



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**



LUCIANA SANT'ANA LEONE DE SOUZA

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE IODO EM
GESTANTES DE ALTO RISCO DA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA
PROFESSOR JOSÉ MARIA DE MAGALHÃES NETTO**

Salvador - BA

2016

LUCIANA SANT'ANA LEONE DE SOUZA

**AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE IODO EM
GESTANTES DE ALTO RISCO DA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA
PROFESSOR JOSÉ MARIA DE MAGALHÃES NETTO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Orientador: Prof. Dr. Helton Estrela Ramos

Co-orientadores: Prof^a Dr^a. Alina Coutinho Feitosa e Dr Crésio de Aragão Dantas Alves

Salvador

2016

S719a Souza, Luciana Sant'ana Leone de
Avaliação do estado nutricional de iodo em gestantes de alto risco da
Maternidade de Referência Professor José Maria De Magalhães Netto / Luciana
Sant'ana Leone de Souza. – Salvador, 2016
138 f.: il.; 30 cm.

Orientador: Dr. Helton Estrela Ramos

Coorientadores: Dra. Alina Coutinho Feitosa, Dr. Crésio de Aragão Dantas
Alves

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências
da Saúde, Salvador, 2016.

1. Gravidez - Iodo. 2. Gestação. 3. Tireoide. I. Ramos, Helton Estrela. II.
Feitosa, Alina Coutinho. III. Alves, Crésio de Aragão Dantas. IV. Universidade
Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. V. Título.

CDD 618.326 – 21. ed.

Ficha catalográfica: Letícia Oliveira de Araújo (CRB 5/1836)

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



TERMO DE APROVAÇÃO DA DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO

LUCIANA SANT'ANA LEONE DE SOUZA

AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE IODO EM GESTANTES DE ALTO RISCO DA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA PROFESSOR JOSÉ MARIA DE MAGALHAES NETO

Salvador, Bahia, 22 de dezembro de 2016

COMISSÃO EXAMINADORA:

PROF. DR. HELTON ESTRELA RAMOS (Orientador)

PROF. DR. CRÉSIO DE ARAGÃO DANTAS ALVES (Examinador Interno)

PROFA. DRA. GLÁUCIA CRUZES DUARTE (Examinador Externo)

À minha mãe Evangivalda Dantas,
que é feita da mesma matéria
que se compõe os sonhos. Te amo muito.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por estar sempre me guiando e me fortalecendo diante de todas as dificuldades enfrentadas no dia a dia.

À minha família, que é minha base, meu alicerce! Aos meus Pais, Adilson Leone e Evangivalda Dantas, que sempre estiveram ao meu lado, incentivando-me e acreditando nos meus sonhos. Vocês são o meu tudo!

À minha irmã Andréa Leone, meu exemplo, minha inspiração e meu orgulho maior. Você faz parte desta conquista.

Ao meu grande amor Thiago Campos: Obrigada pelo companheirismo, amor, amizade, por apoiar todas as minhas “loucuras” e por dispensar as minhas desculpas nos momentos de ausência.

Ao meu orientador Prof. Dr. Helton Estrela Ramos, um excelente mestre e pessoa fantástica, de quem sou fã e tenho o privilégio de conviver. Seu brilhantismo e entusiasmo nos levam sempre longe. Obrigada por ser este exemplo a seguir.

À amiga e professora Alina Feitosa, por estar sempre ao meu lado e por acreditar em mim desde o início. Você é um grande exemplo e nada disso seria possível sem você.

Às minhas amigas de berço: Ana Carla Barletta, Elane Bahia, Priscila Vulcão e Roberta Leone. Vocês sempre vão fazer parte de todas as etapas da minha vida.

Aos colegas do Laboratório de Estudo da Tireoide, em especial a Renata Campos. Obrigada por todo apoio e por ser um grande exemplo a seguir. Obrigada à Taíse Cerqueira, por ouvir as minhas lamentações e sempre me dar uma palavra de consolo e estímulo. Você também é um grande exemplo. Obrigada Paula Barbosa e Fabiane Carrijo, pela amizade e parceria.

Aos estudantes de iniciação científica: Vitor Alves, Gabriela Campos e Débora da Silva. Obrigada pelo companheirismo e ajuda no trabalho de campo e no laboratório.

Às minhas amigas do Hospital São Rafael: Ana Luisa Velame, Giovanna Feitosa, Olivia Bonfim e Samanta Góes, obrigada por me apoiarem nesta jornada. Sem a ajuda de vocês não seria possível!

À Mariangela Neves, Mírian Assis e aos funcionários da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto pelo carinho e ajuda incondicional na realização deste trabalho.

Aos amigos e colegas da Pós-graduação. A jornada foi muito mais suave devido à presença de vocês. Vocês são muito especiais.

Obrigada os queridos amigos e familiares (Jessy Gomes, Luana Rangel, Rosita Maria, Livia Campos, Tatiana Campos) que estiveram ao meu lado, incentivaram-me, souberam reerguer-me e compreender algumas ausências inerentes ao trabalho. Amo vocês.

Talvez, meio caminho andando seja a gente acreditar no que faz. Mas acima de tudo, o que mais nos incentiva, que nos valoriza e nos torna conscientes de nossas responsabilidades é saber que outros crêm em nós. E não há palavras que descrevam o que sentimos ao saber dos sacrifícios à que eles se impõem por crerem, não somente em nós, mas também no que cremos."

Albert Einstein

SOUZA, Luciana Sant'ana Leone de. Avaliação Do Estado Nutricional De Iodo Em Gestantes da Maternidade de Referência Professor José Maria De Magalhães Netto. 135 f. 2015. Dissertação (Mestrado). Instituto de Ciências da Saúde – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2016.

RESUMO

Introdução: Durante a gravidez, por diversas questões fisiológicas, ocorre aumento, em torno de 50-70%, na demanda nutricional diária de iodo. Ingestão deficiente de iodo (DI) na gestação pode ocasionar bócio, cretinismo, deficiência intelectual, retardo do crescimento, hipotireoidismo neonatal e aumento do risco de aborto. No Brasil, o nível de iodização do sal de consumo humano foi reduzido para 15-45 mg/Kg em 2013 e escassas análises apontam prevalência entre 20-57% de DI na população de gestantes. Desordens relacionadas ao estado nutricional de iodo podem potencialmente contribuir para incremento adicional no risco de problemas de saúde relacionados à gestação de alto risco (GAR). **Objetivo:** Verificar o estado nutricional de iodo em GAR atendidas na Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto, Salvador, Bahia. **Métodos:** Estudo transversal de 241 GAR e 50 gestantes de baixo risco (GBR) como grupo controle. Avaliou-se: concentração de iodo urinária (CIU), dados socioeconômico, demográficos, antropométricos e de saúde. **Resultados:** No grupo GAR: a média de idade foi de $28,66 \pm 7,15$ anos, 68,5% estavam no terceiro trimestre gestacional, sendo que 77/241 (32,5%) eram hipertensas e 41/241 (17%) eram diabéticas. 53,1% (n=128) das gestantes faziam dieta de restrição de sal/iodo (DRI) e 41,9% (n=101) estavam com sobrepeso/obesidade antes da gravidez. A mediana da CIU foi de 119 mg/L (percentil 25-75th: 58,7-200,4 $\mu\text{g/L}$), com média de CIU (MCIU) de $140,6 \pm 104$ $\mu\text{g/L}$, indicando ingestão DI leve. 61,8% (n = 149) apresentaram CIU abaixo de 150 $\mu\text{g} / \text{L}$ (DI). A prevalência de DI leve, moderada e grave foi de 18,3%, 24,5% e 19,1%, respectivamente. Nenhuma gestante apresentou excesso de ingestão de iodo (EII) (CIU > 500 $\mu\text{g/L}$). GAR no primeiro trimestre apresentaram média de CIU de $164,62 \pm 103,29$ $\mu\text{g/L}$ (adequada), enquanto GAR no segundo e terceiro trimestre, tiveram média de CIU de $140,25 \pm 98,84$ $\mu\text{g/L}$ e $139,14 \pm 107,07$ $\mu\text{g/L}$, respectivamente (DI leve). As gestantes hipertensas (n=77) apresentaram MCIU de $122,93 \pm 111,80$ $\mu\text{g/L}$ vs. $149,90 \pm 100,39$ $\mu\text{g/L}$ de gestantes não hipertensas (p = 0,011). Renda familiar superior a 2 salários mínimos levou à significativa proteção (214%) contra DI; OR= 2,142 [0,990-4,634] (p=0,009). Houve aumento no risco de CIU compatível com DI (OR =1,82; IC: [1,073-3,088]), (p=0,026) em pacientes sob DRI, acompanhado de risco 2,1 vezes maior de DI em hipertensa quando comparadas a não hipertensa (OR = 2,127 [1,178-3,829]; p =0.011). No grupo GBR. **Conclusão:** Há alta prevalência de DI (61,8%) em gestantes de alto risco da Maternidade de Referência José Maria de Magalhães Netto, com mediana de CIU de 119 $\mu\text{g} / \text{L}$ indicando DI leve. 19,1% das gestantes apresentaram DI grave. Hipertensão e DRI foram fatores de risco associados a DI.

PALAVRAS-CHAVE: Gravidez. Gestante. Gestação. Alto Risco. Baixo Risco. Iodo. Tireoide.

EVALUATION OF IODINE NUTRITIONAL STATUS IN HIGH RISK PREGNANT WOMEN FROM REFERENCE MATERNITY *PROFESSOR JOSÉ MARIA DE MAGALHÃES NETTO*

ABSTRACT

Introduction: During the pregnancy, due to several physiological questions, it occurs an increase of 50-70% in the daily iodine nutritional demand. Low iodine ingestion during pregnancy might cause goiter, cretinism, intellectual disorder, growth retardation, neonatal hypothyroidism and increase of abortion risk. In Brazil, the level of salt iodization for human consumption was reduced to 15-45mg/kg in 2013 and scarse analysis indicate a prevalence between 20-57% of iodine deficiency (ID) in the pregnant women population. Disorders related to the nutritional iodine status could highly contribute to the additional increment in the risk of health problems related to high risk pregnancy. **Objective:** to analyse the iodine nutritional status of in high risk pregnancy women (HRPW) assisted at Reference Maternity *Professor José Maria de Magalhães Netto*, Salvador, Bahia. **Methods:** transversal study of 241 HRPW and 50 low risk pregnancy women (LRPW) as a group of control. Some aspects were evaluated: urine iodine concentration (UIC), socioeconomic, demographic, anthropometric and health data. **Results:** in the HRPW, the average age was 28,66±7,15 years old, 68,5% were in the third quarter of pregnancy, furthermore 77,241(32,5%) had high blood pressure and 41/241 (17 %) had diabetes; Indeed, 53% (n=128) were on a salt/iodine restriction diet (IRD) and 41,9% (n=101) had overweight or obesity before pregnancy. The median UIC was 119µg/L (percentile 25-75 th: 58,7-200,4µg/L), with mean of 140,6±104µg/L. indicating insufficient iodine ingestion. 61,8% (n=149) presented UIC below 150µg/L. The prevalence of slight, moderate and severe ID were 18,3%, 24,5% e 19,15, respectively. None of HRPW showed excess of iodine ingestion. The mean UIC in first trimester was 164,62±103,29µg/L (adequate), while pregnant women on second and third trimester presented mean UIC of 140,5±98,84µg/L and 139,14±107,07µg/L, respectively., indicating ID. Hypertensive HRPW (n=77) showed mean UIC of 122,93 ±111,80µg/L vs. 149,90±100,39µg/L in non hypertensive women (p=0,011). Family income superior to two minimum salary lead to protection against ID [OR 2,142 (0,990-4,634)], (p=0,009). There was an eminent risk of ID in patients under IRD [OR=1,82 ;IC:(1,073-0,88)], (p=0,026); and twice higher risk in hypertensive HRPW [OR=2,127(1,178-3,829); p=0,011]. **Conclusion:** We observed a high prevalence of ID (61,8%) in HRPW analysed at Maternity *José Maria de Magalhães Netto*, with median UIC of 119µg/L, indicating ID. 19,1% of the HRPW presented severe ID. High blood pressure and iodine restriction diet were important risk factors associated to ID. These data alert to the urgent need for a national and detailed Brazilian pregnant women's iodine nutritional status evaluation.

KEYWORDS: Pregnancy; Pregnant; High risk; Low risk; Iodine; Thyroid.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATA	<i>American Thyroid Association</i>
Ce ³⁺	Íon Ceroso
Ce ⁴⁺	Íon Cérico
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFTR	<i>Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator</i>
CIU	Concentração de Iodo Urinária
CLC-5	Contra-Transportador de Cl ⁻ /H ⁺
CMIU	Concentração Média de Iodo Urinário
CONEP	Comissão Nacional de Ética e Pesquisa
CV	Coeficiente de Variação
D1	Desiodase Tipo 1
D2	Desiodase Tipo 2
D3	Desiodase Tipo 3
DAB	Departamento de Atenção Básica
DDI	Distúrbios por Deficiência de Iodo
DEHAL 1	Enzima Desalogenase 1
DI	Deficiência de Iodo
DIT	Diiodotirosina
DM	Diabetes Mellitus
DPP	Descolamento Prematuro de Placenta
DRI	Restrição de Sal/Iodo
EI	Excesso de Iodo
ETA	<i>European Thyroid Association</i>
GAR	Gestação de Alto Risco
GBR	Gestação de Baixo Risco
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HCG	Gonadotrofina Coriônica Humana
HT	Hormônio Tireoidiano
I ⁻	Íons Iodeto
I ₂	Iodo
ICCIDD	Conselho Internacional para o Controle de Doenças por Deficiência de Iodo

ICP-MS	<i>Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry</i>
IMC	Índice de Massa Corpórea
INAN	Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição
IU	Iodo Urinário
IUS	Iodação Universal do Sal
HT	Hormônios da Tireoide
KI	Iodeto de Potássio
KIO ₃	Iodato de Potássio
MIT	Monoiodotirosina
MRJMMN	Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto
NIS	<i>Sodium-Iodine Symporter</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PABA	Ácido Para-Aminobenzóico
PII	Concentração Plasmática de Iodeto Inorgânico
PNAISAL	Pesquisa Nacional sobre o Impacto de Iodação do Sal
QI	Quociente de Inteligência
RN	Recém Nascido
SBEM	Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
SMCT1	<i>Sodium Monocarboxylic Acid Transporter</i>
T3	Triiodotironina
T3L	Triiodotironina Livre
T3r	Triiodotironina Reverso
T4	Tiroxina
T4L	Tiroxina Livre
TBG	<i>Throxine-Binding Globulin</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Tireoglobulina
TPO	Tireoperoxidase
TPP	Trabalho de Parto Prematuro
TRH	Hormônio Liberador de Tirotropina
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
TSHR	Receptor do Hormônio Estimulante da Tireoide
u.m.a	Unidades de massa atômica
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
US	Ultrassom

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Adaptações fisiológicas da tireoide na gestação	27
Figura 2 – Via do Iodo na célula folicular tireoidiana	32
Figura 3 – Sala de aplicação do questionário sóciodemográfico	56
Figura 4 – Avaliação antropométrica e entrega do material para coleta de urina	56
Figura 5 – Materiais utilizados para a coleta	57
Figura 6 – Estadiômetro e balança portátil	60
Figura 7 – Acondicionamento de amostras de urina	62
Figura 8 – Amostras urinárias em tubos monovetes	62
Figura 9 – Capela química de exaustão	63
Figura 10 – Preparo das amostras na etapa de digestão	64
Figura 11 – Aquecimento em bloco digestor	65
Figura 12 – Amostra no agitador de tubos vórtex durante etapa de dosagem	65
Figura 13 - Etapa de leitura em espectrofotômetro	66
Figura 14 - Etapa de leitura em espectrofotômetro	66

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Frequência de concentração de iodo urinário (CIU), em intervalos de 50 µg/L, de gestantes de alto risco (N=241) avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil	81
Gráfico 2 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário de gestantes de alto risco (N=241) avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil	81
Gráfico 3 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário e classificação, segundo critérios da OMS, de gestantes de alto risco (N=241), avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil	82
Gráfico 4 - Frequência relativa (%) da classificação, segundo critérios da OMS, de gestantes de alto risco (N=149) com deficiência de iodo, avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil	82
Gráfico 5 - Representação em Boxplot da CIU das gestantes de alto risco avaliadas de acordo com o trimestre gestacional. CIU: concentração de iodo urinário	84
Gráfico 6 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário e classificação, segundo critérios da OMS, de gestantes de alto risco (N=239), conforme trimestre gestacional, avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil	84
Gráfico 7 - Frequência relativa (%) da classificação, segundo critérios da OMS, do status nutricional de iodo em gestantes de alto risco (N=239) subdividas em gestantes internadas (N=174) e gestantes atendidas ambulatorialmente (N=65), avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil	86
Gráfico 8 - Representação da CIU das gestantes de alto risco avaliadas de acordo com a presença de diabetes	87
Gráfico 9 - Representação da CIU das gestantes de alto risco avaliadas de acordo com a presença de HAS	88
Gráfico 10 - Representação da CIU avaliada de acordo com o motivo da dieta com restrição de sal/iodo	89
Gráfico 11 - Representação da CIU avaliadas de acordo com o ganho de peso durante a gestação	90
Gráfico 12 - Distribuição da CIU das gestantes de alto risco por IMC	92
Gráfico 13 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário de gestantes de baixo risco (50) avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil	96

Gráfico 14 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário e classificação, segundo critérios da OMS, de gestantes de baixo risco (50), avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil 97

Gráfico 15 - Representação da CIU das gestantes de alto risco em comparação com as gestantes de baixo risco 98

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Recomendações para ingestão média diária de iodo em mulheres grávidas e não-grávidas	28
Tabela 2 - Valores adequados da concentração de iodo urinária (CIU) em diferentes populações	35
Tabela 3 - Critérios epidemiológicos da OMS para avaliação do estado nutricional de iodo em gestantes	36
Tabela 4 - Resumo de estudos de avaliação do status nutricional de iodo em gestantes brasileiras, no período de 2000 a 2016.	44
Tabela 5 - Doses diárias e anuais de suplementação de iodo recomendada pela OMS	47
Tabela 6 - Classificação de peso pelo índice de massa corpórea (IMC)	60
Tabela 7 - Diretrizes para ganho de peso durante a gravidez para mulheres com fetos únicos ou gemelares	61
Tabela 8 - Dados demográficos das gestantes de alto/baixo risco	70
Tabela 9 - Dados das variáveis biológicas e de saúde das gestantes de alto/baixo risco	73
Tabela 10 - Dados variáveis nutricionais das gestantes de alto/baixo risco	77
Tabela 11 - Distribuição das gestantes de alto risco de acordo com os resultados da avaliação antropométrica	80
Tabela 12 - Sumário da avaliação da concentração de iodo urinário ($\mu\text{g/L}$) de gestantes de alto risco (n=239), avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil	83
Tabela 13 - Representação dos valores de CIU ($\mu\text{g/L}$) encontrados nas GAR (n=239) de acordo com faixa etária	86
Tabela 14 - Sumário das características das gestantes de alto risco estudadas conforme presença de diabetes	90
Tabela 15 - Sumário das características das gestantes de alto risco estudadas conforme presença de hipertensão	91
Tabela 16 - Sumário das características das gestantes estudadas conforme aspectos referentes à restrição no uso de sal	91
Tabela 17 - Sumário das características das gestantes estudadas conforme ganho de peso durante a gestação	91
Tabela 18 - Prevalência de Pobreza (%) e mediana da CIU em função da faixa etária em 239 grávidas de alto risco examinadas	92

Tabela 19 - Prevalência de Pobreza (%) e mediana da CIU em função do trimestre gestacional em 239 grávidas de alto risco examinadas	93
Tabela 20 - Fatores associados com a presença ou não da deficiência de iodo entre as pacientes de alto risco em Salvador, Bahia, Brasil	93
Tabela 21 - Representação Multivariada da CIU em GBR	97
Tabela 22 - Sumário das características das gestantes estudadas conforme concentração de iodo urinário	98

