no R24h foi imputada).

O controle de qualidade dos dados também foi realizado para verificação de valores extremos no consumo diário dos nutrientes e grupos alimentares, número de recordatórios coletados, dias da semana avaliados e número de itens relatados.

Os dados foram vinculados à Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA) (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2020) e à Tabela de Composição de Iodo em Alimentos (TCIA) (MILAGRES *et al.*, 2020). A vinculação de dados de alimentos com nutrientes foi realizada em nível de desagregação de alimentos e ingredientes de receitas.

Os dados de iodo referentes a alimentos regionais e água foram complementados com valores estimados em laboratório no EMDI-Brasil. A identificação do seu correspondente nas tabelas de composição foi realizada em duplicata pelos pesquisadores, sendo discutidas as inconsistências para a escolha da melhor correspondência.

Os dados do consumo de iodo foram ajustados pelo controle da variabilidade intrapessoal no Software *Multiple Source Method* (MSM) e, posteriormente, ajustados pela energia (kcal) no Software *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 22.0. A ingestão usual de iodo foi classificada em: <160 µg/dia, 160-219 µg/dia, 220-249 µg/dia e ≥250 µg/dia, referentes às recomendações das *Dietary Reference Intakes* (DRI - *Estimated Average Requirement*; EAR e *Recommended Dietary Allowances*; RDA) e OMS para gestantes.

5.14. Variáveis do estudo

A variável dependente foi o estado nutricional de iodo, avaliado pela concentração mediana de iodo urinário, a qual foi categorizada conforme os critérios estabelecidos pela OMS para gestantes (Tabela 4). As variáveis independentes foram divididas em 3 blocos:

- **Variáveis socioeconômicas e demográficas:** região geográfica (norte, sul, leste, oeste); zona de residência (urbana ou rural); idade (em anos); cor da pele autodeclarada (branca, preta, parda, amarela e indígena); educação (em anos de estudo); trabalho remunerado (sim ou não); renda familiar (em salários-mínimos); chefe da família (ela mesma, companheiro, outro); benefício de políticas públicas (sim ou não).
- **Variáveis obstétricas e de saúde:** planejamento da gestação (sim ou não); número de gestações (primigesta, secundigesta ou multigesta); trimestre gestacional (primeiro, segundo ou terceiro); idade gestacional (em semanas); primeira consulta pré-natal (em semanas gestacionais); Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional (em kg/m²; IOM, 2009) e gestacional (em kg/m²; Atalah, 1997); uso de suplemento contendo iodo na gestação (sim ou não); teor de iodo no suplemento (em µg); hábito de fumar (não, parou ou continuou na gestação); e consumo de álcool na gestação (sim ou não).
- **Hábitos de aquisição, armazenamento e consumo de sal iodado:** tipo de sal (marinho, refinado iodado, light ou Rosa do Himalaia); armazenamento do sal (recipiente aberto ou

fechado); teor de iodo no sal (em abaixo, adequado ou acima das recomendações); uso de tempero caseiro e industrializado (sim ou não); frequência de uso de temperos (diariamente, semanalmente ou raramente); fonte de iodo (sal exclusivamente, tempero caseiro e/ou industrializado em adição ao sal, tempero caseiro e/ou industrializado em substituição ao sal).

5.15. Análise estatística

O banco de dados foi exportado do software RedCap® para a análise exploratória, com o intuito de avaliar a consistência dos dados. Após essas ações, o banco foi exportado para o SPSS versão 22.0 para a realização de análises estatísticas.

Inicialmente, foi efetuada uma análise descritiva utilizando frequências absolutas (n) e relativas (%) para dados categóricos, medidas de tendência central e de dispersão, como média e desvio padrão para dados contínuos com distribuição normal, e mediana, intervalo interquartil e valores de mínimo e máximo para dados com distribuição não normal.

A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste Kolmogorov-Smirnov. O teste t Student ou de Mann Whitney foram utilizados para comparações de dois grupos independentes e Análise de Variância de 1 via (ANOVA), seguida pelo pós-teste de múltiplas comparações de Tukey ou Kruskal-Wallis para comparação de três ou mais grupos. O teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher foi utilizado para verificar associações entre o estado nutricional de iodo e variáveis categóricas. O nível de significância adotado para esses testes foi de 5%.

As variáveis conhecidas por influenciar o estado nutricional de iodo na gestação foram incluídas no modelo de regressão logística multinomial: idade, educação, trabalho remunerado, planejamento da gestação, número de gestações, trimestre gestacional, IMC gestacional, hábito de fumar, consumo de álcool, tipo de sal, armazenamento de sal, frequência do uso de temperos industrializados e ingestão usual de iodo. Dados sobre o teor de iodo no sal, tempero, água e suplemento não foram incluídos no modelo devido ao tamanho amostral reduzido. A ausência de multicolinearidade foi verificada.

As variáveis que permaneceram no modelo final resultaram em $p \leq 0,05$ pelo método de backward não automático, realizado a partir do modelo completo, que consiste em retirar, sequencialmente, as variáveis que menos contribuíram com o modelo (maior valor de p). Os resultados estão apresentados como odds ratio (OR) e intervalos de confiança de 95% (95% IC).

6. RESULTADOS

Foram avaliadas 266 gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Ribeirão Preto, em qualquer idade gestacional, sem histórico pregresso ou atual de doença e/ou cirurgia tireoidiana.

Foram recrutadas 139 (52,3%) gestantes do distrito sul, 59 (22,2%) do distrito norte, 40 (15,0%) do distrito leste e 28 (10,5%) do distrito oeste. Quase a totalidade da amostra (n=263; 98,9%) residia em zona urbana (dados não apresentados em tabela).

A média da idade das gestantes foi de $26,8 \pm 5,8$, com mediana de 26, e valores mínimo e máximo de 18 e 43 anos. A maioria da amostra pertencia à faixa etária 20-29 anos (n=150; 56,4%), se autodeclarou parda (n=143; 54%), tinha 9 a 11 anos de estudo (n=167; 62,8%), e trabalho remunerado (n=139; 52,3%).

A média da renda familiar foi de $2,8 \pm 1,8$, com mediana de 2,5 e valores mínimo e máximo de 1,1 e 11,2 salários-mínimos (SM), tendo a maior parte da amostra (n=109; 63,0%) renda familiar de 1-3 SM.

Quase a totalidade da amostra (n=238; 90,2%) relatou não receber nenhum tipo de benefício de políticas públicas. O companheiro como sendo o chefe do domicílio foi relatado por 161 (60,8%) gestantes (dados não apresentados em tabela).

A Tabela 5 apresenta os dados socioeconômicos e demográficos das gestantes avaliadas.

Com relação aos dados obstétricos, a maioria das gestantes relatou que a gestação não foi planejada (n=163; 61,3%), era secundigesta (2ª gestação) (n=99; 37,2%), e se encontrava no segundo trimestre gestacional (n=115; 43,2%).

A média da idade gestacional foi de $21,9 \pm 8,8$, com mediana de 22, e valores mínimo e máximo de 6 e 37 semanas de gestação. A média da primeira consulta pré-natal foi de $9,5 \pm 3,5$, com mediana de 9, e valores mínimo e máximo de 2 e 21 semanas gestacionais.

A média do Índice de Massa Corporal (IMC) pré-gestacional foi de $26,3 \pm 6,0$, com mediana de 25,4, e valores mínimo e máximo de 15,1 e 49,0 kg/m². Quanto à classificação do IMC pré-gestacional e atual, a maioria das gestantes era eutrófica (n=110; 41,5%); (n=87; 33,1%). No entanto, mais da metade da amostra apresentava sobrepeso ou obesidade antes e durante a gestação (52,8% e 54,4%), respectivamente.

Sobre o uso de suplementos vitamínico-minerais durante a gestação, 214 (80,5%) gestantes fizeram/faziam uso de algum tipo de suplemento (dados não apresentados em tabela). Dentre as suplementadas, apenas 9 (13,4%) fizeram/faziam uso de suplemento contendo iodo

na formulação. A média do teor de iodo no suplemento foi de $170,0 \pm 29,2$, com mediana de 150, e valores mínimo e máximo de 150 e 200 μg .

Quanto ao hábito de fumar, 20 gestantes (7,5%) relataram o hábito durante a gestação e 7 (2,6%) pararam de fumar no período, enquanto 18 (6,8%) faziam uso de bebida alcoólica.

A Tabela 6 apresenta os dados obstétricos e de saúde das gestantes avaliadas.

Em relação ao tipo de sal, a maior parte das gestantes utilizava sal refinado iodado ($n=254$; 95,8%) e armazenava o sal fora da embalagem original, em recipiente fechado ($n=208$; 78,2%). Quanto ao tipo de tempero, 28 (10,5%) gestantes utilizavam tempero caseiro em adição ou substituição ao sal. Entre elas, a maioria ($n=22$; 78,6%) consumia-no diariamente. Já em relação ao tempero industrializado, 202 (75,9%) gestantes faziam uso, sendo relatado pela maioria ($n=90$; 44,6%) o uso semanal.

Quanto à fonte de iodo, 54 (20,3%) gestantes consumiam sal exclusivamente, 205 (77,1%), tempero caseiro e/ou industrializado em adição ao sal, e apenas 7 (2,6%) em substituição ao sal (dados não apresentados em tabela).

A Tabela 7 apresenta os dados sobre hábitos de aquisição, armazenamento e consumo do sal iodado das gestantes avaliadas.

6.1. Determinação do teor de iodo na urina, sal e tempero domiciliar, água de consumo e ingestão usual de iodo entre gestantes

Foram analisadas 266 amostras de urina. A concentração mediana de iodo urinário (CIU) foi de 180,2 $\mu\text{g/L}$ ($Q1=112,8$; $Q3=262,7$), classificada como ingestão de iodo adequada. Não houve diferença ($p>0,05$) da CIU por região geográfica (dados não apresentados em tabela).

Foram analisadas 39 amostras de sal e 28 amostras de tempero domiciliar. A média do teor de iodo nas amostras de sal foi de $31,4 \pm 15,7$, com mediana de 29,5, e valores mínimo e máximo de 0 e 79,4 mg de iodo/kg de sal. Do total de amostras de sal, 28 (71,8%) estavam em conformidade com a resolução vigente (entre 15 e 45 mg/kg de sal), enquanto 11 (28,2%) estavam em não conformidade, sendo 5 (12,8%) abaixo e 6 (15,4%) acima do preconizado (Tabela 7).

Em relação ao teor de iodo nas amostras de tempero, a média foi de $0,9 \pm 0,5$, com mediana de 0,8, e valores mínimo e máximo de 0,02 e 1,9 mg de iodo/100g de tempero. Não houve diferença ($p>0,05$) do teor de iodo nas amostras de sal e tempero domiciliar em relação ao estado nutricional de iodo entre gestantes (Tabela 8).

Foram analisadas 02 amostras de água em cada unidade de saúde incluída no estudo, totalizando 16 amostras. A média do teor de iodo referente às estações inverno e primavera foi de 0,9 µg e 1,1 µg de iodo, respectivamente. Assim, a média do teor de iodo total foi de $1,0 \pm 0,4$, com mediana de 1,0 e valores mínimo e máximo de 0,1 e 1,8 µg/L. Não houve diferença ($p > 0,05$) do teor de iodo nas amostras de água em relação ao estado nutricional de iodo entre gestantes.

Por fim, a média da ingestão usual de iodo foi de $122,8 \pm 29,2$ µg, abaixo da recomendação das DRI (EAR: 160 µg/dia e RDA: 220 µg/dia) e da OMS (250 µg/dia) para gestantes, totalizando 224 (88,9%) gestantes com ingestão usual de iodo < 160 µg/dia e 28 (11,1%) gestantes com ingestão usual de iodo de 160-219 µg/dia. Nenhuma gestante atingiu as recomendações da RDA e da OMS (dados não apresentados em tabela). A ingestão usual de iodo não diferiu ($p > 0,05$) entre os grupos (Tabela 8).

6.2. Estado nutricional de iodo entre gestantes e fatores associados

A prevalência de gestantes com insuficiência de iodo de acordo com a CIU foi de 38% ($n = 101$), enquanto 34,2% ($n = 91$) e 27,8% ($n = 74$) apresentou estado nutricional de iodo adequado e acima do adequado (incluindo excesso de iodo), respectivamente.

As variáveis socioeconômicas e demográficas (região, idade, cor da pele, escolaridade, ocupação e renda familiar) não foram associadas ($p > 0,05$) ao estado nutricional de iodo. Quanto às variáveis obstétricas e de saúde, verificou-se associação do número de gestações ($p = 0,04$) e do consumo de álcool ($p = 0,03$) com o estado nutricional de iodo.

O grupo com estado nutricional de iodo insuficiente teve percentual significativamente inferior de mulheres secundigestas em relação aos grupos adequado e acima do adequado (26,7%, 41,8% e 45,9%, respectivamente), e percentual significativamente superior de mulheres multigestas em relação aos demais grupos (35,6%, 22% e 27%, respectivamente).

O grupo com estado nutricional de iodo insuficiente teve percentual significativamente superior de gestantes que relataram o consumo de álcool na gestação, em relação aos demais grupos (11,9%, 4,4% e 2,7%, respectivamente).

Ainda, houve diferença no teor de iodo do suplemento vitamínico-mineral entre o estado nutricional de iodo insuficiente e acima do adequado ($p = 0,02$).

Não houve associação ($p > 0,05$) das demais variáveis obstétricas e de saúde (planejamento da gestação, trimestre gestacional, idade gestacional, IMC pré-gestacional e atual, uso de suplemento com KI, e hábito de fumar) com o estado nutricional de iodo.

Em relação ao hábito de aquisição, armazenamento e consumo do sal iodado, houve associação do armazenamento de sal ($p=0,04$) e da frequência do uso de tempero industrializado ($p=0,05$) com o estado nutricional de iodo.

O grupo com estado nutricional de iodo adequado teve percentual significativamente superior de gestantes que relataram armazenar o sal fora da embalagem original, em recipiente aberto ou semi-aberto, em relação ao grupo insuficiente (29,7% e 13,9%, respectivamente), enquanto este, percentual significativamente superior de gestantes que armazenavam o sal em recipiente fechado, em relação ao grupo adequado (84,2% e 69,2%, respectivamente).

Sobre a frequência do uso de tempero industrializado, o grupo com estado nutricional de iodo insuficiente teve percentual significativamente inferior de gestantes que relataram consumo raro (período maior ou igual a 15 dias) em relação ao grupo acima do adequado (0% e 12,3%, respectivamente).

Não houve associação ($p>0,05$) das demais variáveis sobre hábito de aquisição, armazenamento e consumo do sal domiciliar (tipo de sal, uso de tempero caseiro e industrializado, frequência de uso de tempero caseiro, e fonte de sal) com o estado nutricional de iodo.

As Tabelas 5, 6 e 7 mostram a distribuição das variáveis estudadas segundo o estado nutricional de iodo entre gestantes e os fatores associados.

O modelo de regressão logística multinomial mostrou que o consumo de álcool (OR=6,59; IC 95% 1,24-34,87; $p=0,02$) e o uso de tempero industrializado semanal (OR=3,68; IC 95% 1,12-12,11; $p=0,03$) foram relacionados positivamente à CIU $<150\mu\text{g/L}$. O sal armazenado em recipiente aberto (OR=0,22; IC 95% 0,08-0,57; $p=0,002$) foi relacionado negativamente à CIU $<150\mu\text{g/L}$ (Tabela 9).

Tabela 5 – Dados socioeconômicos e demográficos da amostra e associação com o estado nutricional de iodo entre gestantes.

		Estado Nutricional de Iodo (CIU)								p
		Geral		Insuficiente		Adequado		Acima do adequado		
		n (n=266)	%	n (n=101)	%	n (n=91)	%	n (n=74)	%	
Idade (anos)		26,8 ± 5,8		26,8 ± 5,8		27,1 ± 6,0		26,3 ± 5,7		0,65
Faixa etária (anos)	<20	28	10,5	10	9,9	8	8,8	10	13,5	0,41
	20-29	150	56,4	59	58,4	53	58,2	38	51,4	
	30-34	56	21,1	21	20,8	15	16,5	20	27,0	
	≥35	32	12,0	11	10,9	15	16,5	6	8,1	
Cor da pele	Branca	94	35,5	32	31,7	34	37,8	28	37,8	0,26
	Preta	27	10,2	7	6,9	13	14,4	7	9,5	
	Parda	143	54,0	62	61,4	43	47,8	38	51,4	
	Outra	1	0,4	0	0,0	0	0,0	1	1,4	
Educação (anos de estudo)	≤4	6	2,3	3	3,0	1	1,1	2	2,7	0,67
	5-8	70	26,3	28	27,7	19	20,9	23	31,1	
	9-11	167	62,8	63	62,4	61	67,0	43	58,1	
	>11	23	8,6	7	6,9	10	11,0	6	8,1	
Trabalho remunerado	Não	127	47,7	42	41,6	43	47,3	42	56,8	0,13
	Sim	139	52,3	59	58,4	48	52,7	32	43,2	
Renda familiar (SM)	≤3	123	71,1	53	75,7	43	69,4	27	65,9	0,50
	>3	50	28,9	17	24,3	19	30,6	14	34,1	
Renda familiar (SM)		2,8 ± 1,8		2,6 ± 1,5		2,9 ± 1,9		2,9 ± 2,1		0,65

Dados apresentados como frequência absoluta e relativa – n (%) ou média ± desvio-padrão. CIU: concentração de iodo urinário; SM: salário- mínimo.