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	REVISÃO DE LITERATURA	24
2.1	ADAPTAÇÕES FISIOLÓGICAS DA TIREOIDE DURANTE A GESTAÇÃO	24
2.2	AUMENTO NAS CONCENTRAÇÕES DA GLOBULINA TRANSPORTADORA DE TIROXINA (GTT)	24
2.3	ELEVAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE GONADOTROPINA CORIÔNICA HUMANA (HCG)	25
2.4	ALTERAÇÕES NO METABOLISMO PERIFÉRICO DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS	25
2.5	AUMENTO DA FILTRAÇÃO GLOMERULAR E DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE IODO	26
2.6	TRANSFERÊNCIA DO IODO MATERNO PARA O FETO	26
2.7	IODO	28
2.7.1	Fontes e Consumo de Iodo	28
2.7.2	Absorção e Metabolismo do Iodo	30
2.7.3	Métodos para Avaliação do Estado Nutricional de Iodo	32
2.7.4	Epidemiologia sobre a Deficiência de Iodo no Mundo	37
2.7.5	Nutrição de Iodo em Gestantes: Panorama Global	38
2.7.6	Situação Atual do Consumo de Iodo na População Brasileira	39
2.7.7	Situação Atual do Consumo de Iodo em Gestantes Brasileiras	42
2.7.8	Recomendações na Iodação do Sal e Suplementação de Iodo	46
2.7.9	Consequências da Deficiência de Iodo na Gestação	47
2.7.10	Consequências do Excesso de Iodo na Gestação	49
2.7.11	Gestação de Alto Risco e o Consumo de Iodo	50
3	OBJETIVOS	52
3.1	GERAL	52
3.2	ESPECÍFICOS	52
4	HIPÓTESES	53
5	CASUÍSTICA E MÉTODOS	54
5.1	ASPECTOS ÉTICOS	54
5.2	DESENHO DO ESTUDO	54

5.3	POPULAÇÃO DO ESTUDO	54
5.4	CÁLCULO AMOSTRAL	55
5.5	GRUPO AMOSTRAL	56
5.5.1	Critérios de inclusão	57
5.5.2	Critérios de exclusão	58
5.6	PERFIL NUTRICIONAL, SOCIODEMOGRÁFICO E ANTROPOMÉTRICO DAS GESTANTES	58
5.6.1	Questionário Socioeconômico, demográfico e de Saúde	58
5.6.2	Avaliação Antropométrica	59
5.7	INDICADORES DO ESTUDO	61
5.7.1	Coleta, Transporte e Armazenamento das Amostras de Urina	61
5.7.2	Mensuração do Iodo Urinário	62
5.7.3	Etapa de Digestão	64
5.7.4	Etapa de Dosagem	65
5.8	DESCARTE DOS RESÍDUOS	67
5.9	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	67
6	RESULTADOS	68
6.1	ANÁLISE DESCRITIVA	68
6.1.1	Dados Sociodemográficos e Econômicos	68
6.1.1.1	Gestantes de Alto Risco (GAR)	68
6.1.1.2	Gestantes de Baixo Risco (GBR)	69
6.1.2	Dados Biológicos e de Saúde	71
6.1.2.1	Gestantes de Alto Risco (GAR)	71
6.1.2.2	Gestantes de Baixo Risco (GBR)	72
6.1.3	Estilo de Vida	74
6.1.3.1	Gestantes de Alto Risco (GAR)	74
6.1.3.2	Gestantes de Baixo Risco (GBR)	74
6.2	DADOS NUTRICIONAIS	75
6.2.1	Gestantes de Alto Risco (GAR)	75
6.2.2	Gestantes de Baixo Risco (GBR)	76
6.3	AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	79
6.3.1	Gestantes de Alto Risco (GAR)	79
6.3.2	Gestantes de Baixo Risco (GBR)	79

6.4	ANÁLISE DE IODO URINÁRIO	80
6.4.1	Gestantes de Alto Risco (GAR)	80
6.4.2	Gestantes de Baixo Risco (GBR)	96
6.4.3	Gestantes de Alto Risco (GAR) <i>versus</i> Gestantes de Baixo Risco (GBR)	97
7	DISCUSSÃO	99
8	CONCLUSÃO	109
	REFERÊNCIAS	110
	ANEXO A	124
	ANEXO B	127
	APÊNDICE A	128
	APÊNDICE B	130
	APÊNDICE C	132
	APÊNDICE D	135
	APÊNDICE E	137

1 INTRODUÇÃO

O iodo tem grande destaque na homeostase corporal, sendo crucial para o crescimento e desenvolvimento do sistema nervoso central (DELANGÉ et al., 2002; EASTMAN, 2012). O termo "distúrbios por deficiência de iodo" (DDI) tornou-se amplamente reconhecido como o conjunto de transtornos relacionados à carência de iodo, afetando 1,5 milhões de indivíduos no mundo. Programas contra DDI tiveram grande apelo político, uma vez que as consequências deletérias para a saúde humana e o negativo impacto socioeconômico poderiam ser evitados pela intervenção de baixo custo: iodação universal do sal (IUS) (SHARMA et al., 2014).

O corpo de um adulto saudável contém 15 a 20 mg de iodo (70 a 80%, na tireoide). Na deficiência crônica de iodo, a concentração de iodo na tireoide pode tornar-se inferior a 20 µg. Em áreas iodo-suficientes, a tireoide de um adulto capta aproximadamente 60µg de iodo por dia para equilibrar as perdas e manter a síntese de hormônios da tireoide (HT). A *NIS*, que é uma proteína de transporte localizada na membrana basolateral, transfere iodo do sangue para a tireoide a um gradiente de concentração de 20 a 50 vezes superior ao do plasma. O iodo é essencial para a biossíntese de HT e compreende 65 a 59% dos pesos moleculares de T4 e T3, respectivamente (ZIMMERMANN, 2009).

Alguns estudos mostram que a deficiência de iodo (DI) é ainda um problema atual em várias regiões do mundo, principalmente em se tratando de grupos de risco, como gestantes e crianças, sendo aquela deficiência considerada a mais importante causa de danos cerebrais evitáveis em todo o mundo (ORGANIZATION; OTHERS, 2007; DUNN, 2001; EASTMAN, 2012).

A gestação é um período marcado por profundas mudanças anatômicas e fisiológicas, as quais permitem a adequação ao aumento das demandas físicas e metabólicas do corpo, o desenvolvimento saudável do feto e a resistência da mãe e da prole às solicitações do parto. Vários sistemas sofrem alterações: o cardiovascular, o respiratório, o hematológico, o renal, o gastrointestinal e o endócrino (TAN; TAN, 2013). As adaptações fisiológicas da tireoide merecem destaque, visto que assumem grande papel no desfecho da gestação e adequado desenvolvimento do concepto (LAURBERG et al., 2010).

Durante o período de gravidez, a exigência de iodo torna-se aumentada devido à inúmeros fatores, dos quais se destacam: 1) aumento na produção de T4 materna para manter

o eutireoidismo da mãe e transferir hormônio da tireoide para o feto no início do primeiro trimestre, antes da tireoide fetal começar a hormonogênese; 2) transferência de iodo para o feto, ao longo da gestação, garantindo substrato para a produção de HT pela tireoide fetal; 3) aumento da depuração de iodo renal devido à elevação da taxa de filtração glomerular (GLINOER, 2007).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a ingestão diária de 250 µg/dia de iodo para mulheres grávidas (UNICEF; OTHERS, 2007). Em áreas com suficiência de iodo, mulheres saudáveis são capazes de manter estoque de 15-20 mg de iodo tireoidiano. Durante a gravidez, para ajudar a atender ao aumento de, aproximadamente, 50% das necessidades de iodo, pode-se recorrer a este estoque de iodo glandular (GLINOER, 2004). No entanto, em áreas com deficiência crônica de iodo, as mulheres já iniciam a gestação com os estoques muito reduzidos. Com pouco iodo na tireoide para atender ao aumento da demanda de iodo materna, podem ocorrer o bócio e o hipotireoidismo, afetando negativamente a saúde materna e fetal (CHIBUIKE; CAMPUS, 2012).

Mais de 90% do iodo da dieta é excretado na urina, portanto, o iodo urinário (IU) é excelente indicador de ingestão recente de iodo, podendo ser expresso das seguintes formas: a) concentração (microgramas por litro); b) em uma relação com a excreção de creatinina (microgramas de iodo por grama de creatinina); ou c) excreção em 24h (microgramas por dia). Para estudos epidemiológicos de campo, é impraticável a utilização de coletas de urina de 24 h, e o IU pode ser medido em aquisições isoladas da urina a partir de uma amostra representativa do grupo-alvo, geralmente sendo expresso como mediana, em microgramas por litro (UNICEF; OTHERS, 2007).

Especialistas da OMS recomendam que a mediana de IU que indica a ingestão adequada de iodo durante a gravidez seja de 150-249 µg/litro. No entanto, a OMS enfatiza que essa recomendação baseia-se em frágil evidência científica, já que são necessários mais estudos e informação sobre o nível de ingestão de iodo (e correspondente IU) que garanta eutireoidismo materno e neonatal (UNICEF; OTHERS, 2007).

A hormonogênese fetal inicia-se a partir da 14^a semana e até este período, o feto é totalmente dependente dos HT maternos, sendo assim completamente materno-dependente quanto ao fornecimento de iodeto para a biosíntese hormonal (GLINOER, 2007). A produção inadequada de HT materna (hipotireoidismo), particularmente durante os primeiros meses da gestação, tem sido associada a vários desfechos obstétricos e neonatais desfavoráveis, incluindo desenvolvimento neuropsicológico inadequado da prole (DIÉGUEZ et al., 2016). É possível que até concentrações de deficiência mais leves estejam relacionados ao maior risco

de mortalidade perinatal e abortamentos (DUNN; DELANGE, 2001). Além disso, DI pode desempenhar papel importante na patogênese da hipotiroxinemia isolada, podendo, ainda, associar-se com: o trabalho de parto prematuro (TPP), a macrosomia, a diabetes gestacional e o descolamento prematuro de placenta (DPP) (CHAN; BOELAERT, 2015; DOSIOU; MEDICI, 2016).

O excesso de ingestão de iodo (EI), por sua vez, principalmente para crianças, idosos, gestantes e pessoas com doenças tireoidianas preexistentes (como doença de Hashimoto, doença de Graves, nódulos de tireoide atóxicos e outras condições) pode ser maléfico (GHENT et al., 1993). Nas grávidas, EI pode resultar em bócio, hipotireoidismo subclínico gestacional, aumento da prevalência de anticorpos tireoidianos e hipotireoidismo ou hipertireoidismo neonatal (DE VASCONCELLOS THOMAS; COLLETT-SOLBERG, 2009; SHI et al., 2015).

A iodação do sal e a fortificação de alimentos de uso maciço são os métodos mais comumente utilizados para prevenir as doenças relacionadas à DI, e, em algumas situações específicas, pode ser utilizado o óleo iodado parenteral ou oral (DUNN, 2001, 2003). Segundo a OMS, para populações cuja ingestão de sal esteja em torno de 10 g/dia, a iodação do sal de cozinha deve ser entre 20 a 40 mg/kg. Em abril de 2013, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) diminuiu o teor de iodo no sal de cozinha brasileiro (de 20 a 60 mg/Kg para 15 a 45 mg/Kg), baseando-se em dados que mostraram crescente consumo de sal pela população brasileira e em informações oriundas do programa de monitoramento de iodo no sal (Resolução RDC 23/2013). Essa decisão não foi compactuada pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, que considera a possibilidade de essa medida trazer consequências danosas a grávidas e a seus bebês (SARAIVA et al., 2016).

Visando prevenir DI, a *American Thyroid Association* (ATA) e a *European Thyroid Association* (ETA) recomendam a suplementação de 150 µg de iodo por dia para mulheres em idade fértil (durante fase de concepção), bem como durante a gestação e a lactação (LAZARUS et al., 2014; STAGNARO-GREEN, et al., 2011; SWANSON; PEARCE, 2013).

Levando-se em consideração o risco real de DI em gestantes no Brasil, faz-se necessário, como medida de saúde pública, o monitoramento da população, visando documentar as concentrações de IU. As escassas análises subnacionais em mulheres grávidas, ainda realizadas no período pré-RDC 23/2013, mostraram a tendência à deficiência leve de iodo. Apenas quatro estudos versam sobre o estado nutricional de iodo em gestantes brasileiras; todos de natureza subnacional, concentrados nas regiões sul/sudeste, que possuem maior índice de desenvolvimento humano. Quantitativamente, a população estudada nesses

estudos foi, respectivamente, de 20, 147, 191 e 119 mulheres grávidas. A prevalência verificada de DI foi de 29%, 19,7%, 57% e 27,3% das amostras populacionais avaliadas (BARCA et al., 2001; SOARES et al., 2008; FERREIRA, 2011; SARAIVA et al., 2016).

Gestação de alto risco (GAR) é uma condição em que “a vida ou a saúde da mãe e/ou do feto e/ou do recém-nascido tem maiores chances de serem atingidas do que a média da população considerada” (CALDEYRO-BARCIA, 1973, *apud* BRASIL, 2012a). Aproximadamente, 10 a 20% das gestações podem ser classificadas como de alto risco e são responsáveis por 50% da mortalidade perinatal (FREITAS et al., 2011). Diversos desfechos negativos são mais comumente associados à GAR: Trabalho de parto prematuro, abortos, mortalidade materno-infantil, crescimento fetal restrito e macrosomia (BROWN; GAROVIC, 2011; FREITAS et al., 2011).

Muitos fatores, incluindo desordens relacionadas ao estado nutricional de iodo, podem potencialmente contribuir para o incremento adicional no risco de problemas de saúde relacionados à GAR (FREITAS et al., 2011). No nosso conhecimento, não existem dados específicos, na literatura científica, sobre o estado nutricional de iodo em gestantes de alto risco.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ADAPTAÇÕES FISIOLÓGICAS DA TIREOIDE DURANTE A GESTAÇÃO

Durante a gravidez, ocorrem profundas mudanças metabólicas na transição da glândula tireoide pré-concepção à glândula. E, para que tais alterações aconteçam, é necessário o aumento de 50% na produção hormonal por parte da tiroide materna. Em se tratando de uma mulher grávida saudável, com ingestão pré-concepção adequada de iodo (150 µg /dia), o desafio para a tiroide é ajustar a sua produção hormonal de forma a alcançar nova homeostase e, em seguida, mantê-la até que a gravidez esteja concluída. Tais mudanças correspondem às adaptações fisiológicas da função tireoidiana na gestação. Contudo, quando a gravidez ocorre em mulheres saudáveis que vivem em áreas de ingestão de iodo insuficiente (50-75 µg /dia), a adaptação fisiológica pode ser substituída, progressivamente, por alterações patológicas. Em situações de carência de iodo, a exigência metabólica da gravidez pode revelar a falta subjacente de iodo: quanto mais graves a DI, mais severas serão as consequências para as tireoides materna e fetal (GLINOER, 2007).

2.2 AUMENTO NAS CONCENTRAÇÕES DA GLOBULINA TRANSPORTADORA DE TIROXINA (GTT)

No início da gestação, há aumento do estrógeno, resultando em maior produção hepática (2 a 3 vezes) da GTT (GLOBULINA TRANSPORTADORA DE TIROXINA), com pico na 20ª semana e manutenção até a concepção. A TBG tem único local de ligação na iodotironina, com afinidade ligeiramente maior ao T4 do que ao T3. Como consequência, há elevação nas frações ligadas de T4 (T4 total) e T3 (T3 total), redução das frações livres (T4L, T4 livre e T3L, T3 livre), estimulação por *feedback* do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide, com consequente aumento das concentrações séricas de TSH (hormônio tireoestimulante). Na fase inicial (1º trimestre), as concentrações de TBG e T4 estão em permanente ascensão diária (1-3%) (GLINOER, 2004). O aumento da secreção de TSH resulta em acréscimo da produção global de HT pela glândula materna, no intuito de alcançar uma nova homeostase das concentrações de hormônios livres durante a gravidez (DIÉGUEZ et al., 2016).

2.3 ELEVAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE GONADOTROPINA CORIÔNICA HUMANA (HCG)

A produção da HCG (Gonadotropina Coriônica Humana), oriunda dos sincitiotrofoblastos em desenvolvimento, inicia-se nos primeiros dias de gestação, com pico por volta da 9ª a 11ª semana, seguido de redução gradual até a 20ª semana quando permanece estável até o final da gestação (YARRINGTON; PEARCE, 2011).

No 1º trimestre da gestação, a tireoide é estimulada pela subunidade beta da HCG, que, por ter significativa homologia com a molécula de TSH, liga-se ao receptor de TSH (TSHR), promovendo síntese e secreção de T4 e T3. Em seguida, por *feedback*, ocorre diminuição transitória da secreção de TSH hipofisário – que pode prolongar-se até a 14ª semana de gestação. As concentrações séricas de TSH nesta fase da gravidez são suprimidas em cerca de 20% das gestações. Na presença de concentrações muito elevadas de HCG (> 50,000 UI/L), por períodos mais extensos, como na gestação gemelar, pode ocorrer supressão excessiva do TSH. Em 0,3-1% das gestantes com TSH suprimido e aumento de T4L, há quadro de hipertireoidismo transitório no 1º trimestre – *hyperemesis gravidarum* (LAZARUS, 2014). A partir do início do segundo trimestre ocorre uma tendência leve, mas definitiva, de aumento nas concentrações plasmáticas de TSH (GLINOER, 1997).

2.4 ALTERAÇÕES NO METABOLISMO PERIFÉRICO DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS

Mudanças significativas também ocorrem no metabolismo periférico dos HTs maternos durante a segunda metade da gestação, principalmente sob a influência das desidases tipo 2 e 3 da placenta (GIACOBBE et al., 2015). A desidase tipo 2 (D2) placentária é estimulada pela hipotiroxinemia e garante a produção local de T3, enquanto a desidase tipo 3 (D3) inativa o T4 em T3 reverso (T3r) e o T3 em T2, levando às concentrações reduzidas de T3 e elevadas de T3r, típicas do feto. Com o início da biossíntese dos HTs pela glândula fetal, o aporte de iodo materno precisa ser mantido, já que essa é a única fonte para o feto (YARRINGTON; PEARCE, 2011).

A D3 desempenha papel crucial na proteção do feto contra repasse excessivo de HTs maternos, bem como sendo responsável pela liberação adicional de iodeto para a circulação no feto. Com o aumento gradual da massa trofoblástica, a atividade da D3 placentária é ainda maior no terceiro trimestre. Esse incremento de atividade da D3 pode sustentar a crescente exigência de iodeto fetal para a produção de HT endógeno, especialmente no último trimestre da gravidez, independentemente da disponibilidade de iodeto materna (SANTINI et al., 1999).

Em resumo, na placenta, devido ao trabalho das desidases, ocorre: a) maior conversão do T4 para T3, suprimindo as necessidades do concepto, que somente iniciará biossíntese de HT a partir da 14ª semana; e b) fornecimento adequado de iodo para a produção fetal de HT (DE ESCOBAR; OBREGÓN; DEL REY, 2004; YARRINGTON; PEARCE, 2011).

2.5 AUMENTO DA FILTRAÇÃO GLOMERULAR E DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE IODO

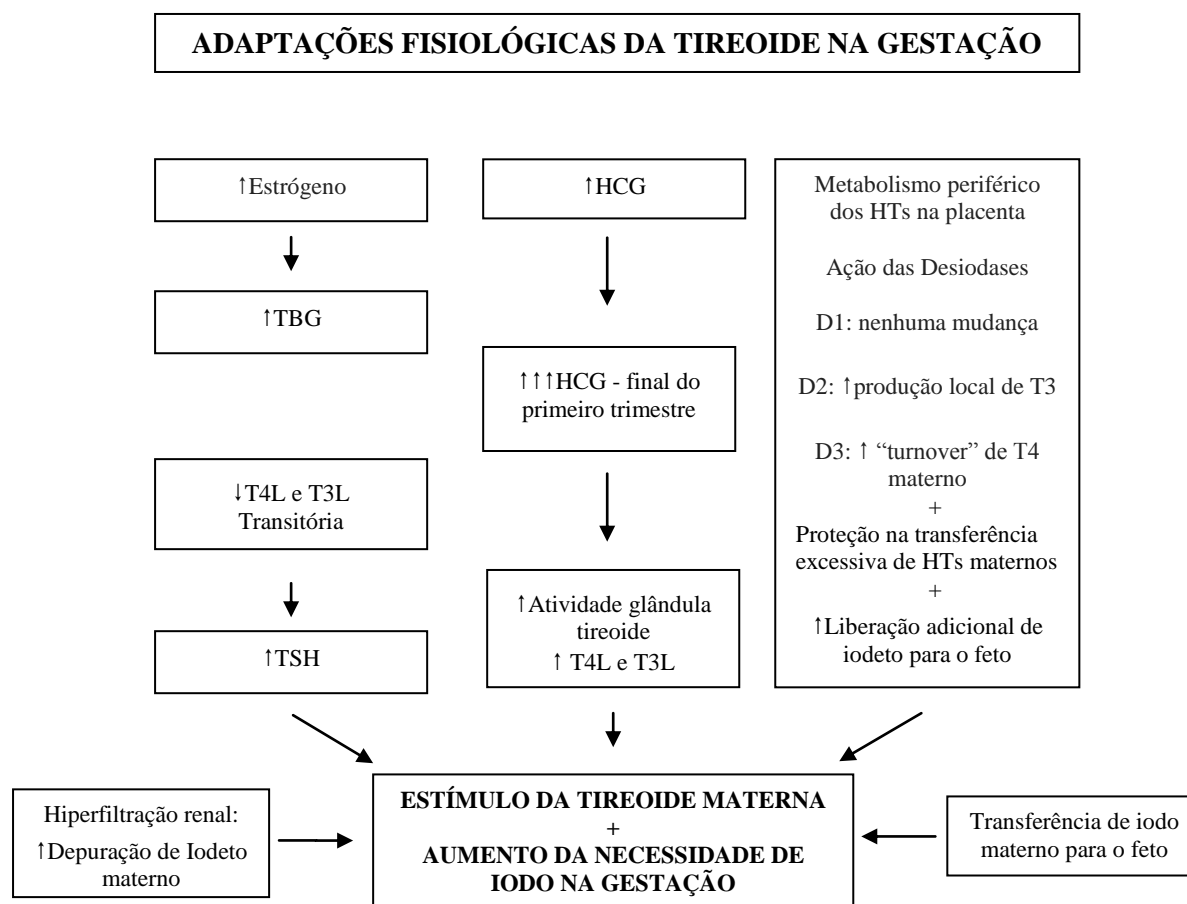
Desde as primeiras semanas de gestação até o termo, ocorre hiperfiltração renal e aumento da depuração do iodeto (CHEUNG; LAO; SWAMINATHAN, 1989). Portanto, fisiologicamente, ocorre "perda" do iodo, levando à diminuição da concentração plasmática de iodeto inorgânico (PII) que, por sua vez, induz a aumento compensatório na depuração de iodeto da tireoide, gerando sobrecarga glandular. (GIACOBBE et al., 2015). Na gravidez, a depuração renal de iodeto pode aumentar em 1,3 a 1,5 vezes (GLINOER, 1997).

2.6 TRANSFERÊNCIA DO IODO MATERNO PARA O FETO

A redução do *pool* de iodo materno é secundária: a) ao incremento do consumo de iodeto necessário para a elevação da síntese de HT pela glândula materna; b) à elevada depuração renal de iodeto; e c) às transferências de iodo na unidade feto-placentária. Ocorre substancial elevação do consumo de iodeto após o 2º trimestre, devido ao aumento da organificação e formação das tirosinas, moniodotirosina (MIT) e diiodotirosina (DIT), resultando em 50% de acréscimo na produção de T4 materna (GIACOBBE et al., 2015).

A necessidade de aumento da produção materna de HT, em resposta às adaptações fisiológicas, prossegue até o final da gestação, com relativa hipotiroxinemia e produção preferencial de T3, sempre buscando compensar a contínua transferência materna dos HTs e iodo para o feto (LAZARUS, 2014). Conseqüentemente, a adição de 50-100 µg de iodo/dia é necessária para garantir esse aumento da produção de tiroxina em mulheres grávidas (GIACOBBE et al., 2015).

Figura 1 – Adaptações fisiológicas da tireoide na gestação.



Fonte: Adaptado de Glinover (1999).

TBG: Throxine-binding globulin; T4L: tiroxina livre; T3L: triiodotironina livre; TSH: hormônio estimulante da tireoide; HCG: Gonadotrofina Coriônica humana; D1: desiodase tipo 1; D2: desiodase tipo 2; D3: desiodase tipo 3.

Desse modo, a ingestão de iodo recomendada diariamente para gestantes deve ser maior do que para não grávidas e não lactantes (Tabela 1). No entanto, doses diárias superiores ao valor recomendado não são necessárias e não devem ultrapassar 500 µg /dia (ORGANIZATION; OTHERS, 2007a). O limite de ingestão de iodo não foi estabelecido por determinar toxicidade, portanto pode ser ultrapassado por períodos curtos sem risco

significativo para a saúde. O nível máximo de ingestão de 500-600 µg/dia para adultos, mulheres grávidas e lactantes, foi criado com base em mudanças bioquímicas observadas no TSH e sua resposta ao hormônio liberador de tirotropina (TRH) administrado durante estudos de dose-resposta. A OMS, no entanto, enfatiza que estas recomendações ainda baseiam-se em fracas evidências científicas e que estudos adicionais são necessários para garantir o eutireoidismo neonatal (ANDERSSON et al., 2007a).

Tabela 1 - Recomendações para ingestão média diária de iodo em mulheres grávidas e não-grávidas.

	Não grávidas, não lactantes	Gestantes	Referências
<i>Institute of Medicine</i>	150 µg	220 µg	SHENKIN, 2003; TRUMBO et al., 2001
OMS, UNICEF, ICCIDD	150 µg	250 µg	ORGANIZATION; OTHERS, 2007a
<i>Endocrine Society</i>	---	---	ORGANIZATION; OTHERS, 2007a
ATA	150 µg	250 µg	STAGNARO-GREEN, et al., 2011
ETA	150 µg	250 µg	LAZARUS et al., 2014
SBEM	---	---	SGARBI et al., 2013

Abreviações: OMS, UNICEF = Fundo das Nações Unidas para a Infância, ICCIDD = Conselho Internacional para o Controle de Doenças por Deficiência de Iodo, SBEM (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia).

2.7 IODO

2.7.1 Fontes e Consumo de Iodo

O consumo de iodo (I_2), conforme as quantidades recomendadas pela OMS, reduz os riscos de disfunção tireoidiana. O iodo (como o iodeto, I^-) é um micronutriente essencial, adquirido exclusivamente através da alimentação e amplamente encontrado na natureza, especialmente na água dos oceanos (AGUIRRE, 2013).

Na água do mar, pode-se encontrar, predominantemente, iodeto (cerca de 50µg/L). O iodeto, sob forma de íons iodeto (I^-), sofre oxidação e forma o iodo (I_2) em sua

forma elementar, que é volátil e evapora na atmosfera retornando para o solo após as chuvas, completando seu ciclo. Esse ciclo, em sua forma completa, nem sempre é possível ou ocorre de forma mais lenta, sobretudo em algumas regiões devido à lixiviação, superfícies glaciais, inundações e erosões, o que leva ao empobrecimento dos solos. Portanto, o conteúdo de iodo no solo está relacionado à localização geográfica. Algumas plantas e certos animais marinhos apresentam a capacidade de concentrar o iodo e, assim, tornam-se importantes fontes deste elemento que será devolvido ao solo com o final da vida. Homens e animais que consomem alimentos cultivados em solos empobrecidos podem tornar-se deficientes em iodo. (AGUIRRE, 2013).

O iodo está presente nos alimentos em sua forma inorgânica, como íons I^- . Os alimentos de origem marinha são fontes ricas em iodo. Produtos lácteos, ovos e carnes, provenientes de áreas onde os animais se alimentam com rações ricas em iodo, também são uma importante fonte deste oligoelemento. Vegetais, frutas e cereais (exceto os cultivados em solos naturalmente ricos em iodo ou tratados com fertilizantes contendo iodo), não são boa fonte do micronutriente (COZZOLINO, 2012).

A cocção pode levar a perda expressiva no teor do iodo que pode variar de 3 a 67% dependendo do método de cozedura (por exemplo: a ebulição perde 37%). O fritar faz perder cerca de 20% da concentração original do iodo na matriz alimentar (COZZOLINO, 2012).

Tabela 2 – Fontes alimentares ricas em iodo.

ALIMENTO	PESO (G)	μ G DE IODO POR PORÇÃO
CAVALA	150	255
MEXILHÃO	150	180
BACALHAU	150	165
SALMÃO	150	107
PESCADA	150	100
LEITE	560	86
BERBIGÃO	50	80
PEIXE	75	75
SARDINHA EM MOLHO DE TOMATE	100	64
CAMARÃO	150	62
ARENQUE	150	48
CERVEJA	560	45
OVO	70	37
SARDINHA EM ÓLEO	150	35
TRUTA	150	02
FÍGADO	150	22
BACON	150	18
QUEIJO	40	18
ATUM	150	21
RIM	150	23
LINGUADO	150	42

Fonte: Adaptado de Hands (2000).

O leite materno é uma importante fonte de iodo para o lactente, sendo que o conteúdo dependerá da ingestão de iodo pela lactante (BAZRAFESHAN et al., 2005). A suplementação de iodo nos alimentos, sobretudo sal de cozinha e pão, é estratégia amplamente usada para prevenir desordens relacionadas às DI. A iodização do sal é considerada ideal pois: a) existe consumo estável ao longo do ano; b) a produção é limitada a poucos sítios (facilitando controle qualitativo); c) tem baixo custo; e d) a adição de iodeto ou iodato não interfere nas características organolépticas do sal. O iodeto de potássio (KI) pode ser oxidado a iodo sob condições de umidade pelo oxigênio e, para prevenir isso, adiciona-se tiosulfatos ou outros antioxidantes ao KI. No entanto, em alguns países, como Brasil, o iodato de potássio (KIO_3) é preferencialmente usado como fonte de iodo, pois é menos solúvel e mais estável que o KI, e, portanto, mais recomendado nos casos de iodização em países tropicais (ORGANIZATION et al., 1994). Em estudos populacionais, ainda é crucial assegurar-se de possíveis grandes variações sazonais no teor de iodo da dieta da população em questão, sendo preferível efetuar coletas de amostras de urina em diferentes estações (VEJBJERG et al., 2009).

2.7.2 Absorção e Metabolismo do Iodo

O iodo (I_2) é convertido em íon iodeto (I^-) antes da sua absorção no trato gastrointestinal. O I^- é absorvido, rapidamente, em mais de 90%, no estômago e duodeno. O KI, amplamente utilizado em iodização do sal, é também reduzido no intestino e absorvido como I^- (ZIMMERMANN, 2009). O I^- é ativamente transportado para o interior da célula folicular tireoidiana, a partir do sangue, por meio de uma proteína transportadora, a *NIS* (*Sodium-Iodine Symporter*). Esse processo é coordenado por vários mecanismos com destaque para as concentrações de TSH e de I^- circulantes (LAURBERG, et al., 2010).

A proteína *NIS* é transmembranar, localiza-se na porção basolateral da célula folicular tireoidiana e transfere I^- do sangue para a tireoide, em mecanismo de transporte ativo secundário, contra um gradiente de concentração 20-50 vezes maior que a concentração plasmática (ESKANDARI et al., 1997). Trata-se de um co-transporte que envolve dois íons de sódio (a favor do gradiente eletroquímico) para cada ânion de iodeto (contra o gradiente eletroquímico) realizado por meio da bomba sódio-potássio-ATPase, também localizada na

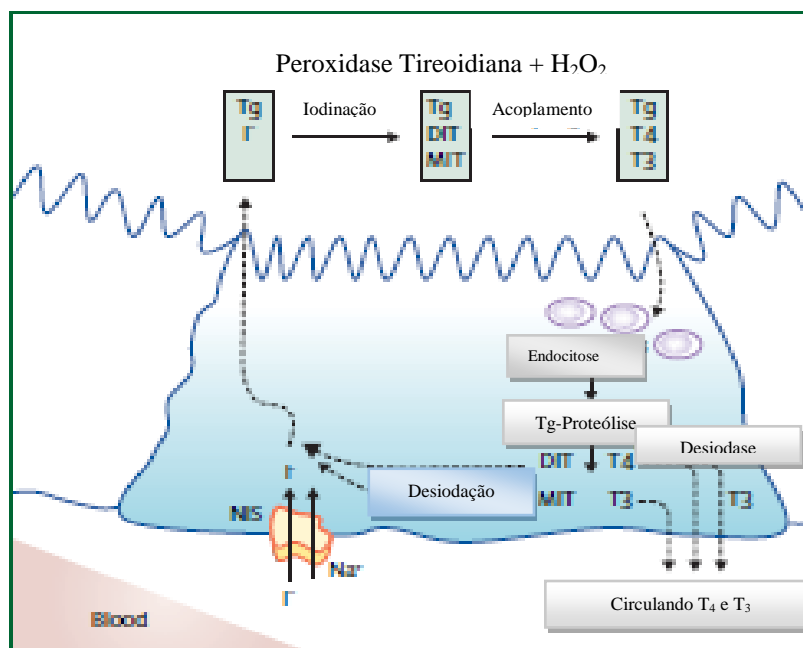
membrana basolateral e que fornece a energia necessária para a captação do iodeto. O gene *NIS* humano está localizado no cromossomo 19 e codifica uma proteína de 643 aminoácidos. (NICOLA; CARRASCO; MASINI-REPISO, 2015).

O I^- , uma vez no interior da célula folicular, é transportado através da membrana apical para o lúmen folicular pela proteína transportadora *Pendrina* (transportador cloro-iodo) e ainda alguns outros sistemas de transporte pouco elucidados, como o contra-transportador de Cl^-/H^+ (CLC-5), *sodium monocarboxylic acid transporter* (SMCT1) e *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) (BIZHANOVA; KOPP, 2011; FONG, 2011).

A polarização celular exerce papel central no transporte de I^- , e a atividade da bomba sódio-potássio-ATPase também é regulada por baixas concentrações de iodo no organismo (FONG, 2011; NICOLA et al., 2009); em contrapartida, durante situações de excesso de iodeto a síntese dos hormônios tireoidianos, ela é normalmente inibida de forma aguda por fenômeno conhecido como o efeito de “Wolff-Chaikoff”. O mecanismo, embora não totalmente esclarecido, parece envolver a inibição temporária da biosíntese pela tireoperoxidase (*TPO*) e a regulação negativa da expressão da atividade da *NIS* e, em aproximadamente 48 horas, o processo de produção retorna ao basal (ENG et al., 1999).

O lúmen folicular, preenchido de coloide, é composto principalmente por tireoglobulina (TG), e, na superfície apical do tirócito, as enzimas *TPO* e o peróxido de hidrogênio oxidam o I^- , que, posteriormente, combina-se com a cadeia lateral do aminoácido tirosil da tireoglobulina. Esse processo chama-se *organificação*. Quando acontece oxidação de apenas um sítio, forma-se o composto monoiodotirosina (MIT), mas se dois sítios forem iodados, o composto formado será o diiodotirosina (DIT). A *TPO*, em seguida, cataliza o acoplamento dos grupos fenil das iodotirosinas através de uma ponte di-éter para formar os hormônios tireoidianos. A junção de 2 DITs resulta na formação da tiroxina (T4), e a ligação de uma MIT com uma DIT produz triiodotironina (T3). A quantidade de iodo presente no T4 e T3 corresponde a 65% e 59%, respectivamente. As moléculas de MIT e DIT permanecem ligadas à TG no lúmen folicular e, após endocitose, proteases endossomais e lisossomais, digerem a TG e liberam T3 e T4 para o plasma (ZIMMERMANN, 2009). As moléculas que não se ligaram para formar hormônio tireoidiano sofrem a ação da enzima desalogenase 1 (*DEHAL 1*), que libera o iodo para ser reaproveitado novamente (GNIDEHOU et al., 2004).

Figura 2- Via do Iodo na célula folicular tireoidiana.



Fonte: Zimmermann; Joostse; Pandav (2008).

Na circulação periférica, a presença de desiodases metabolizam os hormônios tireoidianos (T₄ secretado tem meia-vida de 5 a 8 dias; e o T₃ de 1,5 a 3 dias) e, por clivagem, adicionam iodo na circulação. A D2 é a principal responsável pela produção de T₃ extratireoidiana. O iodo clivado, a partir dos hormônios tireoidianos, reentra na circulação e pode ser reutilizado pela tireoide (cerca de 10%), sendo o restante excretado na urina (90%) ou, pequena quantidade, nas fezes e transpiração (ZIMMERMANN, 2009).

2.7.3 Métodos para Avaliação do Estado Nutricional de Iodo

Há muita discussão sobre a adequada metodologia para se estimar o *status* nutricional do iodo. Cada método possui vantagens e desvantagens, sobretudo para diferentes tipos e condições de estudos (VEJBJERG et al., 2009). A iodossuficiência pode ser avaliada por meio de: a) concentração de iodo urinária (CIU) medida ao longo de 24 horas ou em amostras isoladas, expressas em microgramas por litro; e b) CIU por creatinina/grama (ANDERSEN et al., 2008).

Para a correta coleta da urina de 24 horas, os sujeitos devem descartar sua primeira amostra urinária, e seguir adicionando cada amostra subsequente em recipiente apropriado, no período de 24 horas, para a então formação do *pool*. Este *pool* representa a amostra de urina de 24 horas propriamente dita, o que também reflete a produção renal de urina durante este período (VEJBJERG et al., 2009).

A "urina de amostra isolada" representa a única amostra coletada durante uma micção. Se a coleta de 24 horas é a metodologia utilizada, a concentração de iodo é medida e o teor de iodo no *pool* da amostra é calculado e relatado. Se uma única amostra de urina é usada, a concentração de iodo é medida e relatada. Além disso, a concentração da creatinina na urina pode ser medida, e a concentração de iodo reportada em função da concentração de creatinina (VEJBJERG et al., 2009).

A concentração de creatinina é utilizada para averiguar a adequação da amostra coletada. A coleta de IU de 24 horas é considerada o "padrão ouro" para a medição da ingestão de iodo em um indivíduo, pois oferece estimativa mais precisa do que a amostra isolada de urina. A concentração de iodo na alimentação é variável, e espera-se que a excreção de iodo na urina de um dia para outro seja bastante variável também, obedecendo, sobretudo, a grande variabilidade dos hábitos nutricionais e consumo de sal iodado nas refeições. No entanto, a coleta em 24 horas é mais laboriosa e exige que o sujeito examinado colete todas as amostras de urina das 24 horas, o que resulta em baixa taxa de aderência (VEJBJERG et al., 2009).

Assim, como estimativa da ingestão de iodo numa população, a coleta de urina de 24 horas é sujeita a erro sistemático de seleção, já que apenas alguns indivíduos são capazes de efetuar a coleta de forma adequada (VEJBJERG et al., 2009). Mesmo nos participantes mais comprometidos, pode ocorrer amostragem incompleta. Portanto, a validação da integridade das amostras de urina de 24 horas seria sempre desejável. Um possível método de validação se dá através do uso do ácido para-aminobenzóico (PABA). Neste método, a recuperação do PABA é mensurado nas amostras de urina após a ingestão de comprimidos de PABA durante o período de coleta (VEJBJERG et al., 2009).

Em virtude das limitações relacionadas à coleta de urina de 24 horas em estudos populacionais, a mensuração de iodo em amostra casual de urina pode ser utilizada para avaliar o estado nutricional de iodo. Trata-se de um método de alto valor diagnóstico e de fácil reprodução para uso em estudos epidemiológicos que reflete a ingestão recente de iodo e que não pode ser empregado para análises individuais ou tratamentos, entretanto utilizado internacionalmente para avaliação de populações. Alguns poucos estudos avaliam a

correlação entre amostras casuais obtidas em diferentes momentos do dia e CIU em amostra de 24 horas (ALS et al., 2000; SOLDIN, 2002).

A avaliação da CIU é o método recomendado pela OMS, ICCIDD e UNICEF para avaliar o estado nutricional de iodo em grávidas (ORGANIZATION; OTHERS, 2007). A OMS recomenda que os valores médios da CIU sejam usados para relatar e avaliar o estado nutricional de iodo de uma população. Porque o consumo ocasional de quantidades adicionais de iodo em indivíduos com deficiência irá beneficiar o estado da tireoide, a média da excreção de IU representa melhor, sob o ponto de vista epidemiológico, o estado nutricional de iodo que a mediana. No entanto, utilizando-se valores médios, os indivíduos com ingestão excessiva de iodo deveriam ser excluídos da análise; pois basta algumas amostras com valores extraordinariamente elevados ou muito baixos para influenciar consideravelmente o valor da média. Para evitar esse problema, defende-se, prioritariamente, o emprego de valores de mediana para a determinação do estado nutricional de iodo de uma população (MANZ et al., 2002).

As variações inter e intra-individual da concentração de IU são causadas por diferenças na ingestão de iodo e por significativas variações no volume urinário diário. (ALS et al., 2000; ANDERSEN et al., 2008), embora a variação intra-individual seja menor que a interindividual. Para a estimativa individual, Andersen e col. (2008) calcularam a necessidade de pelo menos 12 amostras de urina isoladas para uma precisão com variação de $\pm 20\%$.