Tabela 6 – Dados obstétricos e de saúde da amostra e associação com o estado nutricional de iodo entre gestantes.

		Estado Nutricional de Iodo (CIU)								p
		Geral		Insuficiente		Adequado		Acima do adequado		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
		(n=266)		(n=101)		(n=91)		(n=74)		
Gestação planejada	Sim	103	38,7	33	32,7	40	44,0	30	40,5	
	Não	163	61,3	68	67,3	51	56,0	44	59,5	
Número de gestações	Primigesta (1)	91	34,2	38	37,6	33	36,3	20	27	0,04*
	Secundigesta (2)	99	37,2	27	26,7 ^a	38	41,8 ^{a,b}	34	45,9 ^b	
	Multigesta (≥3)	76	28,6	36	35,6 ^a	20	22,0 ^b	20	27 ^{a,b}	
IMC pré-gestacional (kg/m²)		26,3 ± 6,0		26,1 ± 5,5		26,4 ± 6,2		26,2 ± 6,4		0,93
Classificação IMC pré-gestacional	Baixo peso	15	5,7	7	7,0	5	5,5	3	4,1	0,93
	Eutrófica	110	41,5	38	38,0	38	41,8	34	45,9	
	Sobrepeso	75	28,3	30	30,0	24	26,4	21	28,4	
	Obesidade	65	24,5	25	25,0	24	26,4	16	21,6	
Classificação IMC gestacional	Baixo peso	33	12,5	12	11,9	13	14,6	8	11,0	0,48
	Eutrófica	87	33,1	32	31,7	30	33,7	25	34,2	
	Sobrepeso	78	29,7	35	34,7	19	21,3	24	32,9	
	Obesidade	65	24,7	22	21,8	27	30,3	16	21,9	
Suplemento com iodo	Sim	9	3,4	3	3,0	3	3,3	3	4,1	0,93
	Não	257	96,6	98	97,0	88	96,7	71	95,9	
Teor de iodo no suplemento (µg)		170,0 ± 29,2		143,3 ± 11,5 ^a		166,7 ± 28,9 ^{a,b}		200,0 ± NA ^b		0,02*
Hábito de fumar	Nunca	239	89,8	89	88,1	82	90,1	68	91,9	0,38
	Parou na gestação	7	2,6	5	5,0	2	2,2	0	0,0	
	Continuou na gestação	20	7,5	7	6,9	7	0,7	6	8,1	
Consumo de álcool	Sim	18	6,8	12	11,9	4	4,4	2	2,7	0,03*
	Não	248	93,2	89	88,1	87	95,6	72	97,3	

Dados apresentados como frequência absoluta e relativa – n (%) ou média ± desvio-padrão. *Letras subscritas diferentes indicam diferença estatística. IMC: Índice de Massa Corporal; NA: Não se aplica.

Tabela 7 – Dados sobre o hábito de aquisição, armazenamento e consumo do sal iodado da amostra, e associação com o estado nutricional de iodo entre gestantes.

		Estado Nutricional de Iodo (CIU)								P
		Geral		Insuficiente		Adequado		Acima do adequado		
		n (n=266)	%	n (n=101)	%	n (n=91)	%	n (n=74)	%	
Teor de iodo no sal	Abaixo	5	12,8	2	13,3	3	20,0	0	0,0	0,43
	Adequado	28	71,8	10	66,7	10	66,7	8	88,9	
	Acima	6	15,4	3	20,0	2	13,3	1	11,1	
Tipo de sal	Marinho	3	1,1	2	2,0	0	0,9	1	1,4	0,37
	Refinado iodado	254	95,8	95	94,1	86	95,6	73	98,6	
	<i>Light</i>	1	0,4	1	1,0	0	0,0	0	0,0	
Armazenamento de sal	Rosa do Himalaya	7	2,6	3	3,0	4	4,4	0	0,0	0,02*
	Recipiente aberto	55	20,7	14	14,1 ^a	27	30,0 ^b	14	18,9 ^{a,b}	
	Recipiente fechado	208	78,2	85	85,9 ^a	63	70,0 ^b	60	81,1 ^{a,b}	
Uso de tempero caseiro	Não	238	89,5	89	88,1	83	91,2	66	89,2	0,78
	Sim	28	10,5	12	11,9	8	8,8	8	10,8	
Frequência de uso de tempero caseiro	Diariamente	22	78,6	9	75,0	6	75,0	7	87,5	0,58
	Semanalmente	4	14,3	2	16,7	2	25,0	0	0,0	
	Raramente	2	7,1	1	8,3	0	0,0	1	12,5	
Uso de tempero industrializado	Não	64	24,1	26	25,7	21	23,1	17	23,0	0,88
	Sim	202	75,9	75	74,3	70	76,9	57	77,0	
Frequência de uso de tempero industrializado	Diariamente	81	40,1	29	38,7	33	47,1	19	33,3	0,05*
	Semanalmente	90	44,6	40	53,3	26	37,1	24	42,1	
	Raramente	31	15,3	6	8,0 ^a	11	15,7 ^{a,b}	14	24,6 ^b	

Dados estão apresentados como frequência absoluta e relativa – n (%) ou media \pm desvio-padrão. *Letras subscritas diferentes indicam diferença estatística.

Tabela 8 - Concentração de iodo urinário (CIU), teor de iodo no sal e tempero domiciliar, água de consumo e ingestão usual de iodo de acordo com o estado nutricional de iodo entre gestantes.

	Insuficiente	Adequado	Acima + excessivo	p
¹ CIU (µg/L) n=266	100,0 ^a (80,9; 125,1)	192,2 ^b (166,9; 212,9)	322,6 ^c (289,5; 390,8)	<0,001*
² Teor de iodo no sal (mg/kg de sal) n=39	33,4 ± 16,5	27,4 ± 15,6	34,8 ± 14,8	0,45
² Teor de iodo no tempero (mg/100g) n=25	0,7 ± 0,3	0,9 ± 0,6	1,1 ± 0,7	0,41
² Teor de iodo na água de consumo (µg/L) n=16	1,0 ± 0,5	0,9 ± 0,4	1,0 ± 0,5	0,34
² Ingestão usual de iodo (µg) n=252	122,9 ± 31,1	119,4 ± 28,2	126,8 ± 26,5	0,28

¹CIU: Concentração de iodo urinário. Os valores estão apresentados como mediana (Q1; Q3). ²Os valores estão apresentados como média ± desvio padrão. A ingestão dietética de iodo foi ajustada para energia (kcal). *Letras diferentes indicam diferença estatística.

Tabela 9 – Modelo de regressão logística multinomial para preditores do estado nutricional de iodo em gestantes.

Preditores	Insuficiente		Acima do adequado	
	OR (95% IC)	p	OR (95% IC)	p
(Intercepto)	-	0.29	-	0.63
Consumo de álcool (Sim)	6.59 (1.24-34.87)	0.02*	1.50 (0.19-11.54)	0.69
Consumo de álcool (Não)	Referência	-	Referência	-
Armazenamento de sal (Recipiente aberto)	0.22 (0.08-0.57)	0.002*	0.51 (0.20-1.24)	0.13
Armazenamento de sal (Recipiente fechado)	Referência	-	Referência	-
Uso de tempero industrializado (Diário)	1.74 (0.53-5.67)	0.35	0.60 (0.21-1.71)	0.34
Uso de tempero industrializado (Semanal)	3.68 (1.12-12.11)	0.03*	0.97 (0.33-2.82)	0.96
Uso de tempero industrializado (Raro)	Referência	-	Referência	-

OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança. Grupo de referência: Estado nutricional de iodo adequado. *Diferença estatística (p<0.05).

7. DISCUSSÃO

As gestantes avaliadas têm concentração mediana de iodo urinário característica de estado nutricional de iodo adequado. No entanto, prevalências significativas foram encontradas para CIU abaixo e acima do adequado (38% e 27,8%, respectivamente). Esse achado reforça a evidência de uma maior prevalência de DI em gestantes, mesmo em regiões consideradas iodo-suficientes (FERREIRA *et al.*, 2014; MIOTO *et al.*, 2018).

De acordo com os critérios epidemiológicos da OMS, o estado nutricional de iodo da amostra avaliada não caracteriza um problema de saúde pública, visto que menos de 50% da amostra (15,8%) apresentou CIU <100 µg/L e menos de 20% (3%), CIU <50 µg/L (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007). Entretanto, essa interpretação se torna desafiadora, visto que não existem critérios específicos para gestantes. Nesse contexto, grande parte dos estudos que avaliou o estado nutricional de iodo foi realizada com crianças em idade escolar, consideradas um representante aceitável para a população geral (BENOIST *et al.*, 2004).

A PNAISAL encontrou concentrações medianas de iodo urinário de 276,7 µg/L e 295,2 µg/L para o país e para a região sudeste, respectivamente, caracterizando ingestão de iodo acima do adequado. A prevalência de DI leve, moderada e grave foi de 6,9%, 2,6% e 0,6%, respectivamente. Cerca de um quinto dos escolares (20,7%) apresentou iodúria adequada, enquanto 24,9% e 44,2%, iodúria acima do adequado e excessiva (CESAR *et al.*, 2020).

O Brasil é atualmente classificado como um país com ingestão de iodo adequada (IODINE GLOBAL NETWORK, 2021). No entanto, a iodúria dos escolares parece não refletir o estado nutricional de iodo em gestantes, em todo o mundo.

Revisão sistemática conduzida por Candido *et al.* (2019), ao analisar estudos sobre o *status* de iodo entre gestantes de países da Europa, Ásia, África e Oceania, verificaram que a prevalência de insuficiência iódica variou de 16% a 84%, com CIU <150 µg/L em 75% dos estudos.

No Brasil, Soares *et al.* (2008) encontraram prevalência de 19,6% de insuficiência de iodo entre 147 gestantes de Porto Alegre, Rio Grande do Sul (CIU: 224 µg/L). Em estudo conduzido por Ferreira *et al.* (2014) no município de Ribeirão Preto, São Paulo, foi encontrado 57% de insuficiência de iodo entre 191 gestantes no primeiro trimestre, enquanto 9,9% apresentou ingestão de iodo acima do adequado (CIU: 137,7 µg/L).

Esses estudos foram realizados sob a vigência da antiga resolução RDC n. 130/2003, quando o nível de iodação do sal era de 20-60 mg/Kg. Mais estudos recentes foram realizados

nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, durante a legislação vigente (RDC n. 23/2013).

Macedo (2017) encontrou prevalência de 73,8% de insuficiência de iodo entre 214 gestantes no terceiro trimestre em Diamantina, interior de Minas Gerais (CIU: 94,6 µg/L). Mito *et al.* (2018) detectaram 52,2% e 4,4% de CIU <150 µg/L e ≥250 µg/L, respectivamente, em 273 gestantes em todos os trimestres em São Paulo (CIU: 146 µg/L). Saraiva *et al.* (2018) observaram que, entre as gestantes do primeiro trimestre do Rio de Janeiro, cidade litorânea do Brasil, 48,7% apresentaram CIU insuficiente, enquanto 4,5%, CIU excessiva (CIU: 221 µg/L).

Estudo conduzido por Mauler (2020), que avaliou o estado nutricional de iodo na população de Cássia dos Coqueiros, município de pequeno porte da região metropolitana de Ribeirão Preto, encontrou prevalência de 80% de insuficiência iódica entre 15 gestantes (CIU: 116 µg/L). Machamba (2021) encontrou 22,3% de insuficiência de iodo e 8,2% de ingestão de iodo excessiva em 184 gestantes do município de Viçosa, interior de Minas Gerais (CIU: 244 µg/L). Scherr *et al.* (2022), ao avaliar a suficiência iódica de 30 gestantes nos dois primeiros trimestres, atendidas em um Hospital Universitário de Minas Gerais, encontraram CIU adequada (216 µg/L).

A DI e suas consequências têm sido reconhecidas há anos; por outro lado, faltam evidências sobre a prevalência e impactos do excesso de iodo. De acordo com os estudos supracitados, nota-se que a prevalência de ingestão de iodo acima do adequado/excessiva é baixa entre as gestantes brasileiras, o que difere do nosso achado (27,8%).

No entanto, destacamos as diferenças metodológicas e de delineamento dos estudos, como o método utilizado para avaliar a CIU (reação Sandell-Kolthoff modificada versus ICP-MS) e o estágio da gravidez (primeiro, segundo e terceiro trimestres), associado ao fato de que o Brasil é um país heterogêneo, com diferenças sociodemográficas, geográficas, climáticas, culturais e alimentares, possivelmente explicando a coexistência de áreas com CIU insuficientes e adequadas entre gestantes (CAMPOS *et al.*, 2015; SCHERR *et al.*, 2022).

A nível local, o estudo conduzido por Ferreira *et al.* (2014) avaliou apenas gestantes no primeiro trimestre, enquanto o presente estudo contemplou os três trimestres gestacionais. O estudo prévio utilizou o método Sandell-Kalhoff para avaliar a CIU, ao passo que em nosso estudo foi utilizado o ICP-MS, considerado padrão-ouro e preconizado pela OMS como o marcador bioquímico mais sensível às alterações dietéticas recentes, refletindo de forma mais fidedigna o *status* atual de iodo (CASTILLA *et al.*, 2018).

Em relação ao sal domiciliar, a média do teor de iodo nas amostras foi de 31,4 mg/kg, dentro da faixa recomendada pela ANVISA, com 71,8% em conformidade com a legislação. Dos 28,2% de amostras inadequadas, 12,8% estavam abaixo e 15,4%, acima do recomendado. Um dos indicadores de sustentabilidade da iodação do sal é a proporção de famílias que utilizam sal iodado adequadamente (pelo menos 15 mg/kg), que deve ser superior a 90% de acordo com o Pró-iodo.

Em nosso estudo, 87,2% das amostras atendeu a esse critério e, apesar do tamanho reduzido da amostra (n=39) dificultar considerações mais aprofundadas a cerca da efetividade do programa de iodação do sal no município estudado, a porcentagem encontrada está de acordo com o último relatório do monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano, realizado no âmbito do Pró-Iodo, em 2019, que constatou 87,9% de cobertura do sal doméstico adequadamente iodado (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019).

Revisão sistemática conduzida por Machamba *et al.* (2021) concluiu que a cobertura do sal iodado nos 13 países avaliados estava na faixa de 16 a 98%. Após 18 anos de implantação do programa de iodação de sal, a maioria dos países conseguiu manter a eliminação dos DDI. Contudo, os autores concluem que são necessários estudos mais detalhados para confirmar se todas as populações estão igualmente protegidas dos DDI.

Duarte *et al.* (2004), em estudo conduzido com escolares de 6 regiões do estado de São Paulo, observaram que nos municípios de Araçatuba, Ribeirão Preto e Registro, as medianas do teor de iodo nas amostras de sal (n=76) foram as mais elevadas (47,9, 49,8 e 63,5 mg/kg, respectivamente). Nenhuma amostra de sal apresentou teor de iodo <20 mg/kg, porém 15,2% estavam acima de 60 mg/kg, com teores de até 93,3 mg/kg (RDC n. 130/2003).

De Lima *et al.* (2013), em estudo realizado com 33 lactentes e suas mães na cidade de Guariba, região metropolitana de Ribeirão Preto, identificaram mediana de iodo no sal domiciliar de 42,1 mg/kg, sendo 94% adequadas segundo a legislação. Macedo *et al.* (2014) encontraram que 12,2% das amostras de sal (n=68) estavam abaixo de 20 mg/kg e 2,3% acima de 60 mg/kg, entre escolares de Minas Gerais.

Na PNAISAL verificou-se que 93,6% das amostras de sal de todo o Brasil (n= 3601) apresentaram teor de iodo acima de 15mg/kg, sendo 36,5% com teor de iodo acima do preconizado (legislação vigente) (CESAR *et al.*, 2020). Macedo (2017) encontrou 99,5% de amostras de sal com teor de iodo acima de 15mg/kg, porém em aproximadamente 80% foi encontrado teor >45mg/kg (n=182).

Em estudo conduzido por Alves *et al.* (2018), 285 amostras (100%) de sal doméstico de crianças em idade escolar de Ribeirão Preto, tinham teor de iodo dentro da faixa recomendada. Mauler (2020) verificou que a cobertura de sal adequadamente iodado foi acima de 95% nos domicílios em Cássia dos Coqueiros (n= 336).

Em nosso estudo, o teor de iodo no sal poderia ser um preditor de CIU adequada em gestantes, embora não tenha sido detectada nenhuma associação, corroborando com Azevedo (2020) e de Oliveira Campos *et al.* (2021), provavelmente devido ao pequeno tamanho da amostra.

Diante do exposto e considerando o fato de que a principal fonte de iodo no Brasil é o sal iodado, conclui-se que há uma importante heterogeneidade na distribuição do conteúdo de iodo em amostras de sal domiciliar no país, o que destaca a necessidade de reforçar a política de iodação do sal existente para fornecer um sal iodado homogêneo, principalmente aos grupos populacionais mais suscetíveis aos DDI.