Além disso, uma importante consideração sobre a utilização de amostras isoladas de urina para os estudos de excreção de iodo é que, de fato, pode haver variação diurna na CIU. Uma proporção considerável de iodeto absorvida a partir do intestino após uma refeição é excretada na urina em poucas horas, mas a diluição depende da ingestão de fluidos. Assim, a CIU pode variar ao longo do dia, dependendo da dieta, e diferenças nos valores medianos aparecem em função do horário de coleta. Em particular, a CIU numa amostra isolada de urina matinal, em jejum, tende a ser mais baixa do que a CIU de coleta em 24 horas (SACKETT-LUNDEEN et al., 1989).

No entanto, quando as amostras são recolhidas ao longo do dia em estudos epidemiológicos, a consideração supracitada é menos importante, pois esse possível efeito será reduzido pela tendência do grande número de participantes escolherem aleatoriamente o momento para coletar sua urina em amostra isolada. Idealmente, para um cálculo satisfatório do estado nutricional de iodo de uma população, é necessário descrever a CIU de mais de 500 indivíduos, com um intervalo de precisão de $\pm 5\%$ (ANDERSEN et al., 2008).

Visando minimizar a variação causada pela mudança no volume urinário, o uso da relação μg de iodo/ g de creatinina tem sido sugerida, visto que esta é excretada a uma taxa relativamente constante. No entanto, nos países com baixa ingestão de proteína, a utilização da relação μg de iodo/ g de creatinina pode levar à superestimação da ingestão de iodo em comparação com a excreção de iodo de 24 horas, devido à baixa produção diária de creatinina e sua excreção. Nos países industrializados, o uso de creatinina para expressar resultados pode levar a uma subestimação da excreção de iodo, em comparação com a excreção de iodo de 24 horas em populações com baixa ingestão de proteína. Além disso, a excreção de creatinina varia consideravelmente com o sexo, cultura ou herança genética. O uso da razão μg de iodo/ g de creatinina como parâmetro populacional depende da representatividade da amostra em relação à idade e à distribuição por sexo na população. Assim, a utilização de μg de iodo/ g de creatinina como medida individual também possa ser duvidosa. Na verdade, há fraca correlação entre μg de iodo/ g de creatinina e excreção de iodo de 24 horas (BOURDOUX, 1998).

Tabela 2 - Valores adequados da concentração de iodo urinária (CIU) em diferentes populações.

População suficiente de iodo	Mediana CIU
Mulheres não grávidas	100-199 $\mu\text{g}/\text{L}$
Gestantes	150-249 $\mu\text{g}/\text{L}$
Mulheres lactantes	≥ 100 $\mu\text{g}/\text{L}$

Fonte: Adaptado de WHO (2007).

Os valores de referência sugeridos pela OMS e considerados dentro da normalidade nas gestantes são mais elevados do que nas mulheres não gestantes (Tabela 3). Os critérios para avaliação de iodo urinário em gestantes, segundo a OMS, utilizam pontos de corte que as classificam em insuficientes ($<150\mu\text{g}/\text{L}$), adequadas (150 a $249\mu\text{g}/\text{L}$), mais que adequadas (250 a $499\mu\text{g}/\text{L}$) e excesso ($\geq 500\mu\text{g}/\text{L}$). Valores inferiores a $150\mu\text{g}/\text{L}$ podem, ainda, serem sub classificados em: 100 a $149\mu\text{g}/\text{L}$, como deficiência leve; 50 a $99\mu\text{g}/\text{L}$, como deficiência moderada e; menores que $50\mu\text{g}/\text{L}$, como deficiência grave (Tabela 4). De acordo com os critérios da OMS, uma população de gestantes recebe iodo em quantidades suficientes quando a mediana da CIU é de 150 $\mu\text{g}/\text{L}$ ou maior e quando não mais do que 20% desta população possa ter CIU menor que 100 $\mu\text{g}/\text{L}$ (ORGANIZATION; OTHERS, 2007).

Os valores de CIU recomendados pela OMS foram extrapolados da recomendação de ingestão diária de iodo, considerando biodisponibilidade média de 92% e utilizando volumes de urina em 24 horas para meninas de 7-15 anos de 0.9 $\text{ml}/\text{h}/\text{kg}$ (mediana) e para

mulheres com mais de 16 anos de aproximadamente 1,5 litros. Assim, uma adolescente grávida, de 15 anos de idade, com cerca de 50 kg e com ingestão de iodo adequada (entre 220 e 250µg/L) teria uma iodúria correspondente a aproximadamente 185 a 215 µg/L (ZIMMERMANN, 2009). A excreção urinária de iodo não reflete a função tireoidiana, mas revela se a população está em risco de desenvolver alterações tireoidianas caso apresente uma mediana de CIU inadequadamente baixa (DISORDERS; OTHERS, 2007).

Tabela 3 - Critérios epidemiológicos da OMS para avaliação do estado nutricional de iodo em gestantes.

Grupo populacional	Concentração urinária média (µg/L)	Categoria de ingestão de iodo	Nutrição de iodo
Gestantes	<50	Insuficiente	Deficiência grave
	50-99	Insuficiente	Deficiência moderada
	100-149	Insuficiente	Deficiência leve
	150-249	Adequada	Ótima
	250-499	Mais do que adequado	Risco de hipertireoidismo
	> ou = 500	Excesso	Risco de hipertireoidismo e tireoidite autoimune

Fonte: Adaptado de WHO (2007).

Ainda existem outros métodos utilizados para avaliação do estado nutricional do iodo em populações: a) dosagem de tireoglobulina (TG) sérica (reflete ingestão de semanas a meses); b) avaliação da presença de bócio por meio da ultrassonografia ou palpação da tireoide (reflete a ingestão de iodo em meses ou até anos); c) dosagem sérica do TSH (indicador sensível da ingestão de iodo em recém-nascidos) (ZIMMERMANN, 2009). Esses métodos, no entanto, carecem de validação na população de mulheres grávidas (DISORDERS; OTHERS, 2007).

A TG é um biomarcador potencial para uso em grávidas, mas apresenta inconvenientes: não é confiável na presença de anticorpos anti-tireoglobulina, não existem valores de referência de normalidade validados para a gravidez e tem reprodutibilidade difícil devido a grande variedade de ensaios existentes (SHI et al., 2015). TG parece ser marcador mais útil em crianças e adolescentes, mas ainda há pouca evidência de sua utilidade em outros grupos, necessitando de adequada validação em gestantes e lactentes (RISTIC-MEDIC et al., 2009). Recentemente, Koukkou et al (2016) concluíram que a dosagem de TG, em ambiente de leve iodo-deficiência, não pôde ser considerado um marcador confiável do estado nutricional de iodo em mulheres grávidas.

Outro estudo, sugere que as concentrações de TSH do recém-nascido, colhidos após 3 a 4 dias do nascimento, seria indicador sensível de DI, mesmo leve, no final da gestação. (ZIMMERMANN et al., 2005). Esses resultados corroboraram a recomendação da OMS que considera uma população iodo-suficiente se a frequência de TSH maior 5 mU/L for inferior a 3% da população de recém-nascidos avaliados (SHENKIN, 2003).

2.7.4 Epidemiologia sobre a Deficiência de Iodo no Mundo

Dados de 2012 mostram que cerca de dois bilhões de pessoas no mundo possuem ingestão insuficiente de iodo como importante problema de saúde pública (ZIMMERMANN; ANDERSSON, 2012). Na década de 1990, 28,9% da população mundial estava sob risco de DI, 12% da população exibia bócio, 11,2 milhões de pessoas foram afetadas por cretinismo e cerca de 43 milhões de pessoas apresentavam algum grau de deficiência mental secundária à DI (ORGANIZATION et al., 1994).

Várias medidas, com o objetivo de reduzir esse panorama, foram adotadas por organizações internacionais, como OMS, UNICEF e ICCIDD, desde aquela década, dentre as medidas, adotou-se a iodização do sal de consumo, observando-se melhora importante na quantidade de países com deficiência de iodo: em 2003 (54 países); em 2007 (47 países); em 2011 (32 países) (ZIMMERMANN; ANDERSSON, 2012).

O inquérito realizado em 2011 para avaliar o estado nutricional global de iodo incluiu dados completos de 117 países e parciais de 33 países, correspondendo a cobertura de aproximadamente 97,4% da população mundial de crianças em idade escolar. (ZIMMERMANN; ANDERSSON, 2012).

Esse estudo mostrou que 32 países (29,8% ou 246,2 milhões de pessoas) apresentavam DI, 71 países tinham adequação de iodo, 36 apresentavam concentrações mais do que adequados e 11 países tinham EI. Dentre os países que mostraram DI: 23 a tinham de modo leve; 9, moderada; e nenhum, grave (ZIMMERMANN; ANDERSSON, 2012).

Quanto à distribuição das áreas deficientes, observou-se que mais de 50% delas encontram-se no Sudeste da Ásia e na África: 78 milhões e 58 milhões, respectivamente. As regiões com menor deficiência são as Américas (13,7%) e Pacífico Ocidental (19,8%) enquanto que a Europa (43,9%) e África (39,5%) apresentaram maiores taxas de DI (ZIMMERMANN; ANDERSSON, 2012).

Dados mais recentes, publicados em 2014 pela ICCIDD, mostraram que 112 países possuem suficiência, mas há 29 países com DI e 11 países com EI (ZIMMERMANN; BOELAERT, 2015).

Em 2015, a *Iodine Global Network* (IGN) publicou o último escore que mostra a relação de países do mundo, o consumo de sal iodado pela população do país, a mediana da CIU e o último censo de atualização, publicado pelo Global Iodine Nutrition Scorecard (2015).

2.7.5 Nutrição de Iodo em Gestantes: Panorama Global

A mediana da excreção IU em crianças em idade escolar não deve ser utilizada como parâmetro para avaliar a ingestão de iodo de mulheres grávidas, que devem ser monitoradas separadamente (WHO, 2007). DI é especialmente problemática em gestantes, que possuem maior necessidade de iodo (250 µg/dia) em comparação com não gestantes (150 µg por dia). Os dados de estudos observacionais na Europa sugerem que mesmo leve ou moderada deficiência, durante a gravidez, pode ter efeitos deletérios a longo prazo sobre a cognição infantil (BATH et al., 2013).

Em 2015, estima-se que 58% das mulheres grávidas europeias foram avaliadas quanto ao estado nutricional de iodo por inquéritos subnacionais, nacionais ou agrupamento de averiguações menores. Os resultados revelam que, em dez países, a ingestão de iodo mostrou-se adequada durante a gravidez, mas em 21 países (dois terços) houve DI (CIU < 150 µg/L) e, em 23, os dados foram indisponíveis (ZIMMERMANN et al., 2015).

Estudo britânico recente também avaliou a excreção de IU em amostras isoladas em corte de 1040 gestantes no primeiro trimestre da gestação, com taxa de 67% de CIU abaixo do recomendado pela OMS (<150µg/L), indicando DI. (BATH et al., 2013). Outro estudo transversal abrangente, Belga, avaliou 1311 grávidas e demonstrou DI em 59,3%. A mediana da CIU foi de 124,1µg/L e de 122,6 µg/L, quando corrigido para a creatinina urinária (VANDEVIJVERE et al., 2013).

Nos Estados Unidos, estudo mostrou que 55,8% das gestantes tinham DI, sendo 26,3% com concentrações moderadamente reduzidas (< 100µg/L) e mediana global de CIU de 144µg/L (DI leve) (CALDWELL et al., 2013).

Na Austrália, país considerado iodossuficiente, estudo de corte transversal avaliou 139 gestantes de um serviço público por meio de coleta de amostra aleatória de urina e análise da iodúria por método Sandell-Kolthoff adaptado. Os resultados, demonstraram que apenas 14,5% tinham adequação de iodo enquanto 45,5% apresentam DI moderada e 15%, DI grave (CHARLTON et al., 2010).

Na África, estudo transversal em Níger, país considerado iodo-suficiente, avaliou 240 mulheres grávidas e comparou-as com 60 mulheres, não grávidas e não lactantes. A coleta de urina foi feita por amostras isoladas e análise da urina por meio do método de Wawschinek modificado por Dunn. A mediana da CIU de todas as mulheres grávidas foi de 119 µg/L (DI leve) e 61,67% das grávidas tiveram CIU < 150µg/L (DI). A mediana da CIU do grupo de controle foi de 166 µg/L (adequado) e 28,33% tiveram CIU abaixo de 100 µg/L (DI) (SADOU et al., 2014).

Na América Latina, estudo transversal publicado em 2011, realizado no México, analisou a CIU em amostras isoladas de urina de 294 gestantes. As determinações da CIU foram realizadas pelo método Sandell-Kolthoff. A mediana da excreção urinária de iodo foi de 273µg/L, 285 µg/L, e 231µg/L no primeiro, segundo e terceiro trimestres de gestação, respectivamente. Globalmente, a mediana da CIU foi de 260µg/L indicando iodossuficiência, mas 28% das amostras exibiram CIU < 150µg/L (GARCÍA-SOLÍS et al., 2011).

Especialistas em patologias da tireoide enfatizam que é extremamente importante que mulheres grávidas (ou planejando gravidez) tenham adequado aporte de iodo na dieta, devendo ingerir sal corretamente iodado e que o uso diário de suplemento pré-natal contendo 150µg de iodo deva ser considerado (DE GROOT et al., 2012).

2.7.6 Situação Atual do Consumo de Iodo na População Brasileira

Na década de 80, o Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN) passou a coordenar o Programa Nacional para a Deficiência Crônica de Iodo e expandiu o fornecimento do iodato de potássio para todas as regiões do país (MEDEIROS-NETO, 2009).

Em 1995, uma nova legislação foi promulgada, e a ANVISA ficou encarregada de supervisionar a quantidade de iodo em amostras de sal de consumo humano. O teor de iodo no sal foi elevado para 40 a 60mg de iodo/kg de sal de 1998 a 2004 (MEDEIROS-NETO, 2009).

Com a finalidade de vigilância do DI e programa de iodação do sal o Ministério da Saúde realizou quatro inquéritos nacionais em população de crianças escolares nos anos de 1955, 1974, 1994-96 e 2000. Em 1974, a avaliação incluiu 421.752 crianças entre 7 e 14 anos, mostrando prevalência de bócio de 14,1%, com redução de apenas 6,5% num longo período de 20 anos. No terceiro inquérito nacional, realizado entre 1994-96, a prevalência de bócio na população era de 4%. Este último inquérito ainda evidenciou que 33% dos escolares avaliados apresentaram algum grau de DI e que, em aproximadamente 12% desta população, apresentava DI grave com CIU inferiores a 5µg/L. (LI, et al., 2012; ZIMMERMANN; ANDERSSON, 2012).

Em 2000 foi realizado o Projeto THYROMOBIL – a mais recente pesquisa nacional sobre a prevalência da DI no Brasil, envolvendo análise da CIU de crianças escolares em 17 municípios sentinelas, em seis estados diferentes. A prevalência de bócio nesta população foi de apenas 1,4%. Entretanto, o estudo mostrou que 86% de todas as crianças estudadas apresentavam CIU superior a 300 µg/L, refletindo um excesso de consumo de iodo. O estudo constatou que mais de 50% das amostras de sal continha mais do que 60 mg de iodo / kg de produto. Dessa forma, em 2003, a Anvisa reduziu a concentração de iodo no sal de cozinha de 40-60mg/kg para 20-60 mg /kg (PRETELL et al., 2004).

Em seguida, alguns estudos subnacionais foram realizados no país. Em 2008, numa região semiárida no estado de Minas Gerais, 475 crianças (6 a 71 meses) foram avaliadas, observando-se 34,4% de DI sendo 23,5%, DI leve; 5,9%, DI moderada; e 5%, com valores de CIU < 20µg/L, caracterizando DI grave (MACEDO et al., 2012). Esse tipo de dado, mesmo de caráter subnacional, levanta a possibilidade de que parte da nossa população, sobretudo indivíduos extremamente vulneráveis à carência de iodo (crianças e gestantes), possam estar expostas à DI (ZIMMERMANN; ANDERSSON, 2012).

Por outro lado, no Brasil, a última Pesquisa de Orçamentos Domiciliares do Ministério da Saúde, de 2008-2009, apontou que o brasileiro possui, em média, consumo domiciliar diário de sal de 9,6 g, ultrapassando largamente a recomendação da OMS (5g/dia). Esse valor, somado ao sal proveniente de alimentos processados e dos alimentos consumidos fora de casa, perfazem um consumo de 12g de sal ao dia (SARNO et al. 2013). Além disso, a prevalência de adultos que referem consumo elevado de sal é muito alta (14,2%) (OLIVEIRA et al., 2015). Estes dados, levantam a possibilidade de potencial exposição populacional ao EI e suas consequências para a saúde.

Há um estudo transversal realizado na área metropolitana de São Paulo avaliou 206 crianças (7 a 14 anos), entre abril de 2012 e Janeiro de 2013, cujo objetivo foi avaliar o estado

nutricional de iodo e a prevalência de tireoidite autoimune e hipoecogenicidade ultrassonográfica nessa população bem como comparar estes resultados com estudo semelhante realizado em 2003, quando as concentrações de iodação do sal eram maiores (40 a 60 mg/Kg) (SOARES et al., 2008 *apud* MIRANDA et al., 2015). O resultado mostrou uma média de excreção urinária de iodo de 165,1 µg/L (adequada) e 7.3% de prevalência de tireoidite autoimune, com valores inferiores aos encontrados em 2003 de 459,6 µg/L (EI) e 11,7%, respectivamente (MIRANDA et al., 2015).

No entanto, metanálise recentemente publicada, mostrou que a maior parte dos estudos realizados no país concentrou-se nas regiões Sul e Sudeste, envolvendo, sobretudo, escolares. A prevalência global de DI calculada foi de 15,3%; mas com grande heterogeneidade entre os estudos ($p < 0,0001$; $I^2 = 99,5\%$) (CAMPOS et al., 2015).

Nova pesquisa nacional sobre o Impacto de Iodação do Sal (PNAISAL) foi organizada pelo Departamento de Atenção Básica (DAB) do Ministério da Saúde (http://dab.saude.gov.br/portaldab/apoio_pro_pesquisa_inovacao.php?conteudo=pesquisas_andamento), objetivando avaliar o estado nutricional de iodo em crianças de escolas privadas e públicas de 19 estados brasileiros, a saber: RS, SC, PR, MS, MT, DF, GO, TO, PA, SP, RJ, MG, ES, CE, MA, PI, BA, AL e SE. A pesquisa teria trabalho de campo completado até 2012, com cerca de vinte mil crianças e adolescentes de todo país analisados. No entanto, os resultados dessa avaliação ainda estão pendentes. Mesmo sem dados nacionais atualizados, em abril de 2013, a ANVISA reduziu o teor de iodo no sal de cozinha de 20 a 60 mg/Kg para 15 a 45 mg/Kg, baseando-se em informações referentes ao teor de iodo no sal e do elevado consumo de sal pela população brasileira (resolução RDC 23/2013) (BRASIL, 2013).

O último estudo transversal realizado na Bahia, único após a mudança (em 2013) no teor de iodo no sal de cozinha, avaliou o estado nutricional de iodo em 1419 escolares da rede pública de ensino em cinco municípios. A CIU média foi de $206,4 \pm 80,5 \mu\text{g/L}$ com uma mediana de $221,6 \mu\text{g/L}$, indicando suficiência iódica na região. DI ($<100 \mu\text{g/L}$) foi detectada em 12,3% das crianças, com 6,2% com DI leve ($<100 \mu\text{g/L}$), 3,0% com DI moderada (20-49 µg/L), e 3,1% com DI grave ($<20 \mu\text{g/L}$). No entanto, 9,4% dos escolares também apresentaram CIU $> 300 \mu\text{g/L}$, demonstrando coexistência de ingestão excessiva de iodo. (CAMPOS et al., 2015). Dessa forma, apesar de o Brasil ser considerado um país cujo estado nutricional de iodo da população é considerado excessivo, análises de abrangência nacional envolvendo todas as regiões do país, são necessários, sobretudo nas populações de maior vulnerabilidade como crianças e gestantes.

2.7.7 Situação Atual do Consumo de Iodo em Gestantes Brasileiras

Apesar da enorme relevância do assunto, existem apenas 4 estudos publicados sobre a avaliação nutricional de iodo em gestantes no Brasil (Tabela 5). Meta-análise recente, publicada em 2015, mostrou que poucos estudos abordaram estado nutricional de iodo em mulheres grávidas brasileiras, o que torna difícil estimar o nível de adequação deste nutriente, sobretudo diante da heterogeneidade, reduzido número de pacientes avaliadas e averiguação em escala subnacional (CAMPOS et al., 2015).

O primeiro estudo trouxe dados sobre estes aspectos data de 2001 e tinha como objetivo principal avaliar aspectos ultrassonográficos e prevalência de tireoidite no pós-parto em gestantes atendidas em um hospital público de São Paulo. A população de grávidas, inicialmente foi de 800 pacientes e, destas, 368 foram avaliadas no período puerperal (3, 6, 12 meses e no 2º ano). Dentre as gestantes estudadas, apenas 20 foram submetidas à avaliação da CIU com coleta de amostra aleatória de urina e técnica semi-automatizada. A mediana de CIU foi de 167,8µg/L (iodo-suficiência) (BARCA et al., 2001).

Outro estudo, publicado em 2008, avaliou 147 grávidas entre julho de 2003 e setembro de 2005. A mediana da idade gestacional destas pacientes foi de 32 semanas. Foram avaliados TG, T4L, TSH, iodo urinário, volume tireoidiano, Índice de Massa Corpórea (IMC). A mediana de CIU encontrada foi de 224µg/L (adequada), mas DI esteve presente em 19,7% das gestantes. Não houve correlação entre TG, T4L e CIU, mas observou-se correlação inversa entre TSH e CIU ($p=0,02$) (SOARES, 2007).

Em 2014, estudo realizado em Ribeirão Preto, São Paulo, avaliou 191 gestantes e 51 mulheres não grávidas (grupo controle), de agosto de 2008 a novembro de 2009. A idade gestacional média foi de $9,7 \pm 2,9$ semanas. A mediana de CIU foi de 137,7 µg/L (DI leve). Contudo, 57% apresentaram medidas de CIU <150 µg/L, com 12,5% obtendo valores de CIU <50 µg/L (DI grave). Apenas 33% das gestantes tiveram ingestão de iodo adequada, 9,9% mais do que adequada e nenhuma delas tiveram CIU > 500 µg/L. No grupo controle, a mediana de CIU encontrada foi de 190 µg/L e a DI esteve presente em apenas 15,5%. A mediana de CIU foi significativamente diferente entre mulheres grávidas e não grávidas ($p = 0,0018$) (FERREIRA et al., 2014).

No Rio de Janeiro, estudo publicado em 2016, avaliou 119 gestantes, no primeiro trimestre de gestação, entre maio de 2014 e janeiro de 2016. A CIU foi mensurada pelo

método ICP-MS (*inductively coupled plasma mass spectrometry*) em três amostras isoladas, obtidas em dias diferentes. A média das três iodúrias foi de 243,3+/-91,4µg/L (adequada), com mediana de 239,80µg/L (adequada). Observou-se prevalência de 27,3% de DI na análise isolada da primeira amostra urinária, porém ao se considerar DI quando pelo menos uma das amostras foi inferior a150µg/L, encontrou-se prevalência de DI de 48,7%. Não houve correlação da iodúria média (três amostras) com as concentrações de TSH, T4L e TG. Não houve diferenças nas concentrações médias de TSH, T4L e TG entre as pacientes com ou sem DI (SARAIVA et al., 2016).

Portanto, é possível concluir que avaliação do estado nutricional do iodo durante a gravidez, tem recebido pouca atenção na agenda da saúde pública brasileira, pois: a) há poucos estudos de avaliação do estado nutricional em gestantes no Brasil (n=4); b) todas análises são subnacionais, concentrando-se em gestantes do sul-sudeste do país; e c) um único estudo foi realizado após redução das concentrações de iodização do sal de cozinha pela RDC de 2013. Possivelmente, instituições governamentais de saúde pública ainda equacionam DI com a presença de bócio visível, e ignoram o potencial efeito deletério da DI no desenvolvimento cognitivo e motor da prole de gestantes com DI. Além disso, nenhum estudo ainda trouxe dados sobre DI no subgrupo de GAR, que já é tão vulnerável e apresenta desfechos materno-fetais desfavoráveis (BRASIL, 2013).

Tabela 4- Resumo de estudos de avaliação do status nutricional de iodo em gestantes brasileiras, no período de 2000 a 2016.

Estudo	População	Metodologia	Resultados	Conclusão
BARCA et al, 2001 Coorte Ano de estudo: 1998 Ano de publicação: 2001	800 mulheres grávidas. 386 mulheres saudáveis no puerpério. Seguimento com 3, 6, 12 e 24 meses. Localização: Hospital público em São Paulo, SP.	TSH, T4L, TG, anti-TPO anti-Tg US da tireoide. CIU (reação de S-K).	Mediana de excreção IU foi 167.8µg / L (N=20 pacientes)	Estado nutricional do iodo adequada. Nenhuma correlação com TPP.
SOARES et al., 2008 Estudo transversal Ano de estudo: 2003-2005 Ano de publicação: 2008	147 mulheres grávidas. Localização: Clínica de Saúde Pública de Porto Alegre, Rio Grande do Sul.	CIU (reação de S-K) e creatinina. US da tireoide. T4L e TG.	Média de CIU foi 226 ± 87µg / L ; Mediana de CIU foi de 224µg /L. CIU variou de 22µg / L a 534 g / L. 29 mulheres (19,6%) tiveram CIU < 150µg / L.	19,7% tinham ingestão insuficiente de iodo. Nenhuma correlação entre as concentrações séricas de T4L, TG e Volume tireoidiano com CIU.

Estudo	População	Metodologia	Resultados	Conclusão
<p>FERREIRA, 2011 Estudo de caso-controle Ano de estudo: 2008-2009 Ano de publicação: 2011</p>	<p>191 mulheres grávidas; idade gestacional até 14 semanas (1º trimestre). Local: Centro de Saúde Street School Cuiabá e Centro de Saúde Escola da Av.Dom Pedro, Ribeirão Preto, São Paulo.</p>	<p>TSH, T4L e T4 total. CIU (reação S-K).</p>	<p>19 (9,9%) mulheres grávidas tinham CIU > 250 ug / L; 63 (33%) tiveram CIU adequado (150-250 ng / L), e 109 (57,1%) teve CIU <150 ug / L.</p>	<p>DI foi detectada em 57% das mulheres grávidas, indicando a necessidade de suplementação no pré-natal</p>
<p>SARAIVA et al, 2016 Análise seccional (coorte prospectiva em curso) Ano do estudo: 2014-2016 Ano de publicação: 2016</p>	<p>119 gestantes Local: Rio de Janeiro</p>	<p>CIU (ICP-MS em três amostras casuais obtidas em diferentes dias). TSH, T4livre, anti-TPO, anti-Tg e Tg. A ultrassom da tireoide</p>	<p>Média CIU foi de 243,3+/-91,4µg/L; Mediana de 239,80µg/L. Prevalência de 27,3% de DI (1ª amostra), e de 48,7% se considerar mínimo de 1 em 3 amostras com CIU <150µg/L.</p>	<p>Alta frequência (48,7%) de DI no primeiro trimestre.</p>

TSH: hormônio estimulante da tiroide; T4L: tiroxina livre; T4: tiroxina livre; TG: tireoglobulina; TPO: tireoperoxidade; US: ultrassom; CIU: concentração de iodo urinário; IU: iodo urinário; TPP: trabalho de parto prematuro.

2.7.8 Recomendações na Iodação do Sal e Suplementação de Iodo

A OMS e UNICEF, em 1994, recomendaram a iodação universal do sal como uma estratégia segura e sustentável para garantir concentrações adequadas de ingestão de iodo para todos os indivíduos. Nesse período, também foi sugerido que a suplementação temporária fosse indicada em áreas com grave deficiência, em que a iodação do sal não pudesse ser instituída rapidamente (UNICEF, 1994). Em 2005, objetivando atenção especial à grupos de risco, como gestantes, lactentes e crianças menores de 2 anos (mais suscetíveis à DI), a OMS e a UNICEF elaboram uma declaração para guiar a recomendação de suplementação para estes grupos (ANDERSSON et al., 2007).

Os países foram categorizados de acordo com o grau de implementação de programas de iodação do sal. Dessa forma, não se recomendaria suplementação adicional de iodo para países que instituíram, com sucesso, os seus programas, por pelo menos 2 anos, e que tenham sal adequadamente iodado, com cobertura de, pelo menos, 90% da população. (UNTORO et al., 2007).

Nas regiões onde somente 50 a 90% da população tem acesso ao sal iodado, a recomendação de suplementação ou uso de alimentos fortificados em iodo deve ocorrer apenas após 2 anos de tentativas de fortalecimento dos programas de iodação do sal, principalmente para os grupos de risco (gestantes, lactentes e crianças menores que 2 anos de idade) (UNTORO et al., 2007).

Áreas onde o acesso esteja entre 20 e 50%, são tomadas medidas para fortalecimento dos programas no período de 2 anos, salvo em áreas onde a deficiência de iodo seja moderada a grave (iodúria média inferior a 50 µg/L ou a taxa de bócio total de mais de 20%). Nesse caso, a recomendação é que a suplementação deve ser instituída temporariamente até resolução do problema nos grupos de risco – mesma recomendação para áreas onde o acesso é menor que 20% (UNTORO et al., 2007).

A recomendação de suplementação de iodo em mulheres grávidas, lactentes e crianças menores que dois anos de idade deve ser considerada em situações de emergência em áreas geograficamente remotas ou entre deslocados, independente de como o país é categorizado. Além disso, orienta-se reposição de iodo para todas as mulheres em idade

reprodutiva em áreas onde seja difícil a adequação iódica das grávidas (UNTORO et al., 2007).

Tabela 5 - Doses diárias e anuais de suplementação de iodo recomendada pela OMS.

Grupo populacional	Dose diária de suplementação de iodo (µg/dia)	Dose única anual de suplemento de óleo iodado (mg/ ano)
Gestantes	250	400
Lactantes	250	400
Mulheres em idade reprodutiva (15-49 anos)	150	400
Crianças menores 2anos	90	200

Fonte: Adaptado de WHO, 2007

A suplementação de iodo recomendada pela OMS/UNICEF pode ser feita através da reposição diária ou através da reposição anual utilizando uma preparação de óleo iodado, expressa na Tabela 6 supracitada (UNTORO et al., 2007).

2.7.9 Consequências da Deficiência de Iodo na Gestação

Um adulto saudável possui em seu corpo, aproximadamente, 15-20 mg de iodo, dos quais, 70-80% encontram-se armazenados na tireoide. Esse estoque pode contribuir para suprir a necessidade aumentada de iodo durante a gestação, e estima-se, teoricamente, que essa reserva seja capaz de manter a produção hormonal tireoidiana por mais de 80 dias. Na deficiência crônica de iodo, o teor armazenado deste componente pode cair para < 20 µg o que aumenta a dependência do iodo oriundo da dieta. Em condições de adequação iódica, menos de 20% do iodo absorvido é captado pela tireoide. Na deficiência crônica, esta fração pode ser superior a 80% e apesar disso, a síntese de HT pode cair levando ao hipotireoidismo e suas sequelas. (ZIMMERMANN, 2012).

As consequências desta deficiência são mais graves para gestantes e seus fetos, podendo ocasionar bócio, cretinismo, deficiência intelectual, retardo do crescimento, hipotireoidismo e suas sequelas.

tireoidismo neonatal, aumento do risco de aborto e de mortalidade infantil (BOYAGES, 1993; ZIMMERMANN, 2009).

Os danos resultam, principalmente, da produção inadequada de HT, tão essenciais para a migração neuronal normal, mielinização, transmissão sináptica e desenvolvimento da plasticidade neuronal durante a vida fetal e período neonatal (DE ESCOBAR; OBREGÓN; DEL REY, 2004). A DI grave pode levar a hipotiroxinemia fetal e materna, resultando em danos cerebrais irreversíveis, retardo mental e anormalidades neurológicas. O tempo e a gravidade da hipotiroxinemia ditam a extensão do prejuízo neurocognitivo (DE ESCOBAR; OBREGÓN; DEL REY, 2004).

A consequência mais extrema da DI grave é o cretinismo, que pode manifestar-se nas formas neurológica (ex.: retardo mental grave, estrabismo, surdo-mutismo e espasticidade) e mixedematosa. Nesta última, o retardo mental é menor, porém características do hipotireoidismo grave são comuns: retardo de crescimento, atraso da maturação sexual, pele seca e cabelos ralos (ZIMMERMANN, 2009). DI grave também associa-se à déficit intelectual e redução do Quociente de Inteligência (QI). Metanálise, incluindo 2214 participantes (sobretudo crianças), mostrou que QI do grupo iodo-suficiente era, em média, 13,5 pontos maior do que o do grupo iododeficiente (BLEICHRODT; BORN, 1994). O impacto considerável no QI ainda foi confirmado em outra metanálise mais recente (QIAN et al., 2005).

Estudo britânico, que avaliou 1040 gestantes, demonstrou que filhos de mães com CIU baixa apresentavam QI e acurácia de leitura significativamente inferiores aos filhos de mães com CIU adequada durante a gestação (BATH et al., 2013). Estudos realizados no Zaire e na Argélia, áreas com DI grave, mostram maior peso ao nascer nas crianças nascidas de mães que receberam suplementação de iodo (CHAOUKI; BENMILOUD, 1994; MORENO-REYES et al., 1994). De uma forma geral, os estudos demonstraram que a suplementação do iodo, antes ou durante a gestação é eficaz na redução da mortalidade infantil (DELONG et al., 1997; MORENO-REYES et al., 1994).

Estudo envolvendo cerca de 600.000 famílias na Indonésia, ainda observou menor prevalência de desnutrição infantil e mortalidade em recém-nascidos, lactentes e crianças menores de 5 anos no grupo que utilizava sal adequadamente iodado (SEMBA et al., 2008).

Quanto à deficiência leve e moderada, os potenciais efeitos adversos na gestação ainda permanecem incertos (ZIMMERMANN, 2012). Estudos controlados, de suplementação

de iodo, com 467 mulheres grávidas, em áreas de DI leve a moderada na Europa demonstrou que reposição de 150-250 µg de iodo/dia são seguras, não existindo impacto importante nas concentrações de hormônios totais ou livres da mãe ou do recém-nascido. No entanto, a maioria dos estudos não avaliam resultados clínicos a longo prazo, bócio materno e desenvolvimento infantil (ANTONANGELI et al., 2002; GLINOER et al., 1995; LIESENKÖTTER et al., 1996; NØHR et al., 2000; PEDERSEN et al., 1993; ROMANO et al., 1991). Importante análise, envolvendo 21.846 gestantes, não conseguiu demonstrar melhor desenvolvimento cognitivo em crianças, aos 3 anos de idade, filhos de mães que haviam sido randomizadas para tratamento, com levotiroxina, de hipofunção leve na tireoide, iniciado em torno da décima terceira semana de gestação, comparados com filhos de mães-controles que não fizeram tratamento (LAZARUS et al., 2012). Portanto, ainda é incerto se a correção de disfunções hormonais leves (subclínicas) traga algum benefício em termos de desenvolvimento neuropsicológico.

2.7.10 Consequências do Excesso de Iodo na Gestação

Poucos estudos abordam sobre o excesso de iodo em gestantes e a sua repercussão materno-fetal. Publicação holandesa (área iodo suficiente) com 1098 grávidas demonstrou que concentrações de iodo urinário > 500 µg/L estão associados a um risco aumentado de hipertireoidismo em recém-nascidos (MEDICI et al., 2014).

Estudo chinês envolvendo 7190 mulheres grávidas, no primeiro trimestre de gestação, realizado de junho de 2012 até maio de 2014, demonstrou uma maior prevalência de hipotireoidismo subclínico, hipotiroxinemia isolada e autoimunidade no grupo de gestantes com consumo excessivo de iodo (CIU >500µg/L) em comparação ao grupo com concentrações adequados de iodo (CIU= 150-249µg/L). Além disso, as grávidas que apresentaram uma ingestão mais do que a adequada de iodo (CIU=250-499µg/L) foram associadas a um maior risco de hipotireoidismo subclínico (SHI et al., 2015).

Hipotiroxinemia isolada nas gestantes, por sua vez, vem sendo relacionada com um maior risco de atraso cognitivo não verbal e atraso na linguagem em sua prole após um período de 30 meses do nascimento (HENRICHS et al., 2010). Coorte envolvendo 9362

grávidas com hipotireoidismo materno ou hipotiroxinemia, no primeiro trimestre da gestação, foi associado com pior desempenho escolar pelos seus filhos na idade de 16 anos (PÄKKILÄ et al., 2015).

Revisão brasileira associa ingestão de grandes quantidades de iodo com um maior risco de bócio congênito e de hipotireoidismo fetal transitório (DE VASCONCELLOS THOMAS; COLLETT-SOLBERG, 2009). Hipotireoidismo induzido por excesso de iodo pode ocorrer em gestantes, principalmente naquelas com tireoidite de Hashimoto (MARKOU et al., 2001). A tireoide fetal não é totalmente madura até cerca de 36 semanas o que pode levá-la a não “escapar” do efeito Wolff-Chaikoff agudo (BARTALENA et al., 2001; PEARCE, 2012).

Estudo japonês avaliou a concentração de iodo no soro, urina e leite materno, além do TSH, tiroxina livre e tireoglobulina em 34 recém-nascidos, que foram positivos no rastreio de hipotireoidismo congênito. O resultado do estudo demonstrou que a concentração de iodo na urina de 15 lactentes foi excessiva, e que em 12 desses o tratamento com levotiroxina foi permanente sugerindo que a ingestão excessiva de iodo pode estar relacionado com hipertirotoxinemia persistente (NISHIYAMA et al., 2004).

2.7.11 Gestação de Alto Risco e o Consumo de Iodo

Aproximadamente, 10 a 20% das gestações podem ser rotuladas como de alto risco, e são responsáveis por 50% da mortalidade perinatal. A classificação de risco baseia-se na presença de um grande espectro de fatores ou patologias que podem comprometer a evolução da gestação: a) na fase pré-concepção: idade > 35 anos, obesidade; histórico de abortamento, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito (DM) e cardiopatia; b) durante a gestação: ganho ponderal inadequado, pré-eclampsia, eclampsia, DM gestacional, e hemorragias da gestação. A HAS e/ou cardiopatias representam as principais causas de alto risco (10%) (BRASIL, 2010).

É sabido que, a gestante hipertensa, mesmo sem recomendação explícita, tradicionalmente realiza restrição rigorosa na ingestão de sal, potencialmente tornando-se grupo de risco para DI. Há pouca informação disponível sobre a associação de gravidez de

alto risco (GAR) com a concentração de iodo na urina (CUI) e variáveis como fatores socioeconômicos, o uso de suplementos e de restrição de sódio dieta. Em gestações complicadas por hipertensão e / ou pré-eclampsia volumes de fluidos do corpo são baixos, com uma propensão intensificada para preservar sódio. A prática de prescrever uma dieta restrita em sal não tem efeito terapêutico sobre a pressão arterial ou ação profilática em distúrbios hipertensivos (DELEMARRE et al., 2001; KNUIST et al., 1998). Portanto, restrição de sal na dieta prescrita para mulheres GAR pode potencialmente levar a efeitos colaterais maternos, como diminuição da ingestão de nutrientes, incluindo iodo, diminuição no ganho de peso materno, diminuição do volume plasmático e estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (JASPERS et al., 1983; KNUIST et al., 1998).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Verificar o estado nutricional de iodo em gestantes de alto risco atendidas na Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto, Salvador, Bahia, por meio da dosagem da concentração de iodo urinário.

3.2 ESPECÍFICOS

- Estimar a prevalência do EI e DI, em conformidade com os pontos de corte definidos pela OMS.
- Avaliar a associação de fatores socioeconômico-demográficos e antropométricos com DI e EI.

4 HIPÓTESES

H0- Gestantes de alto risco da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto em Salvador, Bahia, Brasil possuem estado nutricional de iodo adequado.

H1- Gestantes de alto risco da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto em Salvador, Bahia, Brasil possuem estado nutricional de iodo inadequado.

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi desenvolvido obedecendo aos princípios éticos contidos na Resolução nº 466 /12 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP). O projeto foi submetido na Plataforma Brasil sob o número CAAE: 33867814.3.3001.0052 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia, através do parecer nº 801.871 (ANEXO A). Além disso, foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Maternidade de Referência José Maria de Magalhães Netto (ANEXO A).

As entrevistadas receberam informações sobre os objetivos da pesquisa, e a sua permissão deu-se de forma voluntária, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A e B). O pesquisador declara não ter conflito de interesse.

5.2 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de estudo transversal descritivo, analítico, com amostragem não probabilística e intencional.