O nível de iodo no sal pode variar por diversas razões. Maiores níveis de iodo observados em algumas amostras podem estar relacionados à maior quantidade de iodo adicionada durante o processo de iodação ou à distribuição desigual do iodo no sal. Já menores níveis de iodo podem ser devido à iodação inadequada ou à perda de iodo através de práticas inapropriadas de embalagem, armazenamento ou distribuição (TADESSE *et al.*, 2022).

Recentemente, Milagres *et al.* (2020), pesquisadores do EMDI-Brasil, construíram a tabela de conteúdo de iodo em alimentos. Eles encontraram que frutos do mar, peixes e laticínios são as principais fontes de iodo. No entanto, a ingestão média diária desses grupos alimentares no Brasil é baixa, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2020), o que pode ter contribuído com a baixa ingestão de iodo encontrada entre as gestantes do nosso estudo.

Alimentos ultraprocessados contribuem com aproximadamente 25% da ingestão total de energia na população adulta (SILVA *et al.*, 2018; SIMÕES *et al.*, 2018). Um estudo do EMDI-Brasil mostrou que alimentos in natura e minimamente processados (59,2%) ainda são a base da dieta das gestantes de Ribeirão Preto, apesar dos alimentos ultraprocessados terem contribuído com 28,4% do consumo total de energia (SILVA, 2021).

O consumo de sal adicionado durante a cocção ou à mesa está em constante declínio, enquanto o consumo de sal em alimentos processados está aumentando rapidamente, especialmente em áreas urbanas (SIRO *et al.*, 2021). Dados da Pesquisa de Orçamento Familiar

(POF) estimaram que a ingestão total de sal pelos brasileiros é cerca de 12 g/dia devido ao alto consumo de alimentos processados (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2011).

Se considerarmos 12g de sal, a estimativa da ingestão diária de iodo entre as gestantes avaliadas é de 377 µg/dia, acima do recomendado, considerando o teor médio de iodo de 31,4 mg/kg, encontrado nas amostras de sal domiciliar. Entretanto, 5 g diárias de sal, recomendação do Ministério da Saúde, resultaria em uma estimativa de ingestão de 157 µg/dia de iodo, abaixo da recomendação, mas próximo à EAR (160 µg/dia), que associada ao consumo de um padrão alimentar saudável e viável (72 µg de iodo), conforme estimado por Candido *et al.* (2021b), a ingestão diária de iodo atenderia à RDA, totalizando 229 µg/dia.

As ações prioritárias devem envolver a redução da quantidade diária de sal e o ajuste do conteúdo de iodo no sal. O reforço do monitoramento da política existente é fundamental.

Estudos que avaliam as variadas fontes de iodo são escassos, dados relevantes visto que o consumo de temperos é muito comum no Brasil e pode potencialmente interferir na quantidade de iodo consumida. Em nosso estudo, foi observado um baixo consumo de sal exclusivamente (20,3%) e um alto consumo de temperos industrializados (74,3%), em adição ou substituição ao sal. De acordo com Machamba (2021), os temperos foram associados à menor CIU em gestantes. Macedo (2017) observou que os temperos industrializados são fatores protetores enquanto os temperos caseiros, fatores de risco para uma CIU mais baixa em gestantes.

Convergindo com Machamba (2021) observamos que o uso semanal de tempero industrializado foi preditor de insuficiência de iodo em relação ao uso raro, provavelmente devido ao baixo conteúdo de iodo comparado ao sal em sua forma pura (43 µg/5g de tempero versus 157 µg/5g de sal).

Esse achado sugere que o uso de alimentos processados pode afetar a fonte de sal e o sal potencialmente iodado na alimentação. Ainda, a OMS recomenda o uso de alimentos in natura e o sal em sua forma pura na quantidade de até 5g/dia para o preparo e cocção dos alimentos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012).

Todo sal destinado ao consumo humano no Brasil deve ser iodado, incluindo o sal utilizado em alimentos processados/ultraprocessados, exceto nos casos em que for verificado que o iodo causa interferência no produto. Entretanto, foi estimado que cerca de 25% dos

alimentos processados são iodados (de OLIVEIRA CAMPOS *et al.*, 2021). O monitoramento nacional do conteúdo de iodo nesses produtos deve ser incluído na política pública existente.

O iodo pode sofrer perda do nível de produção ao domiciliar. Inadequação nos processos de iodação industrial, práticas de manuseio e armazenamento em recipientes, embalagens ou ambiente inapropriados, por baixo nível de conhecimento sobre sal iodado e DDI, podem interferir na estabilidade do iodato de potássio no sal e favorecer sua degradação (ANTENEH *et al.*, 2017; GARCÍA-ASCASO *et al.*, 2018; MACEDO *et al.*, 2012; MAMO *et al.*, 2021).

A perda de iodo no sal é mais acentuada quando este é armazenado fora da embalagem original, projetada especificamente para preservar as quantidades ideais do iodo. Ainda, o sal armazenado em recipientes fechados tem maior probabilidade de apresentar teor de iodo adequado, visto que evitam exposição do sal à luz e à umidade (ANTENEH *et al.*, 2017; MAMO *et al.*, 2021).

No presente estudo foi considerado o autorelato das gestantes em relação à forma de armazenamento do sal (em recipiente aberto ou semi-aberto, ou em recipiente fechado). Entre as gestantes classificadas com insuficiência de iodo, a maioria relatou armazenar o sal em recipiente fechado. Por outro lado, entre as classificadas com adequação de iodo, a maioria relatou o armazenamento em recipiente aberto ou semi-aberto.

Essa associação não é coerente com os fundamentos documentados na literatura, porém outros fatores não avaliados podem ter interferido no achado, como local de armazenamento do sal (próximo às fontes de calor, em local úmido, etc), tempo de armazenamento do sal (menor ou maior que 2 meses), e práticas de manuseio inadequadas do sal, que podem levar ao aumento da umidade, fazendo com que o iodo se deposite no fundo do recipiente (ANTENEH *et al.*, 2017).

Ainda, o momento de adição do sal iodado no processo de cocção (começo, meio ou final) não foi avaliado. A OMS recomenda que o sal iodado seja adicionado aos alimentos após a cocção, visto que 60% do iodo pode ser perdido durante o processo (TADESSE *et al.*, 2022).

Em relação à água de consumo, baixos teores de iodo foram detectados nas amostras do município de Ribeirão Preto (média: 1 µg/L), não sendo considerada boa fonte de iodo para a população.

O abastecimento público da água para consumo humano no município de Ribeirão Preto é integralmente proveniente do aquífero Guarani. Em estudo conduzido por Cardoso *et al.*

(1955) foi verificado que a maioria das águas de abastecimentos públicos de 369 cidades de todos os estados de São Paulo, incluindo Ribeirão Preto, são pobres em iodo (teor entre 0 e 1 $\mu\text{g/L}$ em 54,1% das amostras, com média de 1,7 $\mu\text{g/L}$ para todos os estados e 0,7 $\mu\text{g/L}$ para Ribeirão Preto), coerente com nossos achados.

A concentração de iodo da água tem um grande impacto sobre o *status* de iodo (FAN *et al.*, 2022). Machamba (2021) verificou que, apesar do teor de iodo na água de consumo ser muito baixo, contribuiu para uma melhora nos níveis de CIU entre gestantes e lactantes.

O nível de iodo na água reflete sua concentração nas rochas e solos da região, e varia de acordo com a localização geográfica, onde as regiões montanhosas e distantes do mar tendem a ter menores concentrações de iodo no solo, na água e nos alimentos (CANDIDO *et al.*, 2021b).

Quanto aos dados obstétricos, mulheres multigestas foram associadas ao estado nutricional de iodo insuficiente, enquanto as secundigestas, ao acima do adequado. Corroborando nosso achado, de Zoysa *et al.* (2016) relataram que a paridade estava negativamente correlacionada com a CIU, mas somente no terceiro trimestre.

Em estudo conduzido por Refaat e Azzeh (2021) foi encontrada prevalência de 32,7% de doenças da tireoide entre 810 gestantes. Os grupos hipotireoidismo subclínico e clínico, e hipotiroxinemia isolada apresentaram CIU de 24h $<150 \mu\text{g/L}$, e o número de gestações anteriores aumentou significativamente o risco dessas doenças. Esse achado sugere que cada gestação pode produzir efeitos cumulativos irreversíveis bociogênicos, sendo necessário o aumento das reservas de iodo para prevenir doenças da tireoide.

Por outro lado, Corcino *et al.* (2019) encontraram que a multiparidade se correlacionou positivamente com a CIU, e Saraiva *et al.* (2018), que o baixo número de gestações foi considerado possível fator de risco para DI. Outros autores não encontraram associação entre número de gestações e estado nutricional de iodo entre gestantes (MACEDO, 2017; VURAL *et al.*, 2021; XIAO *et al.*, 2018).

Outra variável que deve ser levada em consideração é o intervalo de tempo entre as duas últimas gestações (adequado entre um período >12 meses e <5 anos), não avaliado nesse estudo. Gargari *et al.* (2020) observaram que a cada ano somado ao intervalo de tempo entre as duas gestações mais recentes levou a uma redução de 20% das baixas iodúrias. Refaat e Azzeh (2021) encontraram que um intervalo ≥ 3 anos a partir da última gestação diminuiu as chances de hipotireoidismo e hipotiroxinemia isolada.

Em relação à suplementação, Adalsteinsdottir *et al.* (2020) observaram que gestantes que utilizaram suplemento contendo iodo tiveram CIU significativamente maior em relação àquelas que não o fizeram, corroborando com Aakre *et al.* (2021) e Torres *et al.* (2020). Vongchana *et al.* (2018) verificaram que, nas áreas de alta prevalência de insuficiência de iodo, a suplementação universal reduziu significativamente o número de gestantes com esse quadro, mas foi associada à ingestão excessiva de iodo.

Um estudo randomizado controlado comparou a eficácia da suplementação universal e individualizada de iodo em gestantes. Ambas as estratégias reduziram a prevalência da insuficiência de iodo, entretanto, a suplementação individualizada evitou iodúrias excessivas (TINNA *et al.*, 2020).

Em nosso estudo, maiores doses de iodo no suplemento (média: 200 µg) foram associadas à ingestão de iodo acima do adequado, corroborando com Ribeiro (2017). Rebagliato *et al.* (2010) encontraram maior risco de disfunção da tireoide em mulheres que consumiam doses iguais ou maiores que 200 µg/dia de iodo.

O excesso de iodo na gestação tem ocorrido devido à ingestão de água, alimentos, suplementos e medicamentos de uso tópico com alto teor de iodo (FAREBROTHER *et al.*, 2018). Esse achado merece atenção, porque a ingestão excessiva de iodo pode causar disfunção da tireoide materna em indivíduos suscetíveis, incluindo aqueles com doença da tireoide pré-existente, e hipotireoidismo fetal induzido pelo iodo (TINNA *et al.*, 2020). A toxicidade por iodo pode levar à tireoidite, hipotireoidismo, hipertireoidismo e câncer papilar de tireoide (SOUTHERN; JWAYYED, 2022).

Embora o suplemento contendo iodo possa ser útil para assegurar um *status* adequado, em regiões onde a CIU está entre 150 e 249 µg/L, a suplementação não é necessária, de acordo com o consenso da OMS, UNICEF e ICCIDD. Já em regiões onde a CIU é <150 µg/L, recomenda-se uma dose diária de 150 µg de iodo (RODRIGUEZ-DIAZ; PEARCE, 2020).

Para elucidar essa questão, mais ensaios clínicos randomizados controlados são necessários para confirmar a eficácia e a segurança da suplementação na gestação em áreas iodo-suficientes ou levemente deficientes.

Por fim, a associação entre o consumo de álcool e o *status* de iodo na gestação é controversa. No presente estudo, o consumo de álcool foi associado à insuficiência de iodo. Divergindo do nosso achado, Vandevijvere *et al.* (2013) encontraram que o consumo de álcool na gestação foi associado a um menor risco de insuficiência iódica, quando os valores de CIU foram corrigidos pela creatinina.

Em estudo realizado na Dinamarca foi relatada associação entre consumo de álcool e prevalência reduzida de bócio e nódulos solitários em adultos, porém o mecanismo dessa associação não é conhecido (KNUDSEN *et al.*, 2001). Outro estudo no mesmo país indicou efeitos protetores do consumo moderado de álcool contra o desenvolvimento de doenças autoimunes da tireoide, que tem maior prevalência entre as mulheres, em parte relacionada à gestação.

Por outro lado, o álcool pode exercer efeitos tóxicos sobre as células da tireoide (DONG; FU, 2014). Valeix *et al.* (2008) encontraram associação entre o consumo de álcool e um maior volume da tireoide em homens e mulheres, independentemente do *status* de iodo. Donald *et al.* (2018) encontraram que o consumo moderado a alto de álcool na gestação foi associado a alterações na função tireoidiana materna, como aumento do TSH, diminuição do T4 livre e aumento do T3 livre, possivelmente pela proporção maior de T4 convertido em T3 devido ao aumento da expressão da desidrase tipo 2 após exposição ao álcool.

Um estudo de base populacional, *Danish National Birth Cohort*, que incluiu 101.032 gestações no período de 1997 a 2003, identificou que, entre as 77.445 mulheres avaliadas, 3,9% apresentaram doença da tireoide anteriormente, durante ou nos anos subsequentes à gestação. Fatores demográficos e ambientais foram associados à doença da tireoide, incluindo o consumo de álcool (ANDERSEN *et al.*, 2016).

O álcool é o fator mais importante documentado como tendo efeitos no tamanho e na função da tireoide. Assim, o controle de seu consumo é uma das medidas de prevenção primária dos distúrbios da glândula (AZIZI *et al.*, 2017).

Como pontos fortes do estudo, destaca-se a avaliação dos preditores do estado nutricional de iodo entre gestantes, incluindo variáveis socioeconômicas, demográficas, obstétricas e de saúde, e relacionadas ao sal iodado, e o teor de iodo em outras fontes além do sal. Para nosso conhecimento, essas associações ainda não haviam sido avaliadas entre gestantes no município de Ribeirão Preto. Ainda, a ingestão usual de iodo foi avaliada, possibilitando o direcionamento de ações que considerem todas as formas de consumo do iodo.

Como limitações, pode-se mencionar o pequeno tamanho da amostra em relação ao sal domiciliar, impossibilitando considerações mais aprofundadas sobre a efetividade da política de iodação do sal no município, outras variáveis sobre o sal iodado que poderiam interferir no estado nutricional de iodo, e a inexistência de uma base de dados com a composição de alimentos brasileiros.

8. CONCLUSÃO

A mediana da CIU entre as gestantes usuárias da rede pública de saúde do município de Ribeirão Preto caracteriza estado nutricional de iodo adequado. Verificou-se a coexistência de prevalências significativas de insuficiência iódica e de ingestão de iodo acima do adequado, convergindo com a heterogeneidade no teor de iodo do sal domiciliar. Esse achado enfatiza a ocorrência de DI entre gestantes em áreas consideradas iodo-suficientes.

Mulheres multigestas, que relataram consumo de álcool na gestação, armazenamento do sal em recipiente fechado e uso semanal de temperos industrializados foram associadas à insuficiência de iodo, enquanto gestantes que fizeram uso de suplemento com maiores doses de iodo, à ingestão de iodo acima do adequado. Os temperos caseiros e industrializados apresentaram baixo teor de iodo, e a água do município não representa fonte de iodo.

Os achados reforçam a importância de estudos locais/regionais para o direcionamento de estratégias mais efetivas de saúde pública e programas educativos à adequação do estado nutricional de iodo, visto sua natureza multidimensional.

A conscientização pública sobre a importância do consumo do sal iodado em sua forma pura, os DDI e seus impactos nos diferentes estágios da vida, e as práticas apropriadas de armazenamento/manuseio do sal a nível domiciliar é crucial. Especificamente, ações educativas direcionadas às mulheres na pré-concepção sobre as necessidades aumentadas de iodo já no primeiro trimestre gestacional e as recomendações para disponibilidade e consumo adequado de iodo são necessárias.

REFERÊNCIAS

- AAKRE, I. *et al.* Iodine status during pregnancy and at 6 weeks, 6, 12 and 18 months post-partum. **Maternal and Child Nutrition**, v. 17, n. 1, p. 1–10, jan. 2021.
- ABU, B. A. Z. ; OLDEWAGE-THERON, W. ; ARYEETAY, R. N. O. Risks of excess iodine intake in Ghana: current situation, challenges, and lessons for the future. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1446, n. 1, p. 117-138, jun. 2019.
- ADALSTEINSDOTTIR, S. *et al.* Insufficient iodine status in pregnant women as consequence of dietary changes. **Food and Nutrition Research**, v. 64, jan. 2020.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Relatório do monitoramento do teor de iodo no sal destinado a consumo humano: 2019**. Brasília, 2020. 52 p.
- ALMEIDA, FILIPE MIGUEL FALCÃO FÉLIX. **Carência de iodo: um problema de saúde pública**. 2013. 73 p. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2013.
- ALVES, M. L. D. ; GABARRA, M. H. C. ; NAVARRO, A. M. Comparison of iodine concentrations in kitchen salt and urine with the thyroid volume of schoolchildren from Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil: warning of worsening after 10 years of study. **Thyroid**, v.