5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

O trabalho envolveu dois grupos: 1) gestantes de alto risco (GAR) = 241 indivíduos; e 2) gestantes de baixo risco (GBR)= 50 indivíduos. O grupo GAR subdividiu-se em: a) ambulatorial (65) e hospitalar (174), atendidas na Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto (MRJMMN), no período entre maio de 2015 e julho de 2016. O

grupo GBR, de origem ambulatorial, foi captado em 3 mutirões realizados nas seguintes datas: 04/08/2016, 17/08/2016 e 21/09/2016; na própria MRJMMN com pacientes do distrito de São Caetano, subdivisão de Salvador. As pacientes dessa comunidade estão vinculadas à MRJMMN para a realização do parto, e aqueles mutirões ocorrem mensalmente há 2 anos, cujo objetivo é apresentar a maternidade a essa comunidade e prover educação às pacientes por meio de palestras informativas sobre: aleitamento materno, alimentação, atividade física e estilo de vida saudável. Nos três mutirões em que foram coletados dados para a presente pesquisa, foram realizadas palestras sobre a importância do iodo, informações sobre a tireoide e orientações sobre armazenamento e conservação do sal.

As gestantes, após concordarem sobre a sua participação no estudo, assinavam o termo de consentimento livre e esclarecidas (TCLE), e a seguir submetidas a questionário sócio-demográfico (ANEXOS C e D), avaliação antropométrica e coleta de amostra de urina.

5.4 CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo do tamanho amostral baseou-se no percentual estimado de DI de 27%, encontrado em 119 gestantes, após análise de única amostra de urina isolada, observado em último estudo realizado no país, na cidade do Rio de Janeiro (SARAIVA et al., 2016). O número encontrado foi de 303 gestantes, tendo em vista o intervalo de confiança de 95%. Para tanto, considerou-se as seguintes variáveis:

- Tamanho da população (para o fator de correção da população finita ou fcp) (N): 1000000;
- Frequência % hipotética do fator do resultado na população (p): 27%+/-5;
- Limites de confiança como % de 100(absoluto +/-%) (d): 5%;
- Efeito de desenho (para inquéritos em grupo-EDFF): 1.

5.5 GRUPO AMOSTRAL

Para a seleção das participantes do estudo, utilizou-se o processo de amostragem não probabilística por conveniência. A MRJMMN foi selecionada por ser o maior centro de referência de GAR do estado da Bahia, após avaliação das instituições elencadas pelas Secretarias Municipal e Estadual de Saúde.

A MRJMMN foi previamente comunicada sobre a importância do projeto por meio de ofício, e, posteriormente, foi agendada uma reunião com o coordenador de pesquisa da unidade, ocasião em que foi fornecido material com orientações e explicações concernentes ao projeto. Participaram do estudo GAR registradas para atendimento ambulatorial ou hospitalar na MRJMMN. A população de GBR foi proveniente dos mutirões mensais realizados nesta maternidade. Nas situações de analfabetismo da participante, a inclusão foi feita a partir de consentimento verbal e datilograma. Na instituição de saúde, organizou-se condições e estrutura adequadas para a realização das análises e coleta do material (Figuras 3 e 4).



Figura 3 e 4 - Sala de aplicação do questionário sócio demográfico, avaliação antropométrica e entrega do material para coleta de urina.

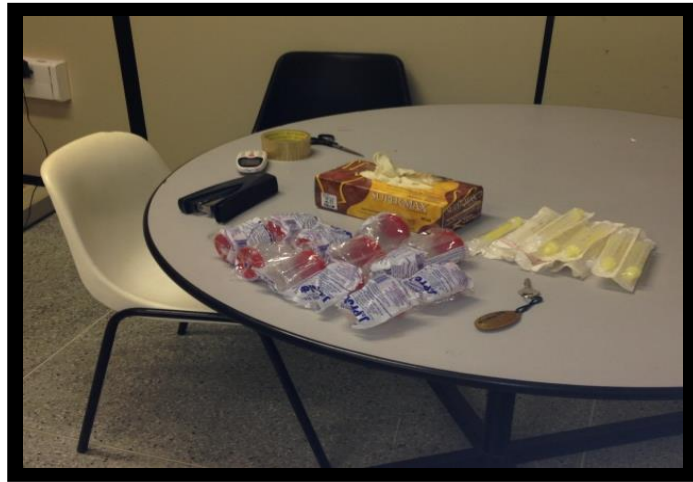


Figura 5 – Materiais utilizados para a coleta.

5.5.1 Critérios de inclusão

Grupo GAR - Gestantes consideradas de alto risco gestacional da MRJMMN, baseados nos critérios estabelecidos pelo Ministério da Saúde: a) características individuais e condições sociodemográficas desfavoráveis: idade > 35 anos, idade < 15 anos ou menarca há menos de 2 anos, estatura < 145 cm, peso pré-gestacional < 45kg ou > 75kg (IMC < 19 kg/m² ou IMC > 30kg/m²), anormalidades estruturais de órgãos reprodutivos, baixa escolaridade, condições ambientais desfavoráveis, dependência de drogas lícitas ou ilícitas, tabagismo ou etilismo, exposição a riscos ocupacionais; b) fatores de risco em história reprodutiva anterior: abortamento habitual, morte perinatal explicada ou inexplicada, história de recém-nascido com crescimento restrito ou malformado, parto prematuro, esterilidade/infertilidade, intervalo interpartal < 2 anos ou > 5 anos, nuliparidade ou grande multiparidade, síndrome hemorrágica ou hipertensiva, DM gestacional, cirurgia uterina anterior; c) condições clínicas pré-existentes: HAS, cardiopatias, pneumopatias, nefropatias, endocrinopatias, hemopatias, epilepsia, doenças infecciosas, doenças autoimune, ginecopatias, neoplasias; d) exposição indevida ou acidental a fatores teratogênicos; e) doença obstétrica na gravidez atual: TPP ou gravidez prolongada, ganho ponderal inadequado, pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, DM

gestacional, amniorrexe prematura, hemorragia gestacional, insuficiência istmo-cervical, aloimunização, óbito fetal, desvio quanto ao crescimento uterino e/ou número de fetos e/ou volume de líquido amniótico; f) intercorrências clínicas: doença infectocontagiosa vivida durante a presente gestação, doença clínica diagnosticada pela primeira vez nessa gestação como cardiopatia ou endocrinopatia (BRASIL, 2012a).

Grupo GBR - Gestantes que não apresentam critérios para inclusão no grupo GAR e acompanhadas na MRJMMN.

5.5.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas do estudo as gestantes cuja amostra de urina analisada não pôde ser avaliada pelo método, ou mostrou-se deteriorada ou apresentaram valores negativos ou com indícios de contaminação com água.

5.6 PERFIL NUTRICIONAL, SOCIODEMOGRÁFICO E ANTROPOMÉTRICO DAS GESTANTES

5.6.1 Questionário Socioeconômico, Demográfico e de Saúde

A população estudada foi submetida ao questionário semiestruturado de coleta de dados socioeconômicos, demográficos e de saúde: a) dados socioeconômicos: localização do domicílio (zona rural ou urbana), grau de instrução (nível de escolaridade), raça, profissão, situação de trabalho, renda em salários mínimos, tipo de moradia (própria ou alugada), número de pessoas na residência onde mora e estado civil; b) dados biológicos e de saúde: motivo de encaminhamento à maternidade, número de gestações, paridade, número de cesarianas e partos normais prévios, presença de intervalo interpartal < 2 anos ou > 5 anos, idade da menarca, data da última menstruação, trimestre gestacional, número de consultas de pré-natal. Foram questionados ainda sobre a presença de HAS, uso de anti-hipertensivo,

cardiopatias, alterações renais, tireoidopatias, uso de medicamentos para tireoide, presença de DM, uso de cigarro ou bebidas alcoólicas, drogas e uso crônico de medicamentos (propiltiuracil, tapazol, levotiroxina, amiodarona e suplementos contendo iodo).

Questionamentos sobre realização de exames radiológicos com contraste iodado nos últimos 3 meses, uso de xaropes expectorantes nas 2 últimas semanas e realização de curativo com álcool iodado nos últimos 12 meses. Dados de consumo/armazenamento de sal, uso de temperos industriais, dados de consumo de farinha de mandioca, história reprodutiva anterior, comorbidades relacionadas aos RNs e fetos nas gestações anteriores, alterações referidas que estejam presentes na gestação atual (macrossomia, crescimento uterino restrito, polidrâmnio, oligodrâmnio, malformação e etc.), antecedentes familiares, dados sobre internação, peso pré-gestacional e ganho de peso durante a gestação.

5.6.2 Avaliação Antropométrica

O estado nutricional foi avaliado por: peso pré-gestacional (informação auto-referida pelas gestantes), peso atual, índice de massa corporal (IMC) e ganho de peso durante a gestação. Os equipamentos e procedimentos obedeceram a critérios descritos por Gordon, Chumlea & Roche (1988). Para a aferição do peso, foi utilizada balança eletrônica portátil com capacidade para 200 kg, com sensibilidade de 50g, marca Marte, modelo LC200PP. A aferição da altura foi feita através de um estadiômetro portátil de montagem, de precisão, com coluna desmontável, escala bilateral de 35 a 213 cm e resolução de 0,1cm, da marca Altura exata (Figura 6). As grávidas foram pesadas e medidas descalças e sem roupas secundárias (agasalhos, jaquetas, etc.).

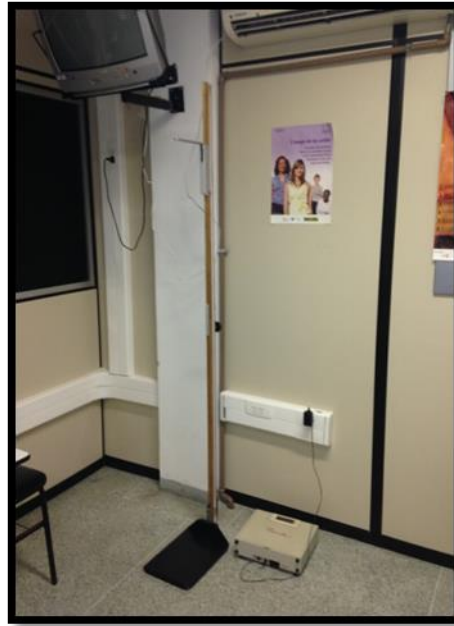


Figura 6- Estadiômetro e balança portátil.

O cálculo do IMC foi realizado pela fórmula: peso (quilogramas) \div altura² (metros) e os pontos de corte adotados como referência para a avaliação do IMC pré-gestacional foram definidos pela OMS, conforme pode ser visto na Tabela 7 a seguir.

Tabela 6 Classificação de peso pelo índice de massa corpórea (IMC).

Classificação	IMC (kg/m²)	Risco de comorbidades
Baixo Peso	<18,5	Baixo
Peso normal	18,5 – 24,9	Médio
Sobrepeso	≥ 25 a 29,9	Aumentado
Obesidade grau I	30 a 34,9	Moderado
Obesidade grau II	35 a 39,9	Grave
Obesidade grau III	≥ 40	Muito Grave

Fonte: Adaptado de Organization (2000).

A avaliação do aumento de peso durante a gestação foi definida como adequada, excessiva ou abaixo do recomendado seguindo orientações de diretrizes internacionais, conforme pode ser observada na tabela 8 (RASMUSSEN, CATALANO, YAKTINE, 2009).

Tabela 7- Diretrizes para ganho de peso durante a gravidez para mulheres com fetos únicos ou gemelares.

Categoria de IMC pré-gestacional (kg/m ²)	Mães de feto único	Mães de gêmeos
	Total de peso ganho até o termo(kg)	Total de peso ganho até o termo (kg)
Baixo peso (< 18,5)	12,5-18	não disponível no guia
Peso normal (18,5- 24,9)	11,5-16	16,8- 24,5
Sobrepeso (≥25)	7-11	14- 22,5
Obesidade ≥ grau I (≥30)	5-9	11,5-19

Fonte: Adaptado de Rasmussen, Catalano e Yaktine, 2009

5.7 INDICADORES DO ESTUDO

5.7.1 Coleta, Transporte e Armazenamento das Amostras de Urina

Após a assinatura do TCLE e a aplicação do questionário, as gestantes receberam um recipiente específico (coletor universal estéril), etiquetado, em que faziam a coleta de urina em amostra isolada. Em seguida, essas amostras foram transferidas para tubos monovettes e, posteriormente, dispostas em caixas térmicas contendo, em seu interior, gelo reutilizável com objetivo de transporte do posto de coleta até o laboratório. Ao chegar neste, as amostras urinárias foram armazenadas sobre refrigeração a -20°C até o momento da análise (Figura 7). As amostras de urina foram analisadas em temperatura ambiente (Figura 8).



Figura 7- Acondicionamento de amostras de urina.



Figura 8 Amostras urinárias em tubos monovetes.

5.7.2 Mensuração do Iodo Urinário

A concentração de iodo urinário foi mensurada segundo a técnica proposta por Sandell & Kolthoff (1937) e modificada por Esteves (2007), conforme recomendada pelo *International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD-OMS)*. A determinação do iodo urinário foi obtida a partir da curva analítica, utilizando soluções de trabalho de $0\mu\text{g/dL}$, $1\mu\text{g/L}$, $2,5\mu\text{g/L}$, $5\mu\text{g/L}$, $7,5\mu\text{g/L}$ e $8,5\mu\text{g/L}$ construída com solução de iodeto de potássio para cobrir toda a faixa do ensaio, através da reação bioquímica

colorimétrica recomendada pelo *ICCIDD*, baseada na reação de Sandell-Kolthoff (1937) modificado por Pino et al. (1996) e adaptada (BORIOLI et al., 2002; FERREIRA et al., 2008; FREITAS et al., 2010). Objetivando adaptar aos equipamentos disponíveis no laboratório, o volume das soluções de trabalho foi diminuído em cinco vezes frente ao método proposto por Esteves et al. (2007).

Às soluções de trabalho e amostras de urina em temperatura ambiente, foram adicionadas o persulfato de amônio P.A. (Anidrol, Lote 25558, Diadema, São Paulo), com a finalidade de digerir os possíveis interferentes oxidantes e redutores contidos nessa fase da reação. A reação com esse reagente químico foi realizada em temperatura entre 94°C por 30 minutos em capela química de exaustão ao abrigo da luz. Em sequência, as soluções foram colocadas em banho-maria a 37°C e acrescidos os seguintes reagentes: ácido arsenioso 0,2N (Dinâmica, Diadema, São Paulo), ácido sulfúrico 2,5N (Dinâmica, Diadema, São Paulo), água miliQ e sulfato cérico amoniacal (Dinâmica, Diadema, São Paulo).



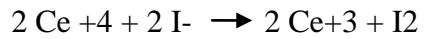
Figura 9 -Capela química de exaustão

Fonte: Campos (2014).

Essa reação se baseia na detecção indireta do iodo pela monitoração da redução do sulfato cérico amoniacal. O iodeto existente na amostra é catalizador na redução do íon cérico (Ce^{4+}), amarelo, a íon ceroso (Ce^{3+}), transparente. Assim, o resultado ocorre de maneira indireta, ou seja, à medida que o iodeto presente na amostra é catalisado de íon cérico (amarelo) a íon ceroso (transparente), a absorvância apresentada é inversamente proporcional

à concentração do iodo urinário. Quanto menor a absorvância, maior a transparência e maior a concentração de iodo.

Reação:



(íon cérico) (íon ceroso)



5.7.3 Etapa de Digestão

Esta etapa inicial objetiva eliminar substâncias capazes de intervir na reação. Foram utilizados 50µL de cada amostra de urina para serem analisadas em tubos eppendorff. Adicionou-se 200µL de persulfato de amônio e foi realizado o aquecimento à temperatura de 90°C por 55 minutos em bloco digestor (Phoenix, modelo AP-56, série 15308, Araraquara, São Paulo). Após este período as amostras foram resfriadas até atingir temperatura ambiente para, assim, ser realizada a dosagem.

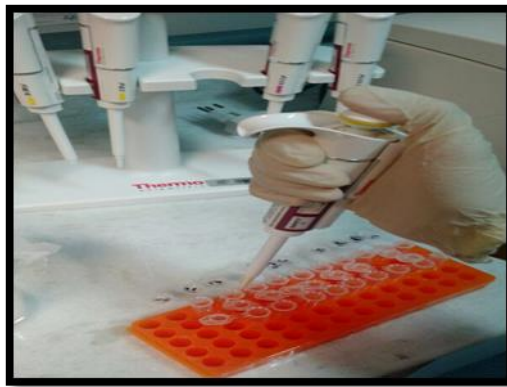


Figura 10 -Preparo das amostras na etapa de digestão.



Figura 11- Aquecimento em bloco digestor.

5.7.4 Etapa de Dosagem

Nesta etapa, adicionou-se à amostra 700 μ L de ácido arsênico (Dinâmica, Diadema, São Paulo) sob agitação e aguardou-se 15 minutos após a adição do reagente ao último tubo. Após o período, foi adicionado 70 μ L de sulfato cérico amoniacal (Dinâmica, Diadema, São Paulo) em intervalos de 30 segundos entre a amostra e sua respectiva duplicata, mantendo cada uma sob agitação no agitador de tubos vortex (Kasvi, Curitiba, Paraná), durante 15 segundos logo após a adição do reagente. Aguardando-se 20 minutos após a adição do sulfato cérico, (Dinâmica, Diadema, São Paulo) ao primeiro tubo, as amostras foram levadas ao banho sorológico digital (Phoenix, modelo 0304M-1105, São Paulo) durante 10 minutos em uma temperatura de 37° C.

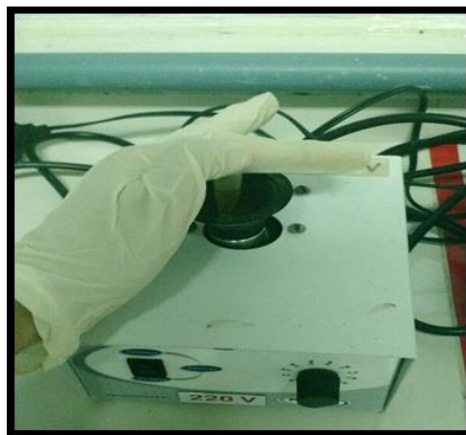


Figura 12- Amostra no agitador de tubos vórtex durante etapa de dosagem.

A leitura dos parâmetros foi realizada através do espectrofotômetro UV/VISÍVEL (Global Trade Technology) para a técnica de determinação de iodo urinário num comprimento de onda de 405nm. O valor da excreção urinária de iodo foi obtido por comparação com a curva-padrão, e os resultados foram expressos em $\mu\text{g/L}$ de iodo urinário. A técnica utilizada foi semiautomatizada e a curva padrão interpretada através do *software* Microsoft Excel 2010, Windows 8 (APENDICE E).



Figura 13 e 14 -Etapa de leitura em espectrofotômetro.

O método da determinação de IU foi previamente validado, empregando-se os parâmetros de sensibilidade analítica encontrando-se $0,5\mu\text{g/dL}$ de iodo; especificidade analítica de 97,4%; exatidão de 1,03; precisão: coeficiente de variação (CV) de 4,86% para a reprodutibilidade e 3,18% para a repetibilidade e uma incerteza de medição de $0,307\mu\text{g/dL}$ (TONISSI et al., 2007).

O preparo das soluções foi realizado no Laboratório de Química Analítica, do Instituto de Química da Universidade Federal da Bahia e as análises no Laboratório de Estudo da Tireoide, no Instituto de Ciências da Saúde.

5.8 DESCARTE DOS RESÍDUOS

O acondicionamento dos resíduos químicos provenientes da reação de iodo foi realizado seguindo as orientações do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) da Instituição. As normas atendiam aos requisitos da ANVISA - RDC/nº 306 de 12/2004 e CONAMA nº 358 de 04/2005, no que se refere ao armazenamento, descarte e destino final.

5.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

O banco de dados foi criado no Excel 2003 e analisado através do pacote estatístico SPSS versão 20.0 e Stata 12. Foi feita uma análise descritiva (frequência absoluta/ relativa, média, desvio padrão e mediana), com a finalidade de identificar as características gerais e específicas da amostra estudada. Para avaliar diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de estudo, empregou-se o teste do qui-quadrado para as variáveis categóricas e testes não paramétricos (Teste U de Mann-Whitney e Kuskall-Wallis) para os desfechos contínuos. O teste exato de Fisher foi utilizado quando o valor esperado para uma das caselas da tabela de contingência foi menor que 5. Foi calculado a Coeficiente de Correlação de Speaman entre o IMC Pré Gestacional e a Concentração de Iodo. Em todos os testes, considerou-se um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

6 RESULTADOS

6.1 ANÁLISE DESCRITIVA

Foram avaliadas 250 gestantes de alto risco, com idade entre 15 a 46 anos, das quais foram excluídas 9 (nove) pelo fato de apresentarem amostras de iodúria, o que ocasionou uma perda de 3,6 % das amostras, totalizando 241 indivíduos para análise. Quanto ao grupo controle, composto por gestantes de baixo risco, foram incluídas 54 grávidas, com idade entre 16 a 44 anos. Destas, 4 (quatro) grávidas foram excluídas por apresentarem amostras impróprias, havendo, dessa forma, uma perda de 7,4 % das amostras, totalizando 50 pacientes para análise.

6.1.1 Dados Sociodemográficos e Econômicos

6.1.1.1 Gestantes de Alto Risco (GAR)

Referente à faixa etária da amostra, pôde-se identificar a seguinte distribuição: 32,6% (79) das gestantes tinham entre 16 e 24 anos; 46% (111) estavam com 25 a 34 anos; e 21,3% (51) apresentavam idade superior a 35 anos. A média de idade foi de $28,7 \pm 7,1$ anos (mínimo de 15, máximo de 46 anos) e mediana de 29 anos de idade. Estavam internadas 72,8% (174) e 27,2% (65) eram pacientes ambulatoriais. E 0,8% (2) das entrevistadas não respondeu à pergunta.

Em relação à localização do domicílio, 9,1% (22) das entrevistadas afirmaram morar na zona rural; 89,2% (216), na zona urbana; e 1,2% (3) das pacientes não respondeu a esta questão.

Quanto à renda, tomando como base o salário mínimo (SM) atual, têm-se os seguintes números: 13,8% (32) informaram receber menos de um SM; 66,4% (154) afirmaram receber entre um a dois SM; 19,8% (46) afirmaram receber valor igual ou superior a dois SM; e 3,7% (9) não responderam.

No que se refere ao número de pessoas por domicílio, têm-se os seguintes dados: 63,6% (152) das entrevistadas responderam a opção “até três”; 29,3% (70) afirmaram ter de “quatro a seis pessoas” em casa; 7,1% (17) responderam haver “mais de seis pessoas”; e 0,8% (2) das gestantes não respondeu à pergunta.

Em se tratando de nível de escolaridade, foram obtidos os seguintes números: 28% (67) das gestantes eram analfabetas ou cursaram até o 1º grau (Ensino Fundamental I e II); 59,8% (143) cursaram – de modo completo ou incompleto – o 2º grau (Ensino Médio); 12% (29) possuíam – de modo completo ou incompleto – 3º grau (Nível Superior); e 0,8% (2) das entrevistadas não respondeu a este questionamento.

No que tange à moradia, 25% (60) das gestantes afirmaram morar em casa de aluguel, enquanto 74% (179) afirmaram possuir casa própria, 0,8% (2) não responderam à questão.

6.1.1.2 Gestantes de Baixo Risco (GBR)

No que se refere à faixa etária das GBR, foi obtida a seguinte distribuição: 28% (14) das gestantes tinham entre 16 e 24 anos; 42% (21) estavam com 25 a 34 anos; 24% (12) apresentavam idade maior que 35 anos; e 6% (3) não respondeu a essa questão.

Em relação à localização do domicílio, 6% (3) das entrevistadas afirmaram morar na zona rural, 92% (43) na zona urbana e 2% (1) paciente não respondeu a esta questão. Quanto à renda, em salários mínimos (SM), 26% (13) informaram receber menos de um SM, 66% (33) recebiam entre um a dois SM, 8% (4) recebiam valor maior a 2 SM.

Quanto ao número de pessoas por domicílio, 58% (29) das entrevistadas responderam a opção “até três”, 38% (19) de “quatro a seis pessoas” e 4% (2) das gestantes não responderam à pergunta.

A respeito do nível de escolaridade, as entrevistadas se dividiram entre: 28% (14) eram analfabetas ou tinham até o 1º grau (Ensino Fundamental I e II); 58% (29) cursaram – completo ou incompleto – o 2º grau (Ensino Médio); 14% (7) tinham – completo ou incompleto – o 3º grau (Nível Superior). Em relação à moradia, 44% (22) moram de aluguel e

56% (28) possuem casa própria. A Tabela 9 a seguir demonstra esses dados demográficos das GAR e GBR.

Tabela 8- Dados demográficos das gestantes de alto/baixo risco

Variáveis	GAR		GBR		P
	N	%	N	%	
Faixa Etária					
16-24anos	78	32,4	14	28,0	0,807
25-34 anos	110	45,6	21	42,0	
≥35 anos	51	21,2	12	24,0	
Perdas	2	0,8	3	6	
Nível de escolaridade					
até Fundamental I e II completo	67	27,8	14	28,0	0,932
Ensino Médio completo ou incompleto	143	59,3	29	58,0	
Superior completo ou incompleto	29	12,0	7	14,0	
Perdas	2	0,8	0	0	
Renda mensal familiar					
< 1 SM	32	13,3	13	26,0	0,029
Entre 1-2 SM	154	63,9	33	66,0	
≥ 2SM	46	19,1	4	8,0	
Perdas	9	3,7	0	0	
Moradia					
Aluguel	60	24,9	22	44,0	
casa própria	179	74,3	28	56,0	
Perdas	2	0,8	0	0	
Número de pessoas por domicílio					
até 3	152	63,1	29	58,0	
4 – 6	70	29,0	19	38,0	
> 6	17	7,1	0	0	
Perdas	2	0,8	2	4	
Localização Domiciliar					
Urbana	215	89,2	46	92,0	
Rural	22	9,13	3	6,0	
Perdas	4	1,66	1	2	

SM: salário mínimo; GAR: gravidez de alto risco; GBR: gravidez de baixo risco.

6.1.2 Dados Biológicos e de Saúde

6.1.2.1 Gestantes de Alto Risco (GAR)

As pacientes estudadas foram consideradas de alto risco de acordo com critérios de inclusão pré-estabelecidos: 77 (32,5%) HAS, 41(17%) DM, 12 (5%) doenças tireoidianas, 20 (8,3%) cardiopatas.

Nas hipertensas, 52,6% (40) eram hipertensas gestacionais, 38,2% (29) hipertensas crônicas, 3,9% (3) tinham pré-eclâmpsia/eclâmpsia e 5,3% (4) tinham pré-eclâmpsia associada à HAS crônica. Dessas, 70,5% (55) usavam anti-hipertensivos. Entre as classes dos anti-hipertensivos utilizados, têm-se: 88,5% (54) usavam inibidores adrenérgicos de ação central; 1,64% (1) utilizavam beta-bloqueador; 1,64% (1) antagonista dos canais de cálcio; 1,64% (1) inibidor da enzima conversora de angiotensina; e 6,56% (4) faziam uso de diuréticos.

Quanto à DM: 17% (41) eram diabéticas; 77,6% (187) não-diabéticas; e 5,4% (13) não sabiam informar ou não responderam. Dentre as pacientes diabéticas, 43,9% (18) tinham DM gestacional e 56,1% (23) tinham DM pré-existente.

Quanto à doença tireoidiana: 5% (12) responderam positivamente; 86,3% (208) negaram tireoidopatia; e 8,7% (21) não sabiam informar. Entre as gestantes que apresentavam doença tireoidiana (5% = 12), 58,3% (7) tinham hipotireoidismo e estavam em uso de levotiroxina, 33,3% (6) apresentavam nódulos e 8,3% (1) tinha hipertireoidismo e usava metimazol.

As pacientes analisadas encontravam-se, assim, distribuídas quanto ao trimestre gestacional: 4,6% (11) no primeiro trimestre; 26,1% no segundo trimestre (63); e 68,5% (165) no terceiro trimestre. Em 2 pacientes (0,8 %) o trimestre gestacional não foi referido. Em 97,5% (235) a gestação era de feto único. A distribuição relacionada à paridade foi caracterizada da seguinte forma: 41,1% não tinham filhos (99); 33,6% tinham 1 (81); 13,3% das gestantes havia parido 2 vezes; e 11,2% (27) mais de 3 vezes.

No que se refere à realização de acompanhamento pré-natal, 93,4% (225) responderam positivamente (27,8% fizeram até 3 consultas, 39,5% tiveram entre 4 a 6

consultas e 32,7 % fizeram mais de 6 consultas pré-natais) e 6,6% (16) responderam negativamente.

Na questão uso regular de outras medicações: 79,1% (189) responderam sim; 19,2% (46) responderam negativamente; e 1,7% (4) não sabiam informar. Entre as medicações mais utilizadas: 27,8% usavam Sulfato ferroso (67); 4,6% (11) usavam Rocefin® (ceftriaxone); 2,5% (6) usavam Aerolin® (salbutamol); 1,7% (4) usavam Furosemida; e 1,2% (3) Omeprazol. Nenhuma paciente fazia uso de amiodarona quando questionada sobre seu uso.

Em relação ao uso de contraste iodado nos últimos 3 meses: 97,9% (236) das grávidas não fizeram uso e 2,1% (5) não sabiam informar. No quesito uso de xarope expectorante nas duas últimas semanas anteriores à coleta de urina, 3,7% (9) responderam positivamente, 95% (229) negaram o uso e 1,3% (3) não responderam a esta questão. Quanto à realização de curativo com álcool iodado nos últimos doze meses, 5,4% (13) responderam positivamente, 92,1% (222) negaram e 2,5% (6) não souberam informar (Tabela 10).

6.1.2.2 Gestantes de Baixo Risco (GBR)

As pacientes (GBR) analisadas (50) encontravam-se distribuídas, quanto ao trimestre gestacional, em: 8% (4) estavam no primeiro trimestre; 24% (12), no segundo trimestre; e 66%, (33) no terceiro trimestre. Em uma paciente (2%), o trimestre gestacional não foi referido. Em todas as pacientes, a gestação era de feto único. A distribuição da paridade foi: 38% (19) não tinham filhos; 26% (13) tinham um filho; 20% (10) das gestantes havia parido 2 vezes; 14% (7) havia parido 3 vezes; e 38% (19) mais de 3 vezes. Uma paciente (2%) não respondeu a essa pergunta.

No que se refere à realização de acompanhamento pré-natal, 92% (46) responderam positivamente (32,7% fizeram até 3 consultas, 40,8% tiveram entre 4 a 6 consultas e 26,5 % fizeram mais de 6 consultas pré-natais) e 8% (4) responderam negativamente. Na questão uso de outras medicações: 60% (30) responderam sim, 40% (20) responderam negativamente.

No quesito uso de contraste iodado nos últimos 3 meses: 4% (2) responderam positivamente e 96% (48) das grávidas não fizeram uso. Com relação ao uso de xarope expectorante nas duas últimas semanas anteriores à coleta de urina, 2% (1) responderam

positivamente, 98% (49) negaram o uso. Quanto à realização de curativo com álcool iodado nos últimos doze meses, 4% (2) responderam positivamente e 96% (48) negaram.

Tabela 9 - Dados das variáveis biológicas e de saúde das gestantes de alto/baixo risco.

Variáveis	GAR		GBR		p
	N	%	N	%	
Trimestre					
primeiro	11	4,6	4	8,0	0,588
segundo	63	26,1	12	24,0	
terceiro	165	68,5	33	66,0	
perdas	2	0,8	1	2	
Paridade					
0	99	41,1	19	38,0	0,489
1	81	33,6	13	26,0	
2	32	13,3	10	20,0	
3	0	0	7	14,0	
>3	27	11,2	19	38,0	
perdas	2	0,8	1	2	
Acompanhamento pré-natal					
sim	225	93,4	46	92,0	
não	16	6,6	4	8,0	
Hipertensão					
sim	77	32,5	0	0	
não	164	67,5	0	0	
Doença tireoidiana					
sim	12	5	0	0	
não	208	86,3	0	0	
não souberam responder	21	8,7	0	0	
Diabetes melito					
sim	41	17	0	0	
não	187	77,6	0	0	
não souberam responder	13	5,4	0	0	
Uso de contraste iodado					
sim	0	0	2	4	
não	236	97,9	48	96	
não souberam responder	5	2,1	0	0	
Uso de xarope expectorante					

sim	9	3,7	0	0
não	229	95	49	98
não souberam responder	3	1,3	1	2
Uso de curitivo com álcool iodado				
sim	13	5,4	2	4
não	222	92,1	48	96
não souberam responder	6	2,5	0	0
Uso de outros medicamentos				
sim	189	79,1	30	60,0
não	46	19,2	20	40,0
não souberam responder	4	1,7	0	0
Uso contraste iodado				
sim	0	0	2	4,0
não	236	97,9	48	96,0
não souberam responder	5	2,1	0	0

GAR: gravidez de alto risco; GBR: gravidez de baixo risco. Comparação GBR com GAR: test U de Mann Whitney

6.1.3 Estilo de Vida

6.1.3.1 Gestantes de Alto Risco (GAR)

Em relação ao estilo de vida, 97,1% (234) das entrevistadas negaram uso de cigarro. Um total de 88% (212) negaram o uso de drogas ilícitas e 0,4% (1) fazia uso de Cannabis. Quanto ao uso de bebida alcoólica, 19% (45) responderam positivamente e 80% (192), negaram.

6.1.3.2 Gestantes de Baixo Risco (GBR)

Em relação ao estilo de vida, 100% (50) das entrevistadas negaram uso de cigarro, 98% (49) negaram o uso de drogas ilícitas e 2% (1) confirmaram esse consumo. Quanto ao

uso de bebida alcoólica, 14% (7) responderam positivamente e 84% (42), negaram. Uma (2%) paciente não respondeu.

6.2 DADOS NUTRICIONAIS

Os dados nutricionais coletados trouxeram informações sobre: ingestão e armazenamento do sal de cozinha, o consumo de temperos industriais, uso de polivitamínicos e consumo de farinha de mandioca.

6.2.1 Gestantes de Alto Risco (GAR)

No quesito dieta com restrição de sal/iodo (DRI): 53,1% (128) das pacientes seguiam DRI, 45,6% (110) negaram; e 1,2% (3) não responderam a esta pergunta. Quanto questionada sobre a razão para DRI: 24,22% (31) por HAS crônica; 22,65% (29) devido à hipertensão adquirida na gestação; 1,56% (2) por redução de edemas em MMII; e 51,56% (66) não sabiam justificar ou simplesmente acreditavam que havia benefício de dieta com restrição de sal (DRI) na gravidez. Em relação ao consumo de sal iodado pela família: 64,7% (156) responderam positivamente; 8,3% (20) negaram; e 27% (65) não sabiam responder.

Em relação ao armazenamento do sal: 9,5% (23) guardam o sal na embalagem original; 79,3% (191) dentro de um pote ou recipiente plástico; 3,3% (8) na embalagem dentro de um pote; 5,0% (12) responderam a opção outro; e 2,9% (7) não sabiam responder. Quanto ao local de armazenamento do sal: 7,9% (19) guardam na geladeira; 73% (176) no armário; 17,4% (42) responderam a opção “outro”; e 1,7% (4) não responderam. No que se refere à proximidade do fogão: 22% (53) responderam que o sal fica próximo ao fogão; 75,5% (182) negativamente; e 2,5% (6) não sabiam se referir. Quanto ao uso de tempero industrial: 75,5% (182) responderam positivamente; 22,8% (55) negaram o seu uso; e 1,7% (4) não sabiam se referir. Quanto ao uso de polivitamínicos: 80,1% (193) negaram; 16,6% (40) responderam positivamente; e 3,3% (8) não souberam responder. Das entrevistadas que

afirmaram usar poivitamínicos, 60% (24) afirmaram ter iodo na composição (Materna®) e 40% (16) não apresentavam.

No que concerne ao consumo de farinha de mandioca: 68,5% (165) das entrevistadas responderam positivamente; 30,7% (74) negaram o consumo ou fazem uso raramente, e 2 pacientes (0,8%) não responderam ao questionamento. Quanto à frequência do consumo de farinha de mandioca da entrevistadas que afirmaram consumi-la: 49,7% (82) responderam que consumiam diariamente; 39,4% (65) semanalmente; e 10,9% (18) mensalmente.

No que se refere ao uso de farinha sob a forma de pirão, do total das entrevistadas (241): 30,3% (73) das gestantes responderam positivamente; 67,2% (162) negaram o consumo ou fazem uso raramente; e 6 (2,5%) não responderam. No que se refere à frequência deste consumo entre as entrevistadas que responderam positivamente: 1,4% (1) responderam que consumiam diariamente; 47,9% (35) semanalmente; e 50,7% (37) mensalmente (Tabela 11).

6.2.2 Gestantes de Baixo Risco (GBR)

Quando questionadas sobre dieta de restrição de sal/iodo (DRI): 56% (28) responderam positivamente; 40% (20) negaram; e 4% (2) não responderam a esta pergunta. Quanto à razão para DRI: 35,7% (10) por história familiar de HAS crônica ou de hipertensão gestacional; 3,6% (1) por redução de edemas em MMII; 60,7% (17) não soube justificar ou simplesmente acreditavam que havia benefício de dieta com restrição de sal (DRI) na gravidez. Em relação ao consumo de sal iodado pela família: 60% (30) responderam positivamente; 10% (5) negaram; e 30% (15) não sabiam responder.

Em relação ao armazenamento do sal: 2% (1) guardam o sal na embalagem original; 92% (46) dentro de um pote ou recipiente plástico; 6% (3) na embalagem dentro de um pote. Quanto ao local de armazenamento do sal: 6,1% (3) guardam na geladeira; 69,4% (34) no armário; e 24,5% (12) responderam a opção “outro”. No que se refere à proximidade do fogão: 30% (15) responderam que o sal fica próximo ao fogão; 70% (35) negativamente. Quanto ao uso de tempero industrial: 76% (38) responderam positivamente; 24% (12)

negaram o seu uso. Quanto ao uso de polivitamínicos: 76% (38) negaram; e 24% (12) responderam positivamente.

No que concerne ao consumo de farinha de mandioca: 88% (44) das entrevistadas responderam positivamente; e 12% (6) negaram o seu consumo ou o fazem raramente. Quanto a frequência deste consumo dentre as gestantes que responderam positivamente: 28% (14) responderam que consumiam diariamente; 38% (19) semanalmente; 10% (5) mensalmente; 14% (7) consumo raro/nunca; e 10% (5) não souberam responder.

No que se refere ao uso de farinha sob a forma de pirão: 64% (32) das gestantes responderam positivamente; 36% (18) negaram o consumo ou fazem uso raramente. No que se refere à frequência deste consumo dentre as gestantes que responderam positivamente: 16% (8) responderam que consumiam semanalmente; 24% (12) mensalmente; 46% (23) raro/nunca; e 14% (7) não souberam responder (Tabela 11).

Tabela 10 - Dados variáveis nutricionais das gestantes de alto/baixo risco.

Variáveis	GAR		GBR		p
	n	%	n	%	
Restrição de sal/iodo					
Sim	128	53,1	28	56,0	0,317
Não	110	45,6	20	40,0	
não souberam responder	3	1,2	1	2	
Consumo de sal iodado pela família					
Sim	156	64,7	30	60,0	
Não	20	8,3	5	10,0	
não souberam responder	65	27	15	30,0	
Armazenamento do sal					
na própria embalagem	23	9,5	1	2	
dentro de um pote ou recipiente plástico	191	79,3	46	92,0	
na embalagem dentro de um pote	8	3,3	3	6,0	
outro	12	5	0	0	
não souberam responder	7	2,9	0	0	
Local de armazenamento do sal					
geladeira	19	7,9	3	6	
armário	176	73	34	68	
outro	42	17,4	12	24	

não souberam responder	4	1,7	1	2	
Próximo ao fogão					
sim	53	22	15	30,0	
não	182	75,5	35	70,0	
não souberam responder	6	2,5	0	0	
Uso de tempero industrial					
sim	182	75,5	38	76,0	0,904
não	55	22,8	12	24,0	
não souberam responder	4	1,7	0	0	
Uso de polivitamínicos					
sim	40	16,6	12	24,0	0,258
não	193	80,1	38	76,0	
não souberam responder	8	3,3	0	0	
Consumo de farinha de mandioca					
sim	165	68,5	44	88,0	
não	74	30,7	6	12,0	
não responderam	2	0,8	0	0	
Frequência do consumo de farinha de mandioca					
diariamente	82	49,7	14	28,0	
semanalmente	65	39,4	19	38,0	
mensalmente	18	10,9	5	10,0	
raro/nunca	0	0	7	14,0	
não responderam	0	0	5	10,0	
Uso de farinha sob a forma de pirão					
sim	73	30,3	32	64,0	
não	162	67,2	18	36	
não responderam	6	2,5	0	0	
Frequência do consumo farinha sob a forma de pirão					
diariamente	1	1,4	0	0	
semanalmente	35	47,9	8	16,0	
mensalmente	37	50,7	12	24,0	
raro/nunca	0	0	23	46,0	
não responderam	0	0	7	14,0	

GAR: gravidez de alto risco; GBR: gravidez de baixo risco. Comparação GBR com GAR: test U de Mann Whitney

6.3 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

6.3.1 Gestantes de Alto Risco (GAR)

De acordo com parâmetros da OMS, quanto ao peso pré-gestacional: 5,0 % (12) das entrevistadas engravidaram com peso abaixo do ideal; 46,1% (111) estavam com o peso adequado; 21,6% (52) estavam com sobrepeso; e 20,3% (49) estavam obesas (ORGANIZATION, 2000). Um total de 17 pacientes (7,1%) não souberam relatar o peso pré-gestacional.