28, n. 12, p. 1694-1701, dez. 2018.

ANDERSEN, S. L. ; OLSEN, J. ; LAURBERG, P. Maternal thyroid disease in the Danish National Birth Cohort: prevalence and risk factors. **European Journal of Endocrinology**, v. 174, n. 2, p. 203-212, fev. 2016.

ANTENEH, Z. A. ; ENGIDAYEHU, M. ; ABEJE, G. Iodine content of dietary salt at household level and associated factors using iodometric titration methods in Dera District, Northwest Ethiopia. **BMC Nutrition**, v. 3, n. 83, nov. 2017.

AZEVEDO, F. M. et al. Correlation between drinking water and iodine status: a systematic review and meta-analysis. **Biological Trace Element Research**, v. 201, n. 1, p. 129–138, jan. 2023.

AZEVEDO, Francilene Maria. **Fatores associados ao estado nutricional de iodo de nutrizes e lactentes do município de viçosa, Minas Gerais: um recorte do Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI Brasil)**. 2020. 100 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, 2020.

BATH, S. C. ; RAYMAN, M. P. A review of the iodine status of UK pregnant women and its implications for the offspring. **Environmental Geochemistry and Health**, v. 37, n. 4, p. 619–629, aug. 2015.

AZIZI, F. *et al.* Primordial and primary preventions of thyroid disease. **International Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 15, n. 4, p. e57871, oct. 2017.

BENOIST, B. *et al.* **Iodine status worldwide: WHO global database on iodine deficiency**. Department of Nutrition for Health and Development. Geneva: World Health Organization, 2004. 48 p.

BERG, V. *et al.* Thyroid homeostasis in mother-child pairs in relation to maternal iodine status: The MISA study. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 8, p. 1002–1007, aug. 2017.

BIBAN, B. G. ; LICHARDOPOL, C. Iodine deficiency, still a global problem? **Current Health Sciences Journal**, v. 43, n. 2, p. 103-111, apr-jun. 2017.

BOUGA, M. ; LEAN, M. E. J. ; COMBET, E. Contemporary challenges to iodine status and nutrition: the role of foods, dietary recommendations, fortification and supplementation. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 77, n. 3, p. 302-313, aug. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n. 23 de 24 de abril de 2013**. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências. Disponível em:

<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/res0023_23_04_2013.html>. Acesso em: 15 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sala de Apoio à Gestão Estratégica do Ministério da Saúde**. 2017. Disponível em: <www.sage.saude.gov.br/#>. Acesso em: 20 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Programa Nacional para a Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo: Manual Técnico e Operacional do Pró-iodo**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 22 p.

CAMPOS, Renata de Oliveira. **Avaliação do status nutricional de iodo em escolas públicas de quatro microrregiões da Bahia**. 2014. 106 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, 2014.

CAMPOS, R. O. *et al.* Iodine nutritional status in Brazil: a meta-analysis of all studies performed in the country pinpoints to an insufficient evaluation and heterogeneity. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 59, n. 1, p. 13-22, fev. 2015.

CANDIDO, A. C. *et al.* Effects of iodine supplementation in pregnancy: systematic review and meta-analysis (submetido à publicação).

CANDIDO, Aline Carare. **Estado nutricional de iodo e fatores associados em gestantes**

- brasileiras:** Estudo Multicêntrico de Deficiência de Iodo (EMDI BRASIL). 2022. 117 p. Qualificação (Doutorado em Ciências) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, 2022.
- CANDIDO, A. C. *et al.* Fatores associados ao estado nutricional de iodo no grupo materno-infantil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1381-1390, abr. 2021a.
- CANDIDO, A. C. *et al.* Insufficient iodine intake in pregnant women in different regions of the world: A systematic review. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 63, n. 3, p. 306–311, apr. 2019.
- CANDIDO, A. C. *et al.* Is dietary iodine intake excessive according to the theoretical model of healthy dietary intake pattern in pregnant women and schoolchildren: water, salt, or food? **Frontiers in Nutrition**, v. 10, n. 8, p. 770798, dec. 2021b.
- CANDIDO, A. C. *et al.* Prevalence of excessive iodine intake in pregnancy and its health consequences: systematic review and meta-analysis. **Biological Trace Element Research**, aug. 2022.
- CANDIDO, Aline Carare. **Reflexões sobre o estado nutricional de iodo, com ênfase no grupo materno-infantil:** uma contribuição ao EMDI-Brasil. 2019. 104 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, 2019.
- CARDOSO, F. A. ; GANDRA, Y. R. ; NAZÁRIO, G. Determinação do teor de iodo em águas de abastecimento público de todos os municípios do estado de São Paulo. **Arquivos da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo**, v. 9, n. 1-2, p. 13-28, 1955.
- CASTILLA, A. M. *et al.* Comparison of urinary iodine levels in women of childbearing age during and after pregnancy. **European Journal of Nutrition**, v. 57, n. 5, p. 1807–1816, aug. 2018.
- CESAR, J. A. *et al.* Iodine status of brazilian school-age children: a national cross-sectional survey. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p.1077, apr. 2020.
- CHITTIMOJU, S. B. ; PEARCE, E. N. Iodine deficiency and supplementation in pregnancy. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 62, n. 2, p. 330-338, jun. 2019..
- CONDO, D. *et al.* Iodine status of pregnant women in South Australia after mandatory iodine fortification of bread and the recommendation for iodine supplementation. **Mater Child Nutr**, v. 13, n. 4, p. e12410, oct. 2017.
- COQUEIRO, K. T. D. O. ; PEREIRA, R. J. Estado nutricional de iodo na gestação e sua influência na saúde do binômio mãe-filho. **Revista Contexto & Saúde**, v. 20, n. 41, p. 62–67, dez. 2020.
- CORCINO, C. M. *et al.* Variation of iodine status during pregnancy and its associations with thyroid function in women from Rio de Janeiro, Brazil. **Public Health Nutrition**, v. 22, n. 7, p. 1232–1240, mar. 2019.
- CRISPIM, S. P. *et al.* **Manual fotográfico de quantificação alimentar**, 1. ed. Curitiba: Universidade Federal do Paraná. 2017. 147 p.
- CROCE, L. *et al.* Iodine status and supplementation in pregnancy: an overview of the evidence provided by meta-analyses. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, Oct, 2022.
- DE LIMA, L. F. ; BARBOSA JÚNIOR, F. ; NAVARRO, A. M. Excess ioduria in infants and its relation to the iodine in maternal milk. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 27, n. 3, p. 221–225, feb. 2013.
- DELSHAD, H. *et al.* Inadequate iodine nutrition of pregnant women in an area of iodine sufficiency. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 39, n. 7, p. 755–762, jul. 2016.
- DELSHAD, H. ; AZIZI, F. Iodine nutrition in pregnant and breastfeeding women: sufficiency,

- deficiency, and supplementation. **Hormones** (Athens), v. 19, n. 2, p. 179-186, jun. 2020.
- DE OLIVEIRA CAMPOS, R. *et al.* Association of salt iodization and urine iodine concentration in schoolchildren from public schools in northeast of Brazil. **Biological Trace Element Research**, v. 199, n. 12, p. 4423-4429, dec. 2021.
- DE ZOYSA, E. ; HETTIARACHCHI, M. ; LIYANAGE, C. Urinary iodine and thyroid determinants in pregnancy: A follow up study in Sri Lanka. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 16, n. 1, p. 1-6, oct. 2016.
- DOLD, S. *et al.* Universal salt iodization provides sufficient dietary iodine to achieve adequate iodine nutrition during the first 1000 days: A cross-sectional multicenter study. **Journal of Nutrition**, v. 148, n. 4, p. 587-598, apr. 2018.
- DONALD, K. A. *et al.* Thyroid function in pregnant women with moderate to severe alcohol consumption is related to infant developmental outcomes. **Frontiers in Endocrinology** (Lausanne), v. 9, n. 294, jun. 2018.
- DONG, Y. H. ; FU, D. G. Autoimmune thyroid disease: mechanism, genetics and current knowledge. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 18, n. 23, p. 3611-3618, 2014.
- DUARTE, G. C. *et al.* Avaliação ultra-sonográfica da tireoide e determinação da iodúria em escolares de diferentes regiões do Estado de São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 6, p. 842-848, dez. 2004.
- DUMRONGWONGSIRI, O. *et al.* High urinary iodine concentration among breastfed infants and the factors associated with iodine content in breast milk. **Biological Trace Element Research**, v. 186, n. 1, p. 106-113, mar. 2018.
- ERSHOW, A. G. *et al.* Development of databases on iodine in foods and dietary supplements. **Nutrients**, v. 10, n. 1, p. 1-20, jan. 2018.
- FAN, L. *et al.* How to decide the iodine content in salt for a country-China as an example. **Nutrients**, v. 14, n. 21, p. 4606, nov. 2022.
- FERREIRA, S. M. S. *et al.* Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 3, p. 282-287, apr. 2014.
- GARCÍA-ASCASO, M. T. ; ARES-SEGURA, S. ; ROS-PÉREZ, P. Is iodine nutrition in the Spanish pediatric population adequate? Historical review and current situation. **Endocrinología, Diabetes and Nutrición** (Engl Ed), v. 65, n. 8, p. 458-467, oct. 2018.
- GARGARI, S. S. *et al.* Maternal and neonatal outcomes and determinants of iodine deficiency in third trimester of pregnancy in an iodine sufficient area. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 20, n. 1, p. 1-9, mar. 2020.
- GLINOER, D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 18, n. 2, p. 133-152, jun. 2004.
- GOWACHIRAPANT, S. *et al.* Effect of iodine supplementation in pregnant women on child neurodevelopment: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 5, n. 11, p. 853-863, nov. 2017.
- INSTITUTO ADOLFO LUTZ (IAL). **Métodos físico-químicos para análise de alimentos**/Coordenadores Odair Zenebon, Neus Sadocco Pascuete e Paulo Tiglea. São Paulo: Instituto Adolfo Lutz. 2008. 721 p.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Cidades e Estados**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/sp/ribeirao-preto.html>>. Acesso em: 08 fev. 2023.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009**: Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos

Consumidos no Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Rio de Janeiro, 2011. 345 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil**. IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 114 p.

IODINE GLOBAL NETWORK. **Global scorecard of iodine nutrition in 2021**. 2021. 15 p. Disponível em:

<https://www.ign.org/cm_data/IGN_Global_Scorecard_2021_7_May_2021.pdf>. Acesso em: 10 jan. 2023.

JACOB, M. ; BRITO, N. Suplementação de iodo na gravidez: qual a importância? **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 33, n. 1, p. 107-119, jan-jun. 2015.

KEDIR, H. ; BERHANE, Y. ; WORKU, A. Subclinical iodine deficiency among pregnant women in Haramaya District, Eastern Ethiopia: A community-based study. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2014, p. 878926, jul. 2014.

KIELY, M. E. ; MCCARTHY, E. K. ; HENNESSY, Á. Iron, iodine and vitamin D deficiencies during pregnancy: epidemiology, risk factors and developmental impacts. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 80, n. 3, p. 290-302, aug. 2021.

KNUDSEN, N. *et al.* Alcohol consumption is associated with reduced prevalence of goitre and solitary thyroid nodules. **Clinical Endocrinology**, v. 55, n. 1, p. 41–46, jul. 2001.

KRELA-KAŹMIERCZAK I. *et al.* Is there an ideal diet to protect against iodine deficiency? **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 513, feb. 2021.

LEUNG, A. M. ; PEARCE, E. N. ; BRAVERMAN, L. E. Iodine nutrition in pregnancy and lactation. **Endocrinology & Metabolism Clinics of North America**, v. 40, n. 4, p. 765-777, dec. 2011.

LIU, L. *et al.* Effect of urinary iodine concentration in pregnant and lactating women, and in their infants residing in areas with excessive iodine in drinking water in Shanxi Province, China. **Biological Trace Element Research**, v. 193, n. 2, p. 326-333, feb. 2020.

LOPES, C. A. *et al.* Iodine supplementation in pregnancy in an iodine-deficient region: A cross-sectional survey. **Nutrients**, v. 14, n. 7, p. 1393, mar. 2022.

MACEDO, Mariana de Souza. **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**. 2017. 187 p. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2017.

MACEDO, M. S. *et al.* Deficiência de iodo e fatores associados em lactentes e pré-escolares de um município do semiárido de Minas Gerais, Brasil, 2008. **Cadernos de Saude Publica**, v. 28, n. 2, p. 346–356, fev. 2012.

MACEDO, M. S. *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**, v. 5, n. 20, p. 2008–2019, oct. 2014.

MACHAMBA, Almeida Abudo Leite. **Fatores associados a concentração de iodo urinário em gestantes e nutrizes de um município do sudeste brasileiro – um recorte do EMDI-Brasil**. 2021. 174 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, 2021.

MACHAMBA, A. A. L. *et al.* Assessment of the impact of salt iodisation programmes on urinary iodine concentrations and goitre rates: a systematic review. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2021, n. 9971092, jun. 2021.

MACOURS, P. *et al.* Determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 22, n. 2, p. 162-165, jun. 2008.

- MAMO, W. ; DERSO, T. ; NIGATU, S. G. Adequately iodized salt utilization and associated factors among households in tach Armachio District, Northwest Ethiopia: a community-based cross-sectional study. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2021, n. 6630450, apr. 2021.
- MAULER, Vanessa Marchini. **Avaliação do estado nutricional de iodo da população de um município de pequeno porte**. 2020. 64 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, 2020.
- MILAGRES, R. C. R. M. *et al.* Food iodine content table compiled from international databases Tabela do conteúdo de iodo de alimentos compilada de bancos de dados internacionais. **Revista de Nutrição**, v. 33, n. e190222, 2020.
- MILES, E. A. *et al.* Iodine status in pregnant women and infants in Finland. **European Journal of Nutrition**, v. 61, n. 6, p. 2919-2927, sep. 2022.
- MINER, G. Standard methods for the examination of water and wastewater. **American Water Works Association**, v. 98, n. 1, p. 130, 2006.
- MIOTO, Verônica Carneiro Borges. **Avaliação da suficiência de iodo e sua relação com a função tireoidiana materna em gestantes provenientes da cidade de São Paulo, SP**. 2017. 101 p. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.
- MIOTO, V. C. B. *et al.* High prevalence of iodine deficiency in pregnant women living in adequate iodine area. **Endocrine Connections**, v. 7, n. 5, p. 762–767, apr. 2018.
- MOSHFEGH, A. J. *et al.* The US Department of Agriculture automated multiple-pass method reduces bias in the collection of energy intakes. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 88, n. 2, p. 324-332, aug. 2008.
- MOXON, R. E. D. ; DIXON, E. J. Semi-automatic method for the determination of total iodine in food. **Analyst**, v.105, n. 1249, p. 344-352, apr. 1980.
- NIWATTISAIWONG, S. ; BURMAN, K. D. ; LI-NG, M. Iodine deficiency: clinical implications. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 84, n. 3, p. 236-244, mar. 2017.
- OLIVEIRA, J. L. R. ; CARVALHO, D. M. C. ; BELO, S. P. M. Aporte de iodo e função tireoideia na gravidez. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 34, n. 5, p. 288–306, 2018.
- PERRING, L. ; DVORZAK, M. B. ; ANDREY, D. Colorimetric determination of inorganic iodine in fortified culinary products. **Analyst**, v. 126, n. 7, p. 985-988, jul. 2001.
- PINHEIRO, C. *et al.* Iodine knowledge is associated with iodine status in Portuguese pregnant women: Results from the IoMum cohort study. **British Journal of Nutrition**, v. 126, n. 9, p. 1331-1339, nov. 2021.
- PREFEITURA MUNICIPAL DE RIBEIRÃO PRETO (PMRP). **Secretaria Municipal da Saúde**. Disponível em: <<https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/portal/saude/rede-basica>>. Acesso em: 05 jan. 2021.
- RATES, S. P. M. *et al.* The Brazilian Nutritional Policy of Iodination of culinary salt to control iodine deficiency in population: from the lack to the excess. **Journal of Nutrition & Food Sciences**, v. 6, n. 561, oct. 2016.
- REFAAT, B. ; AZZEH, F. Factors associated with thyroid disorders and iodine adequacy in pregnant Saudi women. **Biological Trace Element Research**, v. 199, n. 5, p. 1715-1728, may. 2021.
- RIBEIRO, L. P. **Avaliação da ingestão de iodo em mulheres grávidas do centro hospitalar do Baixo Vouga**. 2017. 38 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Portugal, 2017.
- RODRIGUEZ-DIAZ, E. ; PEARCE, E. N. Iodine status and supplementation before, during, and after pregnancy. **Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 34, n. 4, p. 101430, jul. 2020.

- SANTOS, I. S. ; CESAR, J. A. Pesquisa Nacional para Avaliação do Impacto da Iodação do Sal (PNAISAL). Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, Universidade Federal do Rio Grande; 2016. 31 p.
- SARAIVA, D. A. *et al.* Iodine status of pregnant women from a coastal Brazilian state after the reduction in recommended iodine concentration in table salt according to governmental requirements. **Nutrition**, v. 53, p. 109–114, feb. 2018.
- SCHERR, N. C. G. *et al.* Nutritional status of iodine in a group of pregnant women from the state of Minas Gerais correlated with neonatal thyroid function. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 10, p. 909-914, oct. 2022.
- SILVA, Gabriele Beraldi. **EMDI-BRASIL: o que, quando, quanto e onde comem as gestantes brasileiras atendidas na atenção básica à saúde?** 2021. 128 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2021.
- SILVA, F. M. *et al.* Consumption of ultra-processed food and obesity: cross sectional results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) cohort (2008-2010). **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 12, p. 2271-2279, aug. 2018.
- SIMÕES, B. S. *et al.* O consumo de alimentos ultraprocessados e nível socioeconômico: Uma análise transversal do estudo longitudinal de saúde do adulto, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 3, p. e00019717, mar. 2018.
- SIRO, S. S. *et al.* Iodine status of pregnant women living in urban Johannesburg, South Africa. **Maternal & Child Nutrition**, v. 18, n. 1, p. e13236, jan. 2022.
- SOARES, R. *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. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 31, n. 7, p. 614–617, jul. 2008.
- SOUTHERN, A. P. ; JWAYYED, S. Iodine Toxicity. 2022 Oct 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
- TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TBCA). Universidade de São Paulo (USP). Food Research Center (FoRC). Versão 7.1. São Paulo, 2020. Disponível em: <<http://www.fcf.usp.br/tbca>>. Acesso em: 20 mar. 2021.
- TADESSE, S. *et al.* Iodine status, household salt iodine content, knowledge and practice assessment among pregnant women in Butajira, South Central Ethiopia. **PLoS One**, v. 17, n. 11, p. e0277208, nov. 2022.
- TINNA, T. *et al.* Comparison of the effectiveness of universal and targeted iodine supplementation in pregnant women: a randomized controlled trial. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 85, n. 2, p. 189-195, mar. 2020.
- TORRES, M. T. *et al.* Impact of dietary habit, iodine supplementation and smoking habit on urinary iodine concentration during pregnancy in a catalonia population. **Nutrients**, v. 12, n. 9, p. 2656, aug. 2020.
- VALEIX, P. *et al.* Effects of light to moderate alcohol consumption on thyroid volume and thyroid function. **Clinical Endocrinology**, v. 68, n. 6, p. 988–995, jun. 2008.
- VANDEVIJVERE, S. *et al.* Iodine deficiency among Belgian pregnant women not fully corrected by iodine-containing multivitamins: A national cross-sectional survey. **British Journal of Nutrition**, v. 109, n. 12, p. 2276–2284, jun. 2013.
- VONGCHANA, M. *et al.* The effectiveness of iodine supplementation during pregnancies in geographical areas of high prevalence of iodine insufficiency. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 38, n. 6, p. 756–761, aug. 2018.
- VURAL, M. *et al.* Iodine status of Turkish pregnant women and their offspring: A national cross-sectional survey. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 63, n. 126664, jan. 2021.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Assessment of iodine deficiency disorders**

and monitoring their elimination. A guide for programme managers [Internet]; 2007. 3rd ed, 99 p. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43781/1/9789241595827eng.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Sodium intake for adults and children.** Geneva: Guideline; 2012. 56 p.

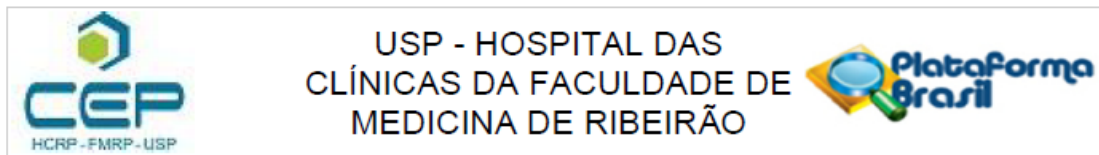
XIAO, Y. *et al.* Effect of iodine nutrition on pregnancy outcomes in an iodine-sufficient area in China. **Biological Trace Element Research**, v. 182, n. 2, p. 231–237, apr. 2018.

ZHAO W, *et al.* Iodine Nutrition During Pregnancy: Past, Present, and Future. **Biological Trace Element Research**, v. 188, n. 1, p. 196-207, mar. 2019.

ZIMMERMANN, M. B. ; ANDERSSON, M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. **Nutrition Reviews**, v. 70, n. 10, p. 553-570, oct. 2012.

ZIMMERMANN, M. B. ; JOOSTE, P. L. ; PANDAV, C. S. Iodine-deficiency disorders. **Lancet**, v. 372, n. 9645, p. 1251-1262, oct. 2008.

ANEXO A – Parecer do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: Anderson Marliere Navarro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 80172617.0.2007.5440

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVACAO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.252.310

Apresentação do Projeto:

Durante os períodos de gestação e lactação, alterações fisiológicas importantes impõem um aumento nas demandas dietéticas materna ameaçando o equilíbrio metabólico do iodo. Estudos recentes têm evidenciado que a excreção mediana de iodo urinário em escolares, atualmente recomendada como indicador da nutrição de iodo na população, pode não ser representativa de segmentos populacionais específicos como gestantes e mulheres em lactação. Neste sentido fica evidente a necessidade de estudos direcionados especificamente a estes grupos que visem não apenas a identificação de prevalências da deficiência iódica mas também a compreensão dos determinantes associados à sua distribuição.

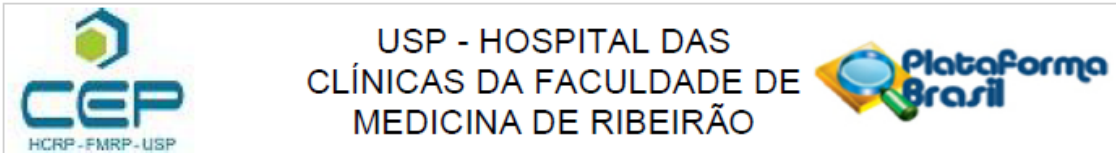
Objetivo da Pesquisa:

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

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Estão, a seguir, apresentados os principais riscos associados à participação dos indivíduos no presente estudo bem como as medidas adotadas para minimização dos respectivos riscos: 1. Risco de constrangimento para responder as perguntas do questionário na etapa de coleta dos dados socioeconômicos, de saúde e consumo alimentar; Medida: As entrevistas deverão ocorrer

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 3.252.310

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, quando necessário. 3. Risco de ferimentos na mama durante a coleta do leite; Medida: a ordenha necessária à coleta do leite materno será realizada pela própria nutriz sob a orientação de um profissional habilitado e com experiência na técnica. Nos casos em que a nutriz não se sentir confortável ou capaz de executar a ordenha, esta poderá ser realizada pelo profissional. 4. Risco de contaminação de amostras (sal, leite e urina); Medida: as amostras de sal, leite e urina serão acondicionadas em tubos plásticos estéreis e específicos para a coleta destes materiais com a devida identificação por códigos. O transporte das amostras será feito sob refrigeração em caixas térmicas até o local de armazenamento. As amostras serão imediatamente aliquotadas e armazenadas em temperaturas adequadas até o momento da análise. 5. Risco de mal estar (tonturas e vertigens) decorrentes do jejum necessário à coleta de urina e leite; Medida:

As gestantes e nutrizes serão orientadas a coletar as amostras de urina e leite materno somente se estiverem em condições ideais de saúde e bem estar para realização de tal procedimento. Caso haja necessidade, a coleta das amostras será realizada em data previamente agendada por um membro da equipe devidamente capacitado para a prestação de socorro em caso de mal estar, tonturas ou desmaios decorrentes do

procedimento. 6. Risco de reconhecimento dos sujeitos da pesquisa por terceiros. Medida: Os questionários bem como os recipientes com as amostras coletadas serão identificadas por códigos numéricos restringindo qualquer possibilidade de reconhecimento dos participantes por parte de indivíduos alheios à pesquisa.

Benefícios: Os potenciais benefícios diretos à saúde dos participantes do presente estudo serão:

1. Maior compreensão sobre a situação nutricional das mães em relação ao iodo durante a gravidez e período de amamentação;
2. Maior conhecimento sobre o estado nutricional do iodo dos lactentes nos primeiros meses de vida;
3. Medição do teor de iodo no leite materno ingerido lactentes exclusivamente amamentados;
4. Medição do teor de iodo no sal tempero industrializado e compostos artesanais consumidos pela família e avaliação de sua qualidade;
5. Estimativa da ingestão de macro e micronutrientes, especialmente iodo e sódio, por meio da

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO



Continuação do Parecer: 3.252.310

avaliação do consumo alimentar de forma a subsidiar orientações dietéticas direcionadas;

6. Avaliação do estado nutricional de sódio de mães e lactentes;

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.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A presente pesquisa configura um estudo multicêntrico a ser desenvolvido nas cinco macrorregiões brasileiras com vistas à avaliação do perfil nutricional de iodo, sódio e potássio no grupo materno-infantil por meio de recortes transversais ao longo de toda gestação e período de lactação. Trata-se, portanto, de um estudo epidemiológico, observacional, de amostragem probabilística e do tipo inquérito domiciliar. Serão investigadas 5430 gestantes nos três trimestres gestacionais bem como 4911 nutrízes entre 15 e 60 dias pós-parto e seus lactentes, totalizando um tamanho amostral de 15252 indivíduos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos devidamente apresentados, o pesquisador atendeu adequadamente as recomendações solicitadas no parecer anterior

Recomendações:

não se aplica

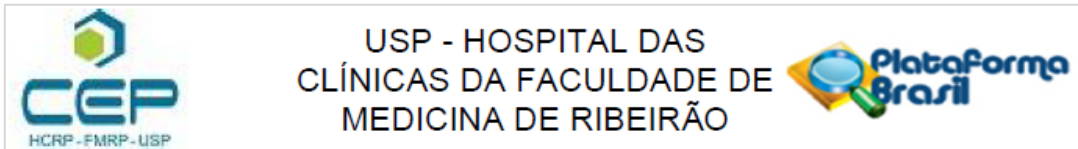
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 2 – 25/03/2019, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

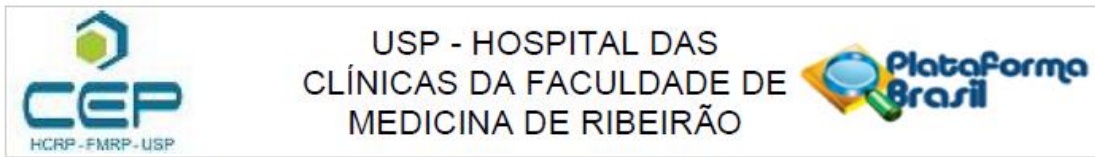


Continuação do Parecer: 3.252.310

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1078056.pdf	25/03/2019 19:07:33		Aceito
Outros	Pendencias.docx	25/03/2019 19:07:03	Ana Carolina Momentti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_lactentes_rp2.docx	25/03/2019 19:06:15	Ana Carolina Momentti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_nutrizes_rp2.docx	25/03/2019 19:05:55	Ana Carolina Momentti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_gestantes_rp2.doc	25/03/2019 19:04:04	Ana Carolina Momentti	Aceito
Outros	centros_participantes.docx	09/02/2019 11:40:58	Ana Carolina Momentti	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	09/02/2019 11:38:05	Ana Carolina Momentti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_lactentes_rp.docx	09/02/2019 11:37:38	Ana Carolina Momentti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_nutrizes_rp.docx	09/02/2019 11:37:21	Ana Carolina Momentti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_gestantes_rp.doc	09/02/2019 11:37:06	Ana Carolina Momentti	Aceito
Outros	capp.pdf	01/02/2019 20:41:23	Ana Carolina Momentti	Aceito
Outros	upc.pdf	01/02/2019 20:37:15	Ana Carolina Momentti	Aceito
Orçamento	Orcamento.xls	13/08/2018 20:39:17	Ana Carolina Momentti	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	13/08/2018 20:30:26	Ana Carolina Momentti	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOCEPUFVmodificado.pdf	04/01/2018 20:35:14	Mariana de Souza Macedo	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 3.252.310

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 09 de Abril de 2019

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E
ESCLARECIDO (TCLE)**



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

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

A sua participação não é obrigatória e você poderá a qualquer momento da pesquisa desistir e retirar seu consentimento. Além disso, você poderá se recusar a realizar qualquer procedimento ou responder a qualquer pergunta que não se sentir confortável, sem prejuízo de sua participação. Sua recusa não trará nenhum prejuízo para você em relação aos pesquisadores, as instituições de pesquisa ou a prefeitura municipal de sua cidade.

Os objetivos desta pesquisa consistem em avaliar os fatores associados ao estado nutricional de iodo, sódio e potássio entre gestantes, nutrizes e lactentes em diferentes regiões brasileiras. Caso você aceite o convite, será submetido(a) aos seguintes procedimentos:

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

Para o agendamento da visita domiciliar, suas informações de contato telefônico e endereço serão obtidas pela equipe de campo junto ao posto de saúde ao qual você pertence. Será realizado um contato inicial para explicar resumidamente sobre o objetivo e procedimentos do estudo, obter uma autorização verbal e em seguida prosseguir com o agendamento de data e horário ideais para realização da entrevista. Sua participação no estudo só será efetuada

mediante autorização obtida por meio de assinatura do presente termo em momento anterior ao início da entrevista.

O tempo previsto para a entrevista será de aproximadamente 40 minutos. O tempo previsto para a sua participação na pesquisa será de cerca de 1 semana.

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

1. Risco de constrangimento para responder as perguntas do questionário na etapa de coleta dos dados socioeconômicos e de saúde;	Medida: As entrevistas deverão ocorrer por profissional devidamente treinado. Os questionários serão identificados por números, impossibilitando assim a identificação do entrevistado, a não ser pela equipe de pesquisa.
2. Risco de contaminação de amostras (sal e urina);	Medida: as amostras de sal e urina serão acondicionadas em tubos plásticos estéreis e específicos para a coleta destes materiais com a devida identificação por códigos. O transporte das amostras será feito sob refrigeração em caixas térmicas até o local de armazenamento. As amostras serão imediatamente aliquotadas e armazenadas em temperaturas adequadas até o momento da análise.
3. Risco de reconhecimento dos sujeitos da pesquisa por terceiros.	Medida: Os questionários bem como os recipientes com as amostras coletadas serão identificadas por códigos numéricos restringindo qualquer possibilidade de reconhecimento dos participantes por parte de indivíduos alheios à pesquisa.

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

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

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

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

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

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

Coordenadores locais do projeto: **PROF. DR. ANDERSON MARLIERE NAVARRO E ANA CAROLINA MOMENTTI**

Endereço: Departamento de Ciências da Saúde, Prédio da Fisioterapia e Terapia Ocupacional, 2º andar. Rua Miguel Covian, 210, Monte Alegre. CEP: 14049-900. Ribeirão Preto – SP. Tel.: (16) 3602-0745/ (14) 99619-2709. Email: navarro@fmrp.usp.br momentti.ac@gmail.com

Em caso de dúvidas de caráter ético em relação à pesquisa você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (CEP – HCFMRP-USP) pelos seguintes contatos:

Hospital das Clínicas, subsolo. Avenida dos Bandeirantes, 3900, Monte Alegre. CEP: 14049-900. Ribeirão Preto – SP. Email: cep@hcrp.usp.br. Telefone: (16) 3602-2228.

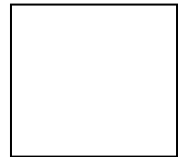
Um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é composto por um grupo de pessoas que são responsáveis por supervisionarem pesquisas em seres humanos que estão sendo feitas na instituição e tem a função de proteger e garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes de pesquisa que se voluntariam a participar da mesma.

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

Data: ____/____/_____

Nome do sujeito da pesquisa: _____

Assinatura do sujeito da pesquisa: _____



Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

ANEXO C – Questionário Semiestruturado

GESTANTES

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

BLOCO II- PACIENTE

I ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

1. Sua gravidez atual foi planejada?

- Sim
 Não

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

2. Você esteve grávida antes deste bebê?

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

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

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

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

- Sim quantas? ____
 Não

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

- Sim quantos? ____
 Não

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

- Sim quantos? ____
 Não

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

- Sim quantos? ____
 Não

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

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

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

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

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

- Sim quantos? ____
 Não

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

- Sim quantos? ____
 Não

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

__anos__meses

__anos__meses

__anos__meses

__anos__meses

__anos__meses

11. Todos os filhos vivem?

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

Não

12. Algum filho nasceu morto?

Sim quantos? ____

Não

13. Algum filho morreu após o parto?

Sim quantos? ____

Não

a. Algum filho morreu na primeira semana de vida?

Sim quantos? ____

Não

b. Algum filho morreu no primeiro mês de vida?

Sim quantos? ____

Não

SOBRE A GESTAÇÃO ATUAL

14. A senhora possui o cartão da gestante?

Sim

Não

Não quer responder

Não sabe/não lembra

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

Sim

Não

Não quer responder

Não sabe/não lembra

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

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

Sim

Não

Não quer responder

Não sabe/não lembra

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

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

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

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

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

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

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

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

23. Quais? _____

24. O suplemento contém iodo?

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

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

26. A senhora faz uso de algum medicamento atualmente?

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

27. Quais? (até 50)

28. A senhora fez cirurgia bariátrica?

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

29. Em que ano? _____

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

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

31. Peso atual: _____ Kg

32. Altura materna: _____ cm

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

34. Hematócrito: _____

35. Glicemia média estimada: _____

36. Ácido Úrico: _____

37. Pressão arterial: _____/_____

38. Presença de Edema?

- Sim
 Não

39. Batimentos cardíacos: _____ Não se aplica

40. Movimentos fetais:

- Positivos
 Negativos

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

42. Idade Gestacional (semanas): ____

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

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

44. Qual o mês da sua última menstruação? _____

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

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

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

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

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

_____ semanas e _____ dias

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

BLOCO III: SAL DE COZINHA

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

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

6

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6. Qual marca de sal a senhora utiliza? _____

7. Onde habitualmente a senhora guarda esse sal?

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

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

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

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

- Sim
- Não (*passa ao 13*)

10. Com que frequência?

- Diariamente
- Semanalmente
- Quinzenalmente
- Mensalmente
- Raramente

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

- Sim
- Não (*passa ao 12*)

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

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

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

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

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

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

15. Quanto tempo dura 1 kg de sal em sua casa? __ meses Não sabe/não lembra**16. A senhora utiliza tempero caseiro no preparo e/ou cozimento dos alimentos em sua casa?**

- Sim
- Não (*passar ao 24*)

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

17. Com que frequência?

- Diariamente
- Semanalmente
- Quinzenalmente
- Mensalmente
- Raramente

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

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

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

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

20. Onde habitualmente a senhora guarda o tempero caseiro?

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

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

- Não sabe/não lembra

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

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

23. Quanto tempo dura o tempero caseiro?_____meses

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

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

- Sim
 Não *(passe ao blocoIV)*

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

26. Com que frequência?

- Diariamente
 Semanalmente
 Quinzenalmente
 Mensalmente
 Raramente

27. Onde habitualmente a senhora guarda o tempero industrializado?

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

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

- Não sabe/não lembra

29. Quanto tempo dura essa quantidade de tempero industrializado?___meses

- Não sabe/não lembra

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

- Açúcar refinado
 Açúcar cristal
 Açúcar Demerara
 Açúcar mascavo/integral
 Adoçante
 Não consome

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

- Muito pouco
 Pouco
 Quantidade mediana

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

BLOCO IV: FUMO E ALCÓOL

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

1. A senhora fuma?

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

2. Com que frequência a senhora fuma?

- Diariamente
- Semanalmente
- Quinzenalmente
- Mensalmente
- Raramente

3a. Quantos cigarros a senhora fuma diariamente?

__ cigarros

3b. Quantos cigarros a senhora fuma semanalmente?

__ cigarros

3c. Quantos cigarros a senhora fuma quinzenalmente?

__ cigarros

3d. Quantos cigarros a senhora fuma mensalmente?

__ cigarros

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

- Sim
- Não

Quanto ao fumo durante toda a gestação atual

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

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

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

- Diariamente
- Semanalmente
- Quinzenalmente
- Mensalmente
- Raramente

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

__ cigarros

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

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

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

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

1 Sim

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

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

- Diariamente
- Semanalmente
- Quinzenalmente
- Mensalmente
- Raramente

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

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

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

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

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

1 Sim

2 Não

11. Com que frequência a senhora fumou?

- Diariamente
- Semanalmente
- Quinzenalmente
- Mensalmente
- Raramente

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

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

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

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

Quanto ao uso de álcool neste momento da gestação

13. A senhora bebe atualmente?

- Sim
 Não
 Não quer responder

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

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

12

15. Com que frequência a senhora bebe?

- Diariamente
 Semanalmente
 Quinzenalmente
 Mensalmente
 Raramente

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

- Urbano
 Rural

2. Tipo do logradouro: _____**3. Nome do logradouro:**

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

- Sim
 Não, mas já viveu

Não

12. Até que série a senhora estudou com aprovação?

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

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

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

14. A senhora recebe algum benefício de políticas públicas?

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

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

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

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

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

Não sabe/ não lembra Não quer responder

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

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

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

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

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

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

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

- Sim
- Não

19. No trabalho principal, a senhora era:

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

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

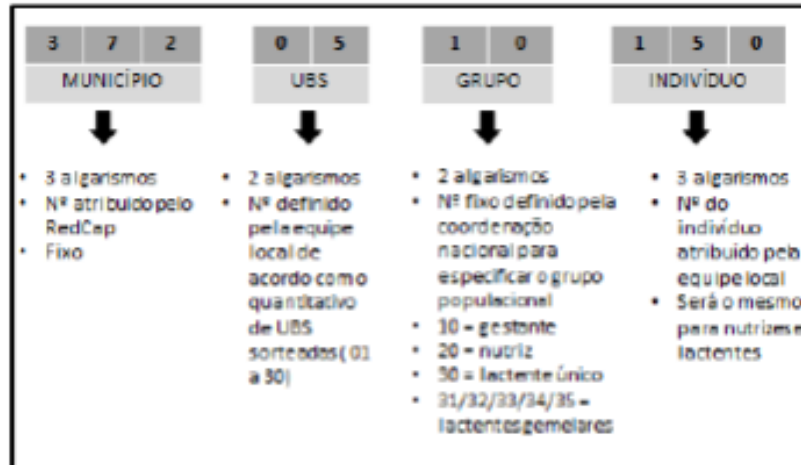
- Sim
- Não

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

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

BLOCO VI: COLETA DE MATERIAL

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



15

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

2. Insira as iniciais da paciente: _____

3. Você realizou a coleta de urina da gestante?

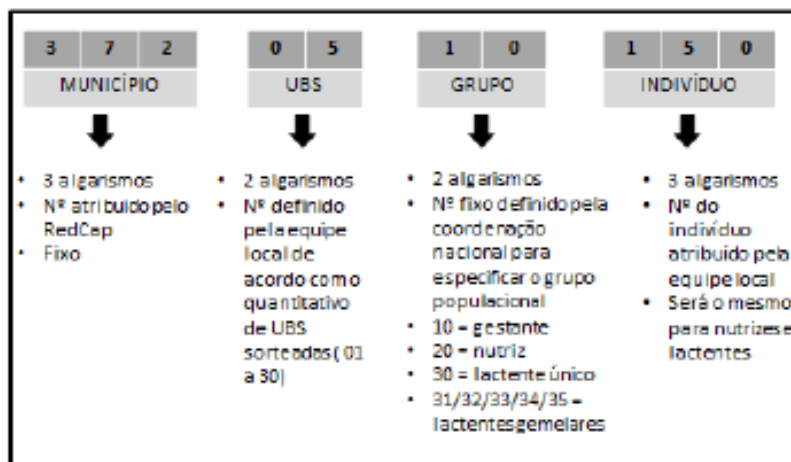
Sim. Data: __/__/____

Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/____

BLOCO VII: SEGUNDA COLETA

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



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

____ - ____ - ____ - ____ - ____ - ____ - ____ - ____ - ____ - ____ - ____ - II

2. Insira as iniciais da paciente: _____

3. Você realizou a coleta do sal de cozinha?

- Sim. Data: __/__/_____
- Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/_____

4. A gestante ou puerpera faz uso de tempero?

- Sim (*Passar para a questão 4*)
- Não (**Pular para a questão 7**)

5. Você irá coletar amostra de qual tempero?

- Caseiro (*Passar para a questão 5*)
- Industrializado (*Passar para a questão 6*)

6. Você realizou a coleta do tempero caseiro?

- Sim. Data: __/__/_____
- Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/_____

7. Você realizou a coleta do tempero industrializado?

- Sim. Data: __/__/_____
- Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/----

8. Você realizou a coleta de urina da gestante?

Sim. Data: __/__/----

Não. Motivo: _____

Data de agendamento da coleta: __/__/----



Recordatório 24-horas

C = caseiro I = industrializado NS = não sabe NA = Não se aplica

HORA	NOME ALIMENTO /RECEITA	REFEIÇÃO						LOCAL DE CONSUMO					PROCESSAMENTO	MARCA			TIPO/SABOR			MODO DE PREPARO			QUANTIFICAÇÃO					
		Café da manhã	Lanche Manhã	Almoço	Lanche tarde	Jantar	Após Jantar	Casa	Casa amigos/parente	Na rua	Restaurante	Outro, especificar		C	I	NS	NA	Nome	NS	NA	Nome	NS	NA	Nome	NS	NA	Quantidade	Código Foto, Unidade padrão, g/ml, medida caseira

DETALHAMENTO SOBRE USO DE SAL, GORDURA (tipo) E OUTRAS ADIÇÕES NAS PREPARAÇÕES (ex. arroz, feijão, saladas, carnes e demais receitas)

DETALHAMENTO DE RECEITAS Caso o(a) entrevistado(a) CONHEÇA alguma informação sobre a receita listada acima, favor informar abaixo. Exemplo: ingredientes e/ou quantidades

NOTAS DO ENTREVISTADOR SOBRE O R24H

APÊNDICE A – Manuscrito Original

Submetido à *Biological Trace Element Research* em 02/06/2022 (em fase de avaliação)

Household salt storage and seasoning consumption are predictors of insufficient iodine status among pregnant women in Southeastern Brazil

Ana Carolina Momentti^a, Mariana de Souza Macedo^b, Ana Flávia de Sousa Silva^a, Vanessa Cristina de Oliveira Souza^c, Fernando Barbosa Júnior^c, Sylvia do Carmo Castro Franceschini^b,
Anderson Marliere Navarro^d

a Nutrition and Metabolism Program, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil

b Department of Nutrition and Health, Federal University of Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brazil.

c Department of Clinical, Toxicological and Bromatological Analysis, Faculty of Pharmaceutical Sciences of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil

d Department of Health Sciences, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil

Corresponding author: Ana Carolina Momentti. e-mail adress: momentti.ac@usp.br.

16-digit ORCID

Ana Carolina Momentti 0000-0003-0850-5145

Mariana de Souza Macedo 0000-0003-4564-6334

Ana Flávia de Sousa Silva 0000-0003-0000-8953

Vanessa Cristina de Oliveira Souza 0000-0002-2725-5586

Fernando Barbosa Júnior 0000-0002-2498-0619

Sylvia do Carmo Castro Franceschini 0000-0001-7934-4858

Anderson Marliere Navarro 0000-0001-9127-3001

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge all the pregnant women for their participation in this study and the agencies which supported this work, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico

e Tecnológico (CNPq) nº 408295/2017-1, Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo nº 2018/24069-3.

Abstract

Iodine deficiency in pregnancy may lead to adverse maternal and fetal outcomes, including impaired child development. Sociodemographic factors and different dietary habits may be related to iodine status in pregnant women. The aim of this study was to evaluate the iodine status and its predictors among pregnant women in a city of Southeastern Brazil. This cross-sectional study was conducted with 266 pregnant women receiving prenatal care in 8 primary health care units. Sociodemographic, obstetric and health, habits of acquisition, storage and consumption of iodized salt, and dietary iodine intake data were collected through a questionnaire. The iodine content was evaluated in urinary iodine concentration (UIC), household salt and seasonings, and drinking water samples. Pregnant women were categorized into three groups according to the UIC, determined by iodine coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS): insufficient ($<150 \mu\text{g/L}$), adequate ($150\text{-}249 \mu\text{g/L}$), and more than adequate iodine nutrition ($\geq 250 \mu\text{g/L}$). The median (p25-p75) UIC was $180.2 \mu\text{g/L}$ ($112.8\text{-}262.7$). It was found 38% and 27.8% of insufficient and more than adequate iodine nutrition, respectively. Number of gestations, KI content of supplement, alcohol consumption, salt storage and frequency of using industrialized seasoning were associated to iodine status. Alcohol consumption (OR=6.59; 95%CI 1.24-34.87), pack the salt in opened container (OR=0.22; 95%CI 0.08-0.57), and use industrialized seasoning weekly (OR=3.68; 95% CI 1.12-12.11) were predictors of iodine insufficiency. The pregnant women evaluated has adequate iodine nutrition. Household salt storage and seasoning consumption were risk factors for insufficient iodine status.

Keywords: Iodine status; Pregnancy; Urinary iodine concentration; Iodized salt; Brazil

Introduction

Iodine deficiency in pregnancy has been one of the major public health problems affecting developed and developing countries [1], and the most important preventable cause of brain damage [2].

Maternal daily iodine requirement increased by approximately 50% due to the elevated production of thyroid hormone, the enhanced iodine renal clearance, the requirement of fetal iodine, and the transference of iodine from the mother to the fetus [3, 4].

Therefore, the World Health Organization (WHO), the United Nations Children's Fund (UNICEF) and the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) recommend a daily iodine intake of 250 μg to prevent iodine deficiency in pregnancy, in contrast to 100-150 μg for the general population [5].

The relevance of this issue concerns that iodine deficiency may lead to a wide spectrum of damage to maternal and child health, such as hypothyroidism, goiter, increased risk of miscarriage, perinatal and infant mortality, and neurocognitive and psychomotor deficits, collectively called iodine deficiency disorders (IDD) [1, 6].

The iodized salt is the main source of iodine in countries with fortification programs [7]. Universal Salt Iodization (USI) is a simple, effective and low cost method, and remains the primary strategy to achieve the goal of IDD elimination worldwide [8]. In Brazil, the USI is mandatory since 1956, and has been remarkably successful based on the relevant reduction in prevalence of goiter in school-age children, considered a proxy for the general population [9].

Currently, the country is considered a region of adequate iodine intake [10] not reflecting the iodine status in more vulnerable groups to the IDD, whereas studies conducted worldwide have been highlighting significant prevalences of iodine insufficiency in pregnant women [7, 10–12].

Sociodemographic factors and different dietary habits may be related to iodine status in pregnancy [13]. The urinary iodine concentration (UIC) is widely used in population surveys to assess the recent iodine status considering that more than 90% of the absorbed iodine is eliminated in the urine [6].

Regular monitoring of iodine status and the knowledge of its predictors in pregnant women are necessary to plan and execute specific actions against iodine deficiency. Furthermore, this evaluation should be carried out in different regions of Brazil, considering its large differences in socio-demographic, geographic and climatic aspects.

We aimed to evaluate the iodine status and the predictors of insufficient and more than adequate iodine nutrition among pregnant women from primary health care units in a city of Southeastern Brazil.

Materials and Methods

Study design

This is a cross-sectional study conducted with 266 pregnant women receiving prenatal care from May, 2019 to February, 2020 in 8 randomly selected primary health care units covering almost all regions of a city from Southeastern Brazil. The study is part of the Multicenter Study of Iodine Deficiency (EMDI-Brazil) aimed at assessing the status of iodine, sodium and potassium among pregnant women, mothers and infants groups in Brazilian macro-regions.

Participants

Pregnant women aged ≥ 18 years old, at any gestational age, with no history of previous or current diagnosed thyroid disease and/or surgery were included in the study.

The sample size was determined from a minimum proportion of 8%, with a relative error of 4% (range 4% to 12%) and a 95% confidence level, which led to a simple random sample of 177 pregnant women. As the sample was selected by primary health care unit, a design effect of 1.5 was included, which increased the sample size to 266 pregnant women.

Informed consent was provided by all participants. Ethical approval was granted by the the Ethics Committee of Hospital das Clinicas of Medical School of Ribeirão Preto – University of São Paulo (n° 3.252.310).

Data collection

Sociodemographic, obstetric and health, and habits of acquisition, storage and consumption of iodized salt data were collected through the application of a semi-structured and face-to-face interview questionnaire, with the support of Research Electronic Data Capture (REDCap®) - version 8.10.1.

The estimation of the dietary iodine intake was carried out by previously trained nutritionists through 24-hour dietary recalls (24hR) following the “multiple-pass” methodology into five stages [14]. The first 24hR was obtained from all sample, and the second, from a subsample (16,6%) to control the intrapersonal variability.

Urine, household salt and seasoning, and drinking water samples

The collection of a random urine samples (20 mL) was taken. Samples were separated into 10 mL aliquots and stored at -20°C. The pregnant women were categorized into three groups according to the UIC cut-off points defined by WHO: insufficient (<150 µg/L), adequate (150-249 µg/L), and more than adequate iodine nutrition (≥250 µg/L) [5].

Approximately 50 g of household salt and 20 g of homemade⁴ or industrialized⁵ seasoning (when used by the participants) were collected from pregnant women. EMDI-Brazil determined the collection of 20% (n=54) of a subsample. However, due to the pandemic of COVID-19 only 39 (15%) and 28 (10.5%) samples were collected for salt and seasoning, respectively.

Approximately 200 mL of drinking water were collected in two climatic seasons of the year, winter and spring, in the drinking fountains⁶ of the 8 primary health care units included in the study, for a total of 16 samples.

Treatment of food intake data

Dietary iodine intake was assessed based on a Dietary Iodine Table compiled from international databases [15] with the support of GloboDiet® Program version *Data Entry*.

The 24-hour recall was adapted for paper application and subsequent data entry into the GloboDiet software, Brazilian version. The adaptations were made to reflect the data entry in GloboDiet, in which they are structured in the form of facets and descriptors systematically applied to describe the foods.

Inconsistency notes automatically generated by the software or included by the typist were treated in a standardized way. Data quality control was also performed to check for extreme values in daily intake of nutrients and food groups, number of recollections collected, days of the week assessed, and number of items reported.

Data were linked to the Table of Composition of Iodine in Foods [15]. Multiple Source Method (MSM) software was used to estimate the usual dietary intake of iodine and energy [16]. The usual dietary iodine intake was adjusted for total energy intake by linear regression by SPSS software version 22.0.

4 prepared by hand in the home by adding fresh ingredients such as onions, garlic and herbs to table salt.

5 ready-to-use seasoning, industrially prepared and purchased in commercial establishments, such as meat and vegetable bouillons.

6 The water in the drinking fountains reflects the water consumed by pregnant women, since drinking water in Ribeirão Preto, São Paulo, comes from a single source, the Guarani aquifer.

Usual iodine intake was classified into: <150 µg/day, 150-249 µg/day and ≥250 µg/day, referring to the WHO recommendations for the adult population and pregnant women, respectively.

Laboratory analysis

The determination of ioduria was performed using an inductively coupled plasma mass spectrometer (ICP-MS) (NexIon 2000, PerkinElmer, USA) operating with high purity argon (99.999%, Maxiair, Brazil). The method proposed by Macours et al. [17] with some modifications was used for the analysis.

The determination of iodine content in salt samples was performed using the techniques recommended by the Ministry of Health and the Adolfo Lutz Institute manual [18]. Samples with iodine levels between 15 and 45 mg/kg of salt were considered adequate according to the ANVISA criteria (available in https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/res0023_23_04_2013.html).

The determination of iodine content in seasonings samples was performed by the methodology adapted for colorimetric determination [19]. The determination of iodine content in drinking water samples was performed by the "Leuco Crystal Violet" Spectrophotometry method [20–22].

Statistical analysis

Normally distributed data are presented as mean ± standard deviation; non-normally distributed data are presented as median and interquartile range. Categorical data are presented as frequency and percentage.

Normality assumption was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. To compare the means of different groups, one-way analysis of variance (ANOVA) was performed, followed by Tukey post hoc test. To verify possible associations between different groups and categorical variables, the chi-square test or Fisher's exact test was performed.

The variables known to influence iodine status in pregnancy reported from previous studies were included in the multinomial logistic regression model: age, education, paid work, pregnancy planning, number of gestations, gestational trimester, gestational BMI, smoking habit, alcohol consumption, type of salt, salt storage, habit of adding salt to food, frequency of industrialized seasoning use, and usual dietary iodine intake. The iodine content in salt,

seasoning, drinking water and supplement was not included because its small sample size. The absence of multicollinearity was checked.

The variables that remained in the final model resulted in $p \leq 0.05$ by backward stepwise method. Results are presented as odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (95% CI). Analysis was performed using SPSS software version 22.0.

Results

A total of 266 pregnant women were evaluated. Sociodemographic data, obstetric and health data, habits of acquisition, storage and consumption of iodized salt, and dietary iodine intake are described in Table 1, table 2 and table 3, respectively.

The median (p25–p75) UIC was 180.2 $\mu\text{g/L}$ (112.8-262.7), classified as adequate iodine nutrition according to WHO epidemiological criteria (Table 2). The prevalence of insufficient, adequate and more than adequate iodine nutrition was 38.0% ($n = 101$), 34.2% ($n = 91$) and 27.8% ($n = 74$), respectively.

The mean \pm SD of the iodine content in household salt samples was 31.4 ± 15.7 mg/kg, compatible with current governmental recommendation (Table 3). The iodine content was below 15 mg/kg in 5 (12.8%), above 45 mg/kg in 6 (15.4%), and within the recommended range in 28 (71.8%) samples. The iodine content varied from 0 to 79.4 mg/kg.

The mean \pm SD of the usual dietary iodine intake was 122.8 ± 29.2 μg (Table 3), below the daily iodine requirement recommended by WHO (250 μg) and the Recommended Dietary Allowance (RDA) (220 μg) during pregnancy. Most of the sample (72.3%) presented usual dietary iodine intake below 150 μg , the daily intake for adult population.

Sociodemographic data (geographic region, age, skin color, education, paid work, and household income) were not associated ($p > 0.05$) to iodine nutritional status (Table 1). There was association of number of gestations ($p = 0.04$) and alcohol consumption ($p = 0.03$) to iodine nutritional status. Furthermore, there was a difference in the KI content of the supplement between the insufficient and more than adequate iodine nutritional status ($p = 0.02$) (Table 2).

Regarding the habits of acquisition, storage and consumption of iodized salt, there was association of salt storage ($p = 0.04$) and the frequency of industrialized seasoning use ($p = 0.05$) to iodine nutritional status. There was no difference ($p > 0.05$) in the iodine content in salt, seasoning and drinking water samples. Likewise, the usual dietary iodine intake was not different ($p > 0.05$) among the groups (Table 3).

The multinomial logistic regression model showed that alcohol consumption (OR=6.59; 95% CI 1.24-34.87; p=0.02), and weekly use of industrialized seasoning (OR=3.68; 95% CI 1.12-12.11; p=0.03) were positively related to UIC < 150 μ g/L. Stored salt in a opened container (OR=0.22; 95% CI 0.08-0.57; p=0.002) was negatively related to UIC < 150 μ g/L. No variable was predictor of more than adequate iodine nutrition (Table 4).

Table 1 – Sociodemographic data according to iodine nutritional status in pregnant women from primary health care units in a city of Southeastern Brazil.

		All participants	Iodine Nutritional Status (UIC)						P value*
			Insufficient		Adequate		More than adequate		
		n (%)	n	%	n	%	n	%	
Geographic region	North	59 (2.2)	23	22.8	16	17.6	20	27.0	0.48
	South	139 (52.3)	54	53.5	54	59.3	31	41.9	
	East	40 (15.0)	15	14.9	12	13.2	13	17.6	
	West	28 (10.5)	9	8.9	9	9.9	10	13.5	
Age (year old)		26.7 ± 5.8	26.7 ± 5.8		27.1 ± 6.0		26.2 ± 5.6		
Age (years old)	<20	28 (10.5)	10	9.9	8	8.8	10	13.5	0.41
	20-29	150 (56.4)	59	58.4	53	58.2	38	51.4	
	30-34	56 (21.1)	21	20.8	15	16.5	20	27.0	
	≥35	32 (12.0)	11	10.9	15	16.5	6	8.1	
Skin color	White	94 (35.5)	32	31.7	34	37.8	28	37.8	0.26
	Black	27 (10.2)	7	6.9	13	14.4	7	9.5	
	Brown	143 (54.0)	62	61.4	43	47.8	38	51.4	
	Other	1 (0.4)	0	0.0	0	0.0	1	1.4	
Education (years of study)	≤4	6 (2.3)	3	3.0	1	1.1	2	2.7	0.67
	5-8	70 (26.3)	28	27.7	19	20.9	23	31.1	
	9-11	167 (62.8)	63	62.4	61	67.0	43	58.1	
	>11	23 (8.6)	7	6.9	10	11.0	6	8.1	
Paid work	Yes	139 (52.3)	59	58.4	48	52.7	32	43.2	0.13
	No	127 (47.7)	42	41.6	43	47.3	42	56.8	
Household income (MW)	-	2.8 ± 1.8	2.6 ± 1.5		2.9 ± 1.9		2.9 ± 2.1		0.65

Values are presented as absolute and relative frequency – n (%) or mean ± standard deviation. *According to ANOVA or Chi-square tests. UIC: urinary iodine concentration; MW: minimum wage.

Table 2 – Obstetric and health data according to iodine nutritional status in pregnant women from primary health care units in a city of Southeastern Brazil.

		All participants n (%)	Iodine Nutritional Status (UIC)						P value*
			Insufficient		Adequate		More than adequate		
			n	%	n	%	n	%	
UIC (µg/L)	-	180.2 (112.8;262.7)	100.0 ^a (80.9; 125.1)	192.2 ^b (166.9; 212.9)	322.6 ^c (289.5; 390.8)			<0.001	
Number of gestations	Primigravida	91 (34.2)	38	37.6	33	36.3	20	27	0.04
	Secundigravida	99 (37.2)	27	26.7 ^a	38	41.8 ^{a,b}	34	45.9 ^b	
	Multigravida	76 (28.6)	36	35.6 ^a	20	22.0 ^b	20	27 ^{a,b}	
Gestational age (weeks)		21.9 ± 8.8	21.86 ± 8.73		21.77 ± 8.35		22.07 ± 9.5		0.97
Pre-gestacional BMI	Underweight	15 (5.7)	7	7.0	5	5.5	3	4.1	0.93
	Normal weight	110 (41.5)	38	38.0	38	41.8	34	45.9	
	Overweight	75 (28.3)	30	30.0	24	26.4	21	28.4	
	Obese	65 (24.5)	25	25.0	24	26.4	16	21.6	
Gestational BMI	Underweight	33 (12.5)	12	11.9	13	14.6	8	11.0	0.48
	Normal weight	87 (33.1)	32	31.7	30	33.7	25	34.2	
	Overweight	78 (29.7)	35	34.7	19	21.3	24	32.9	
	Obese	65 (24.7)	22	21.8	27	30.3	16	21.9	
KI supplement use	Yes	9 (3.4)	3	3.0	3	3.3	3	4.1	0.93
	No	257 (96.6)	98	97.0	88	96.7	71	95.9	
KI content of the supplement (µg)	-		143.3 ± 11.5 ^a		166.7 ± 28.9 ^{a,b}		200.0 ± NA ^b		0.02
Smoking habit	Never	239 (89.8)	89	88.1	82	90.1	68	91.9	0.38
	Stopped	7 (2.6)	5	5.0	2	2.2	0	0.0	
	Continue	20 (7.5)	7	6.9	7	0.7	6	8.1	
Alcohol consumption	Yes	18 (6.8)	12	11.9	4	4.4	2	2.7	0.03
	No	248 (93.2)	89	88.1	87	95.6	72	97.3	

Values are presented as absolute and relative frequency – n (%) or mean ± standard deviation. *According to ANOVA or Chi-square tests. Different subscribed letters indicate statistical difference. BMI: Body Mass Index; KI: Potassium iodide. NA: Not applicable; UIC: Urinary Iodine Concentration.

Table 3 – Household salt data, iodine content in salt, seasoning and drinking water samples, and usual dietary iodine intake according to iodine nutritional status in pregnant women from primary health care units in a city of Southeastern Brazil.

		All participants	Iodine Nutritional Status (UIC)						P value*
			Insufficient		Adequate		More than adequate		
		n (%)	n	%	n	%	n	%	
Salt type	Sea	3 (1.1)	2	2.0	0	0.9	1	1.4	0.37
	Iodized refined	254 (95.8)	95	94.1	86	95.6	73	98.6	
	Light	1 (0.4)	1	1.0	0	0.0	0	0.0	
	Pink Himalayan	7 (2.6)	3	3.0	4	4.4	0	0.0	
Salt storage	Opened container	55 (20.7)	14	13.9 ^a	27	29.7 ^b	14	18.9 ^{a,b}	0.04
	Closed container	208 (78.2)	85	84.2 ^a	63	69.2 ^b	60	81.1 ^{a,b}	
	Original packing	3 (1.2)	2	2.0	1	1.1	0	0.0	
Salt duration (months)	n=219	2.4 ± 2.0	2.4 ± 2.3		2.7 ± 2.2		2.1 ± 1.1		0.20
Homemade seasoning use	Daily	22 (78.6)	9	75.0	6	75.0	7	87.5	0.58
	Weekly	4 (14.3)	2	16.7	2	25.0	0	0.0	
	Rarely	2 (7.1)	1	8.3	0	0.0	1	12.5	
Industrialized seasoning use	Daily	81 (40.1)	29	38.7	33	47.1	19	33.3	0.05
	Weekly	90 (44.3)	40	53.3	26	37.1	24	42.1	
	Rarely	31 (15.3)	6	8.0 ^a	11	15.7 ^{a,b}	14	24.6 ^b	
Iodine content in salt	Below	5 (12.8)	2	13.3	3	20.0	0	0.0	0.43
	Adequate	28 (71.8)	10	66.7	10	66.7	8	88.9	
	Above	6 (15.4)	3	20.0	2	13.3	1	11.1	
Iodine content in salt (mg/kg)	n=39	31.4 ± 15.7	33.4 ± 16.5		27.4 ± 15.6		34.8 ± 14.8		0.45
Iodine content in seasoning (mg/100g)	n=28	0.9 ± 0.5	0.7 ± 0.3		0.9 ± 0.6		1.1 ± 0.7		0.41
Iodine content in drinking water (µg/L)	n=16	1.1 ± 0.4	1.0 ± 0.5		0.9 ± 0.4		1.0 ± 0.5		0.34
Dietary iodine intake (µg/day)	n=252	122.79 ± 29.22	122.9 ± 31.1		119.4 ± 28.2		126.8 ± 26.5		0.28

Values are presented as absolute and relative frequency – n (%) or mean ± standard deviation. *According to ANOVA or Chi-square tests. Dietary iodine intake was adjusted for total energy intake. UIC: Urinary Iodine Concentration.

Table 4 – Multinomial logistic regression models for predictors of iodine nutritional status in pregnant women from primary health care units in a city of Southeastern Brazil.

Predictors	Insufficient		More than adequate	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
(Intercept)	-	0.29	-	0.63
Alcohol consumption (Yes)	6.59 (1.24-34.87)	0.02	1.50 (0.19-11.54)	0.69
Alcohol consumption (No)	Reference	-	Reference	-
Salt storage (Opened container)	0.22 (0.08-0.57)	0.002	0.51 (0.20-1.24)	0.13
Salt storage (Closed container)	Reference	-	Reference	-
Industrialized seasoning use (Daily)	1.74 (0.53-5.67)	0.35	0.60 (0.21-1.71)	0.34
Industrialized seasoning use (Weekly)	3.68 (1.12-12.11)	0.03	0.97 (0.33-2.82)	0.96
Industrialized seasoning use (Rarely)	Reference	-	Reference	-

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval. Reference group: Adequate iodine status.

Discussion

In this study, pregnant women have adequate iodine nutrition based on median UIC. Nonetheless, 38% and 27.8% presented insufficient and more than adequate iodine nutrition, respectively. This finding highlights the evidence of a higher prevalence of iodine deficiency in pregnant women even in iodine-sufficient regions [12, 23].

Considering the WHO epidemiological criteria, the studied population does not present an iodine status that characterizes a public health problem, since less than 50% of the sample (15.8%) presented a UIC <100 µg/L and less than 20% (3%), a UIC <50 µg/L [5]. However, there is not a defined criteria for pregnant women, making this interpretation challenging.

In a study conducted by Ferreira et al. [12] in Ribeirão Preto, São Paulo, a non-coastal city of Brazil, 57% of iodine insufficiency was found among 191 pregnant women in the first trimester, while 9.9% had more than adequate iodine nutrition (median UIC: 137.7 µg/L). Mioto et al. [23] detected 52.2% and 4.4% of UIC below 150 µg/L and above 250 µg/L, respectively, in 273 pregnant women from São Paulo (median UIC: 146 µg/L). Saraiva et al. [4] concluded that 48.7% of pregnant women in the first trimester from Rio de Janeiro, a coastal city of Brazil, showed insufficient and 4.5%, excessive UIC (median UIC: 221 µg/L). Machamba (2021) found 22.3% of iodine insufficiency and 8.2% of excessive iodine nutrition in 184 pregnant women from Viçosa (median UIC: 244 µg/L).

It is noted that the prevalence of more than adequate iodine nutrition is low among Brazilian pregnant women, which differs from our finding. Nonetheless, we highlight the methodological and study design differences of the previous studies, such as the method used to evaluate UIC (modified Sandell-Kolthoff reaction versus ICP-MS) and the stage of pregnancy, associated to the fact that Brazil is a heterogeneous country with sociodemographic, geographic and climatic differences, possibly explaining the coexistence of areas with insufficient and adequate median UIC in pregnant women.

The mean of iodine content in household salt samples was 31.4 mg/kg, within the range recommended by ANVISA. It was observed that 71.8% of the samples were in compliance with the legislation, while 12.8% were below and 15.4%, above recommended. One of the sustainability indicators of salt iodization is the proportion of families using properly iodized salt (at least 15 mg/kg) that must be greater than 90% according to the National Program for the Prevention and Control of IDD (Pro-Iodine) [9]. In our study, 87.2% of the samples met

this criteria. Nonetheless, due to the small sample size it was not possible to determine the effectiveness of salt iodization policy in the studied city.

In a study conducted by Alves et al. [24], all household salt samples from the schoolchildren in Ribeirão Preto had iodine content within the range recommended by the legislation. In contrast, a previous study conducted in 2010 detected irregular iodine content in salt samples, either less than half or up to three times more than recommended [25].

In accordance with our finding, Saraiva et al. [4] concluded that the most table salt samples contained adequate iodine content, with iodine excess in 18.7% of them. Here, the iodine content in salt could be a predictor of adequate median UIC in pregnant women, although an association has not been detected, corroborating with Azevedo (2019) and de Oliveira Campos et al. [26], probably due to the small sample size.

The main source of iodine in Brazil is the iodized salt, essential to estimate the iodine intake [27]. We concluded that there is an important heterogeneity in the distribution of the iodine content in household salt samples in Brazil, which highlights the need for strengthening the existing salt iodization policy to make a homogenous and adequate iodized salt for all population groups.

Recently, Milagres et al. [15], researchers of EMDI-Brazil, constructed a table of iodine content in foods using a compilation of international databases from 14 countries. Fish, eggs, sea food, and dairy products are potential sources of iodine worldwide. Nonetheless, the median daily intake of fish, milk and dairy products is low, according to IBGE [28].

On the other hand, ultra-processed foods contributed to 22.7% of the total energy intake in adult population [29, 30]. A study of EMDI-Brazil showed that in natura and minimally processed foods (59.2%) are still the basis of the pregnant women's diet in Ribeirão Preto, São Paulo. However, ultra-processed foods contributed with 28.4% of the total energy intake (Silva, 2021).

Data from Family Budget Survey estimated that the total salt intake is ~12 g/day per capita due to the high consumption of processed foods [31]. If we consider this amount of salt, the iodine intake in pregnant women from primary health care units in Ribeirão Preto is ~376.8 µg/day (mean iodine content: 31.4 mg/kg). However, a salt intake of 5 g/day, based on the Ministry of Health recommendation, results in an iodine intake of ~157 µg/day [32], below the recommendation for pregnant women (250 or 220 µg/day). Actions should be focused on reducing the daily amount of salt and adjusting the content of iodine in salt, considering the

possible losses from production to the household level. Strengthening monitoring of the existing policy is critical.

Studies evaluating the source of salt consumption are scarce. This data is relevant because the consumption of seasonings is very common in Brazil, and it may potentially interfere with the amount of iodine intake especially in those individuals who use seasonings as a substitute for iodized salt.

In our study, a low consumption of salt in its pure form was observed (20.3%) while there was a high consumption of industrialized seasonings (74.3%). According to Machamba (2021), seasonings were associated to lower UIC. Macedo [33] observed that industrialized seasonings were protective factors while homemade seasonings, risk factors for lower UIC.

Converging with Machamba (2021) and diverging from Macedo [33] we observed that use industrialized seasoning weekly was a predictor of iodine insufficiency regarding to a rare consumption, probably due to the low iodine content compared to salt in its pure form (43 $\mu\text{g}/5\text{g}$ of seasoning versus 157 $\mu\text{g}/5\text{g}$ of salt). It suggests that iodized salt in manufacturing of processed foods is compromised. Furthermore, WHO recommends *in natura* foodstuffs and salt in its pure form in the amount up to 5g/day for preparing and cooking food [5].

All salt intended for human consumption in Brazil must be iodized, including the salt used in processed/ultra-processed foods, except in cases where it is verified that iodine causes interference in the product. However, it was estimated that ~25% of processed foods are iodized [26]. A nationwide monitoring of iodine content in this type of product should be included in existing public policy.

Personal and environmental factors such as storage, handling practices, and knowledge of iodized salt and IDD may interfere with the iodine stability in salt. Moreover, iodine content in salt may be reduced from its production site to the consumer level [34–36].

The loss of iodine in the salt is more noticeable when packaging is done outside the original container. Salt stored in a covered container was more likely to have adequately iodized salt than in opened containers, since covered containers prevent the salt from being exposed to light and humidity [34, 35]. Here, we found an inverse association that may be explained by other factors not evaluated, such as storage salt area and handling practices which if inadequate the salt may attract moisture and become wet carrying the iodine to the bottom of the container [35]. This may occurs even in covered containers.

We found an association between number of gestations and iodine status. Corroborating our finding, de Zoysa et al. [37] reported that parity was negatively correlated with UIC, but

only in the third trimester. Fereja et al. [38] found higher rates of goiter in parous as compared to nulliparous women, suggested that repeated pregnancies could deplete iodine status.

Other variable that must be taken into account is the time interval between the last two pregnancies, which was not evaluated here. Gargari et al. [1] observed that every year added to the time interval between the two most recent pregnancies led to a 20% reduction in low UIC. Possibly, this interval was adequate among secundigravida regarding to multigravida women interfering in UIC in our study.

Regarding iodine supplementation, Murillo-Llorente et al. [39] found that iodized supplements was an important predictor of iodine status in pregnant women. Vongchana et al. [40] found that universal supplementation reduced the prevalence of iodine insufficiency, but it has been associated with excessive iodine nutrition in this group. A randomized controlled trial compared the effectiveness of universal and individualized iodine supplementation in pregnant women. Both strategies reduced the prevalence of iodine insufficiency, however, individualized supplementation prevented more than adequate/excessive UIC, although studies with larger sample sizes are needed [40].

Here, a supplementation with higher content of KI (mean: 200 μg) was associated to more than adequate iodine nutrition. Likewise, Rebagliato et al. [41] found that women who consumed 200 $\mu\text{g}/\text{day}$ or more of KI supplement had a higher risk of thyroid dysfunction. These findings deserves attention because iodine excess may lead to an increased risk of subclinical hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in susceptible individuals, besides iodine-induced fetal hypothyroidism (Wolff-Chaikoff effect) [40].

Although KI supplement may be useful to ensure adequate iodine status, care should be taken in countries where salt iodization is mandatory. Moreover, in regions where the UIC is between 150 and 249 $\mu\text{g}/\text{L}$, KI supplementation is not necessary, according to OMS, UNICEF and ICCIDD consensus [42]. Further research is needed to confirm the efficacy and safety of iodine supplementation during pregnancy in areas with adequate iodine intake.

The association between alcohol consumption and iodine status in pregnancy are controversial. A population-based study in Denmark indicated protective effects of moderate alcohol consumption against the development of autoimmune thyroid diseases, which has higher prevalence among women than in men, in part related to pregnancy. On the other hand, alcohol may exert toxic effects on the thyroid gland [43].

Donald et al. [44] found that moderate-to-severe alcohol consumption in pregnancy was associated with alterations in maternal thyroid function, particularly increased serum TSH,

decreased serum free T4, and increased serum free T3, a novel and unexpected finding. A possible suggestion is a greater proportion of T4 converted to T3 by increased expression of deiodinase 2 (Dio2) after alcohol exposure. Alcohol is the most important factor that have been documented as having some effects on thyroid size and function, then the control of its consumption is one of the measures of primary prevention of thyroid disorders [45].

As strengths of this study, we highlight the assessment of predictors of insufficient and more than adequate iodine nutrition in pregnant women, and the iodine content in other sources of iodine besides salt. To our knowledge, this is the first study that assessed these factors among pregnant women in the city of Ribeirão Preto. As limitations, we mention the small sample size regarding to household salt samples making it impossible to assess the effectiveness of salt iodization policy in the studied city, and some important data regarding the salt that could interfere on iodine status.

Conclusions

Despite the significant prevalence of insufficient and more than adequate iodine nutrition in pregnant women, this population group has iodine sufficiency according to the median UIC. Alcohol consumption, pack the salt in closed container, and use industrialized seasoning weekly were risk factors for iodine insufficiency.

Our findings highlight a critical need for regular monitoring of iodine status in pregnant women. Current public policy must be revised and expanded to other more vulnerable groups from different regions are covered as well as to promote more homogeneous salt samples. Public awareness regarding the importance of iodized salt, IDD, appropriate salt storage/handlings practices at household level is crucial.

References

1. Gargari SS, Fateh R, Bakhshali-Bakhtiari M, et al (2020) Maternal and neonatal outcomes and determinants of iodine deficiency in third trimester of pregnancy in an iodine sufficient area. *BMC Pregnancy Childbirth* 20:1–9. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-02863-6>
2. Xiao Y, Sun H, Li C, et al (2018) Effect of Iodine Nutrition on Pregnancy Outcomes in an Iodine-Sufficient Area in China. *Biol Trace Elem Res* 182:231–237. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1101-4>
3. Vural M, Koc E, Evliyaoglu O, et al (2021) Iodine status of Turkish pregnant women and their offspring: A national cross-sectional survey. *J Trace Elem Med Biol* 63:126664. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126664>
4. Saraiva DA, Morais NA de O e. S de, Martins Corcino C, et al (2018) Iodine status of pregnant women from a coastal Brazilian state after the reduction in recommended

- iodine concentration in table salt according to governmental requirements. *Nutrition* 53:109–114. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.02.001>
5. WHO (2007) Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. *Guid Program Manag Third edit*: 1–108
 6. Berg V, Nøst TH, Skeie G, et al (2017) Thyroid homeostasis in mother-child pairs in relation to maternal iodine status: The MISA study. *Eur J Clin Nutr* 71:1002–1007. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.83>
 7. Candido AC, de Moraes N de S, Dutra L V., et al (2019) Insufficient iodine intake in pregnant women in different regions of the world: A systematic review. *Arch Endocrinol Metab* 63:306–311. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000151>
 8. Lou X, Wang X, Wang Z, et al (2020) The Effect of Iodine Status on the Risk of Thyroid Nodules: A Cross-Sectional Study in Zhejiang, China. *Int J Endocrinol* 2020:. <https://doi.org/10.1155/2020/3760375>
 9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual Técnico e Operacional do Pró-Iodo: Programa Nacional para a Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2008. 20 p.
 10. Chen X, Wu C, Wang Z, et al (2022) Iodine nutrition status and thyroid autoimmunity during pregnancy: a cross-sectional study of 4635 pregnant women. *Nutr J* 21:1–14. <https://doi.org/10.1186/s12937-022-00760-6>
 11. Henjum S, Aakre I, Lilleengen AM, et al (2018) Suboptimal iodine status among pregnant women in the Oslo area, Norway. *Nutrients* 10:1–14. <https://doi.org/10.3390/nu10030280>
 12. Ferreira SMS, Navarro AM, Magalhães PKR, Maciel LMZ (2014) Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 58:282–287. <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002979>
 13. Candido AC, Priore SE, Macedo M de S, Franceschini SDCC (2021) Factors associated with the nutritional status of iodine in the maternal-infant group: A systematic review. *Cienc e Saude Coletiva* 26:1381–1390. <https://doi.org/10.1590/1413-81232021264.13482019>
 14. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, et al (2008) The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 88:324–332. <https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324>
 15. Milagres RCR de M, Souza ECG de, Peluzio M do CG, et al (2020) Food Iodine Content Table compiled from international databases Tabela do Conteúdo de Iodo de Alimentos compilada de bancos de dados internacionais. *Rev Nutr* 33:1–12
 16. Harttig U, Haubrock J, Knüppel S, Boeing H (2011) The MSM program: Web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the multiple source method. *Eur J Clin Nutr* 65:S87–S91. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.92>
 17. Macours P, Aubry JC, Hauquier B, et al (2008) Determination of urinary iodine by inductively coupled plasma mass spectrometry. *J trace Elem Med Biol organ Soc Miner Trace Elem* 22:162–165. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2008.02.003>
 18. Instituto Adolfo Lutz (São Paulo). Métodos físico-químicos para análise de alimentos/coordenadores Odair Zenebon, Neus Sadocco Pascuet e Paulo Tiglea -- São Paulo: Instituto Adolfo Lutz, 2008. p. 1020
 19. Perring L, Basic-Dvorzak M, Andrey D (2001) Colorimetric determination of inorganic iodine in fortified culinary products. *Analyst* 126:985–988. <https://doi.org/10.1039/b102423j>

20. Gilcreas FW (1967) Future of standard methods for the examination of water and wastewater. *Health Lab Sci* 4:137–41
21. Nineteenth T, Editions E (2000) Standard methods for the examination of water and wastewater: 20th ed. *Choice Rev Online* 37:37-2792-37–2792. <https://doi.org/10.5860/choice.37-2792>
22. Young JC, Clesceri LS, Kamhawy SM (2005) Changes in the Biochemical Oxygen Demand Procedure in the 21st Edition of Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. *Water Environ Res* 77:404–410. <https://doi.org/10.2175/106143005X51987>
23. Mito VCB, de Castro Nassif Gomes Monteiro AC, De Camargo RYA, et al (2018) High prevalence of iodine deficiency in pregnant women living in adequate iodine area. *Endocr Connect* 7:762–767. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0131>
24. Alves MLDA, Gabarra MHC, Navarro AM (2018) Comparison of Iodine Concentrations in Kitchen Salt and Urine with the Thyroid Volume of Schoolchildren from Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil: Warning of Worsening after 10 Years of Study. *Thyroid* 28:1694–1701. <https://doi.org/10.1089/thy.2017.0423>
25. Alves ML, 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 [Ultrasonographic evaluation of the thyroid, determination of ioduria and iodine concentration in kitchen salt used by schoolchildren in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2010 Dec;54(9):813-8. Portuguese. doi: 10.1590/s0004-27302010000900007. PMID: 21340174.
26. de Oliveira Campos R, Lima SCR, de Souza Braga Filho J, et al (2021) Association of Salt Iodization and Urine Iodine Concentration in Schoolchildren from Public Schools in Northeast of Brazil. *Biol Trace Elem Res* 199:4423–4429. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02571-4>
27. Benseñor IM, Junior FB, Janovsky CCPS, et al (2021) Urinary iodine and sodium concentration and thyroid status in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Trace Elem Med Biol* 68:.. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2021.126805>
28. IBGE (2020) Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: análise de consumo alimentar pessoal no Brasil
29. Silva FM, Giatti L, De Figueiredo RC, et al (2018) Consumption of ultra-processed food and obesity: Cross sectional results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) cohort (2008-2010). *Public Health Nutr* 21:2271–2279. <https://doi.org/10.1017/S1368980018000861>
30. Simões B dos S, Cardoso L de O, Benseñor IJM, et al (2018) O consumo de alimentos ultraprocessados e nível socioeconômico: Uma análise transversal do estudo longitudinal de Saúde do Adulto, Brasil. *Cad Saude Publica* 34:1–13. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00019717>
31. IBGE (2011) Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil
32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira : promovendo a alimentação saudável / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília : Ministério da Saúde, 2008. 210 p.
33. Macedo MDS (2017) 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. 187p.
34. Mamo W, Derso T, Nigatu SG (2021) Adequately Iodized Salt Utilization and Associated Factors among Households in Tach Armachio District, Northwest Ethiopia: A Community-Based Cross-Sectional Study. *J Nutr Metab* 2021:11–14. <https://doi.org/10.1155/2021/6630450>
 35. Anteneh ZA, Engidayehu M, Abeje G (2017) Iodine content of dietary salt at household level and associated factors using Iodometric titration methods in Dera District, Northwest Ethiopia. *BMC Nutr* 3:1–7. <https://doi.org/10.1186/s40795-017-0203-x>
 36. Macedo M de S, Teixeira RA, Bonomo É, et al (2012) Deficiência de iodo e fatores associados em lactentes e pré-escolares de um município do semiárido de Minas Gerais, Brasil, 2008. *Cad Saude Publica* 28:346–356. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000200013>
 37. De Zoysa E, Hettiarachchi M, Liyanage C (2016) Urinary iodine and thyroid determinants in pregnancy: A follow up study in Sri Lanka. *BMC Pregnancy Childbirth* 16:1–6. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-1093-7>
 38. Fereja M, Gebremedhin S, Gebreegziabher T, et al (2018) Prevalence of iodine deficiency and associated factors among pregnant women in Ada district, Oromia region, Ethiopia: A cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 18:1–8. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1905-z>
 39. Murillo-Llorente MT, Fajardo-Montañana C, Perez-Bermejo M (2020) Artificial neural network for predicting iodine deficiency in the first trimester of pregnancy in healthy women. *Tohoku J Exp Med* 252:185–191. <https://doi.org/10.1620/tjem.252.185>
 40. Tinna T, Ounjaijean S, Tongsong T, Traisrisilp K (2020) Comparison of the Effectiveness of Universal and Targeted Iodine Supplementation in Pregnant Women: A Randomized Controlled Trial. *Gynecol Obstet Invest* 85:189–195. <https://doi.org/10.1159/000506800>
 41. Rebagliato M, Murcia M, Espada M, et al (2010) Iodine intake and maternal thyroid function during pregnancy. *Epidemiology* 21:62–69. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181c1592b>
 42. Rodriguez-Diaz E, Pearce EN (2020) Iodine status and supplementation before, during, and after pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 34:101430. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2020.101430>
 43. Y.H. DONG1 D.-G. FU (2014) Autoimmune thyroid disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 18:3611–3618. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.1997.tb00921.x>
 44. Donald KA, Wedderburn CJ, Barnett W, et al (2018) Thyroid function in pregnant women with moderate to severe alcohol consumption is related to infant developmental outcomes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 9:. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00294>
 45. Azizi F, Mehran L, Hosseinpanah F, et al (2017) Primordial and primary preventions of thyroid disease. *Int J Endocrinol Metab* 15:. <https://doi.org/10.5812/ijem.57871>

Statements and Declarations

Funding

This work was supported by Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) and Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Competing Interests

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

Author Contributions

Ana Carolina Momentti, Mariana de Souza Macedo, Sylvia do Carmos Castro Franceschini and Anderson Marliere Navarro contributed to the study conception and design. Ana Carolina Momentti and Ana Flávia de Sousa Silva contributed to data collection. Ana Carolina Momentti, Fernando Barbosa Júnior and Vanessa Cristina de Oliveira Souza contributed to data analysis. The first draft of the manuscript was written by Ana Carolina Momentti. All authors read and approved the final manuscript.

Data Availability

The data used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

Ethics approval

Approval was granted by the Ethics Committee of Hospital das Clínicas at Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo (n° 3.252.310).

Consent to participate

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.