Com relação ao aumento de peso na gestação, até o momento da entrevista: 24,5% (59) estavam dentro do esperado; 17,8% (43) estavam acima do peso ideal; e 50,2% (121) estavam abaixo do valor recomendado (RASMUSSEN; CATALANO; YAKTINE, 2009; YAKTINE; RASMUSSEN; OTHERS, 2009). Um total de 18 pacientes (7,5%) não foi analisado neste parâmetro. A Tabela 12 representa os resultados da avaliação antropométrica.

6.3.2 Gestantes de Baixo Risco (GBR)

De acordo com parâmetros da OMS, quanto ao IMC pré-gestacional: 8,0 % (n=4) das entrevistadas engravidaram com peso abaixo do ideal, 40% (n=20) estavam com o peso adequado, 5% (n=10) estavam com sobrepeso e 32% (n=16) eram obesas. (ORGANIZATION, 2000). Um total de 5 pacientes (7,1%) não soube relatar o peso pré-gestacional.

Com relação ao aumento de peso na gestação, até o momento da entrevista: 60% (n=30) estavam dentro do esperado, 10% (n=5) estavam acima e 20% (n=10) estavam abaixo do valor recomendado. (RASMUSSEN; CATALANO; YAKTINE, 2009; YAKTINE; RASMUSSEN; OTHERS, 2009). Um total de 5 pacientes (10%) não foi analisada para este parâmetro. A Tabela 12 representa os resultados da avaliação antropométrica

Tabela 11- Distribuição das gestantes de alto risco de acordo com os resultados da avaliação antropométrica.

Variáveis	GAR		GBR		p
	n	%	n	%	
IMC Pré-gestacional					
Magreza	12	5,0	4	8,0	0,087
Eutrofia	111	46,1	20	40	
Sobrepeso	52	21,6	5	10	
Obesidade	49	20,2	16	32	
Perdas	17	7,1	5	10	
Ganho de peso durante a gestação					
Abaixo do esperado	59	24,5	10	20	0,000
Normal	43	17,8	30	60	
Acima do esperado	121	50,2	05	10	
Perdas	18	7,5	05	10	

GAR: Gravidez de Alto Risco

GBR: Gravidez de Baixo Risco.

Comparação GBR com GAR: test U de Mann Whitney.

6.4 ANÁLISE DE IODO URINÁRIO

6.4.1 Gestantes de Alto Risco (GAR)

Quanto à concentração média de IU (CMIU), o valor encontrado para o total das gestantes de alto risco avaliadas foi de $140,6 \pm 104 \mu\text{g/L}$, mediana de $119 \mu\text{g/L}$ (percentil 25 - 75th: $58,7-200,4 \mu\text{g/L}$; mín-máx: $0,8-399,6 \mu\text{g/L}$), indicando iododeficiência leve. Considerando todas as amostras de urina analisadas, constatou-se prevalência de 61,8% (149) de DI entre as gestantes de alto risco analisadas. Destas, 18,3% (44) encontraram-se com valores entre $100-149 \mu\text{g/L}$, caracterizando deficiência iódica com grau de endemicidade leve; 24,5% (59) entre $50-99 \mu\text{g/L}$ (deficiência moderada) e 19,1% (46) com valores de iodúria inferiores a $50 \mu\text{g/L}$ (deficiência grave).

Uma prevalência geral de 17,4% (42) das amostras indicando CIU acima de 250 $\mu\text{g/L}$, valor preconizado como indicativo de ingestão acima do ideal de iodo, foi observada. Nenhuma gestante teve CIU acima de 500 $\mu\text{g/L}$ (Excesso de ingestão de iodo). A distribuição das 241 amostras analisadas está representada nos Gráficos de 1 a 4. O gráfico 1 mostra um histograma com distribuição tipicamente não-gaussiana da CIU.

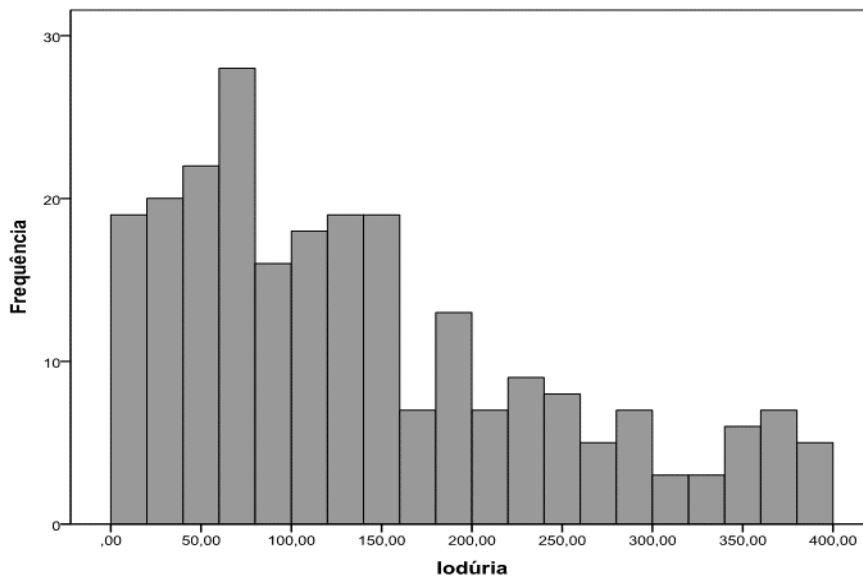


Gráfico 1 - Frequência de concentração de iodo urinário (CIU), em intervalos de 50 $\mu\text{g/L}$, de gestantes de alto risco (241) avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil.

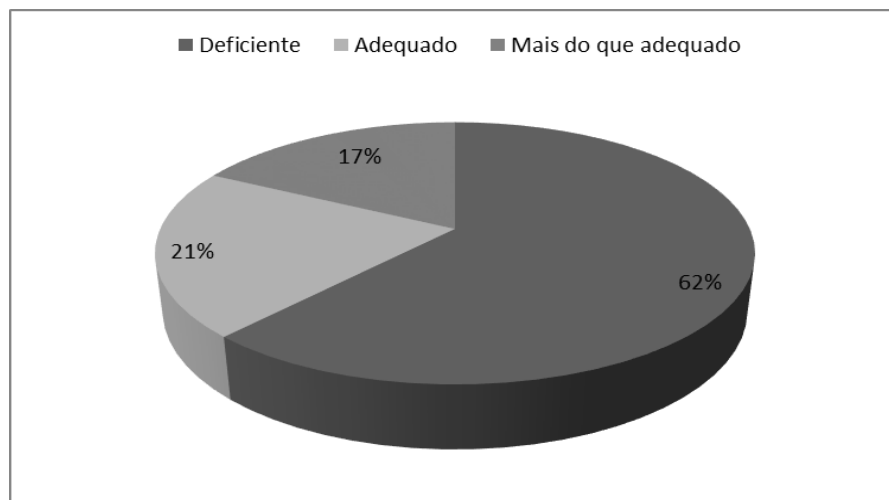


Gráfico 2 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário de gestantes de alto risco (241) avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil.

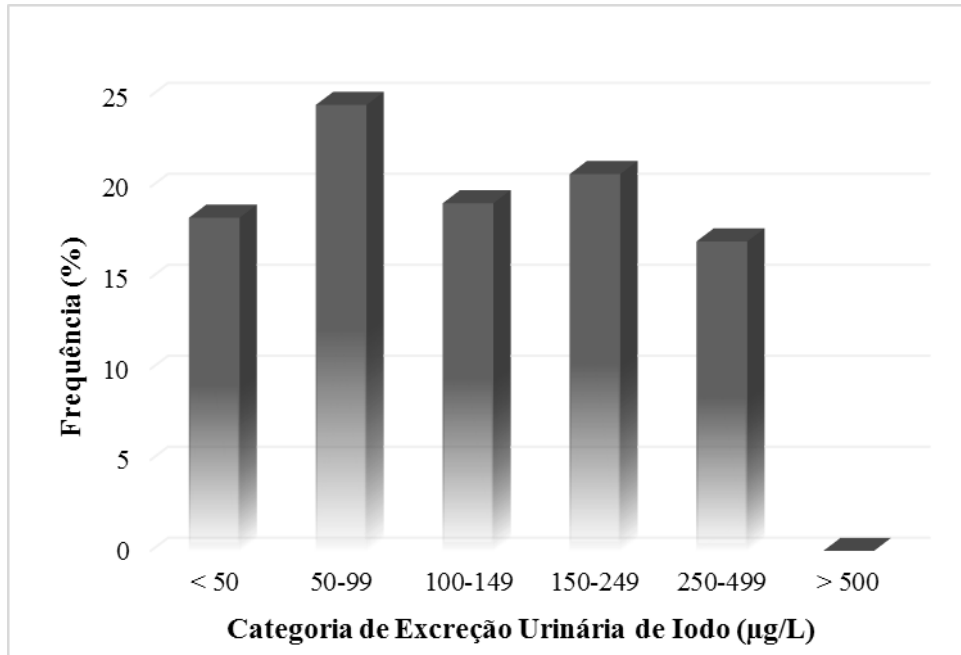


Gráfico 3 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário e classificação, segundo critérios da OMS, de gestantes de alto risco (241), avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil (ORGANIZATION; OTHERS, 2007).

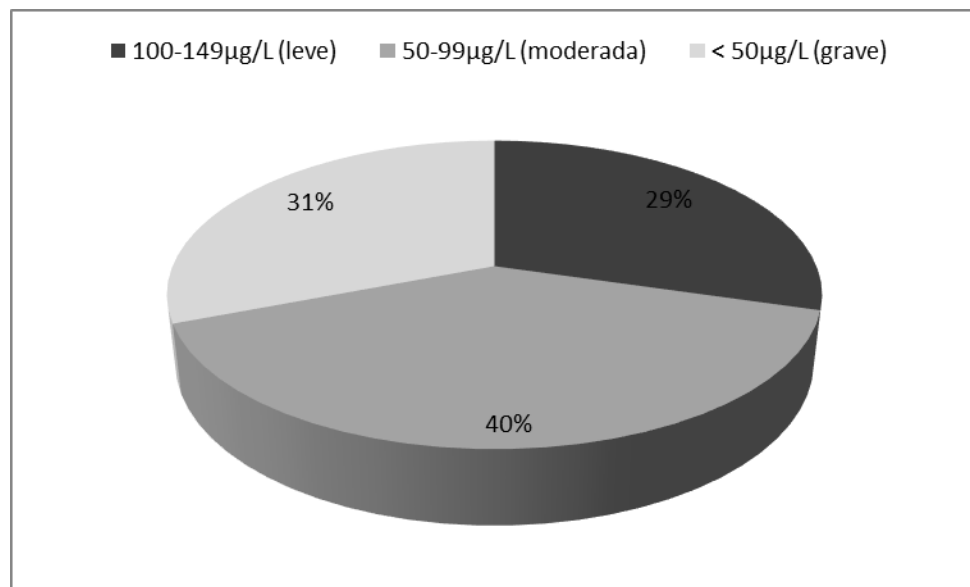


Gráfico 4 - Frequência relativa (%) da classificação, segundo critérios da OMS, de gestantes de alto risco (149) com deficiência de iodo, avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil (ORGANIZATION; OTHERS, 2007).

Nas gestantes domiciliadas na zona urbana, verificou-se média de $141,64 \pm 104,54 \mu\text{g/L}$, mediana de $119,516 \mu\text{g/L}$; e na zona rural média de $133,84 \pm 110,35 \mu\text{g/L}$, mediana de $97,176 \mu\text{g/L}$. O teste U de Mann Whitney não evidenciou diferença significativa entre os dois grupos no que se refere às concentrações medianas de IU ($p=0,74$). Nota-se que tanto os valores médios no meio urbano quanto no rural apresentaram-se inferiores a $150 \mu\text{g/L}$, evidenciando uma inadequação do estado nutricional referente ao iodo.

Foram calculados os valores médio, mediana e desvio-padrão da CIU de acordo com o trimestre gestacional: a) primeiro trimestre, média de $164,62 \pm 103,29 \mu\text{g/L}$ e mediana de $157,11 \mu\text{g/L}$; b) segundo trimestre, média de $140,25 \pm 98,84 \mu\text{g/L}$ e mediana de $120,52 \mu\text{g/L}$; e c) terceiro trimestre, média de $139,14 \pm 107,07 \mu\text{g/L}$ e mediana de $104,46 \mu\text{g/L}$. Portanto, houve uma redução da média e mediana da CIU do primeiro trimestre para o segundo e terceiro trimestre, porém o teste de Kruskal Wallis não evidenciou diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Os valores médios e medianos evidenciam adequação do estado nutricional do iodo nas gestantes de alto risco do primeiro trimestre. Porém, o mesmo não acontece para gestantes no segundo e terceiro trimestres, que apresentam valores compatíveis com DI (Tabela 13).

Tabela 12 - Sumário da avaliação da concentração de iodo urinário ($\mu\text{g/L}$) de gestantes de alto risco ($n=239$), avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil.

Parâmetros	Total GAR	1º Trimestre	2º Trimestre	3º Trimestre
	CIU ($\mu\text{g/L}$)	CIU ($\mu\text{g/L}$)	CIU ($\mu\text{g/L}$)	CIU ($\mu\text{g/L}$)
N	239	11	63	165
Média	140,6	164,62	140,25	139,14
Mediana	119	157,11	120,52	104,46
Mínimo	0,80	41,99	4,54	0,80
Máximo	399,60	386,57	358,52	399,60
Percentil 25°-75°	58,69-201,21	76,40-224,96	61,79-224,96	55,4-198,56
CIU <50	19,1%	18,2%	23,8%	15,2%
CIU <100	24,5%	18,2%	25,4%	24,8%
CIU <150	18,3%	9,1%	15,9%	21,2%

perdas: 2 pacientes.

CIU: concentração de iodo urinário; GAR: gravidez de alto risco.

O gráfico 5 revela a distribuição das gestantes de alto risco de acordo com faixa de CIU e trimestre gestacional, a partir dos valores de CIU de acordo com a classificação em conformidade com a OMS.

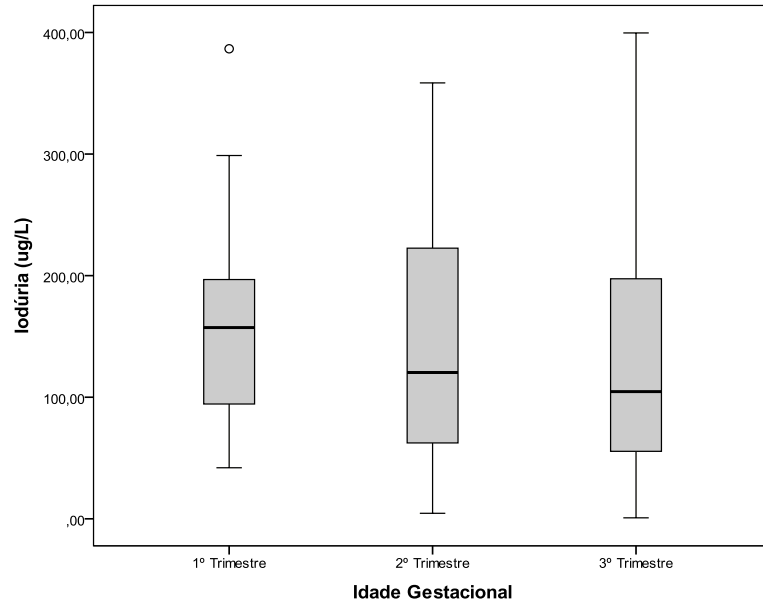


Gráfico 5 - Representação em *Boxplot* da CIU das gestantes de alto risco avaliadas de acordo com o trimestre gestacional. CIU: concentração de iodo urinário.

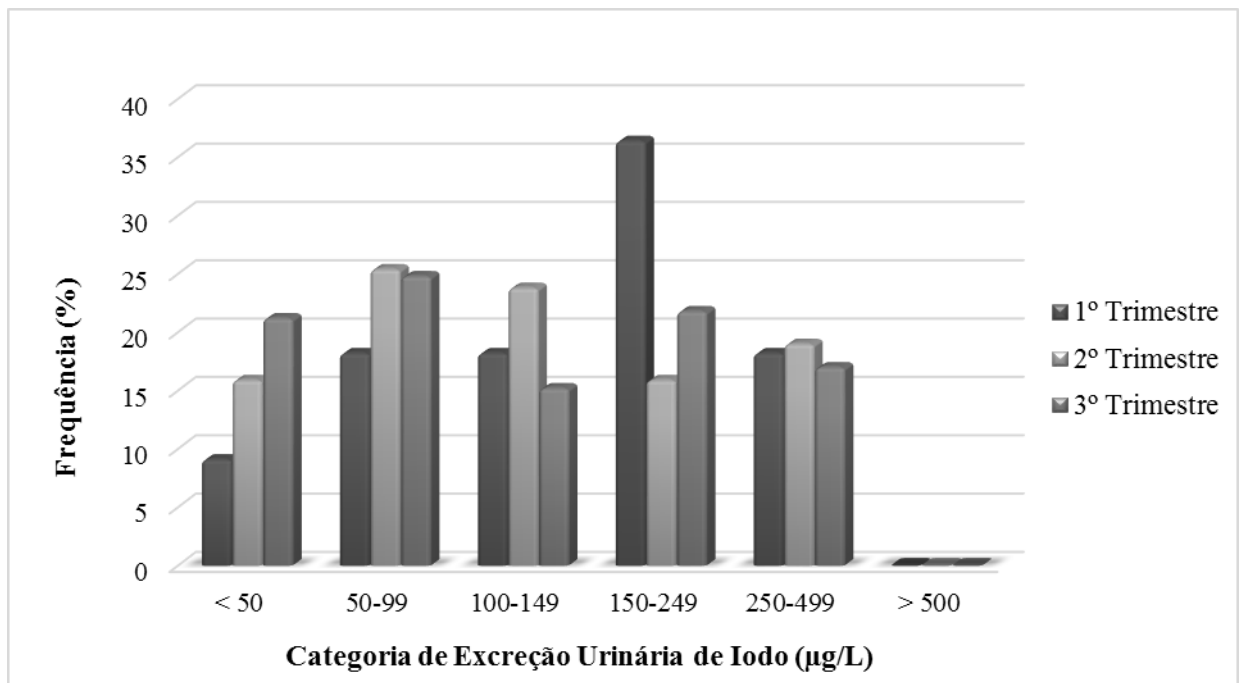


Gráfico 6 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário e classificação, segundo critérios da OMS, de gestantes de alto risco (n=239), conforme trimestre gestacional, avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil (ORGANIZATION; OTHERS, 2007).

O gráfico 7 compara a CIU dos subgrupos de GAR internadas com as GAR acompanhadas ambulatorialmente. Nas gestantes internadas, verificou-se mediana de 104,3µg/L (percentil 2-75: 55,45-183,71µg/L, variando de 0,802-379,56µg/L); média de 126,63±90,75µg/L. As gestantes acompanhadas ambulatorialmente apresentaram mediana de 143,08µg/L (percentil 2-75: 65,50-298,901µg/L, variando de 17,84-399,60µg/L; média de 177,99±128,06µg/L. Nota-se que houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os valores médios da CIU das pacientes internadas com as ambulatoriais ($p = 0,004$). Os valores médios nas pacientes internadas mostraram inadequação do estado nutricional referente ao iodo, enquanto as pacientes ambulatoriais mostraram suficiência iódica.

Considerando todas as amostras de urina analisadas em GAR internadas, constatou-se prevalência de 63,8% (109) de DI. Destas, 19,9% (34) encontraram-se com valores entre 100-149µg/L, caracterizando DI leve; 22,8% (39), entre 50-99µg/L (deficiência moderada) e 21,1% (36) com valores de iodúria inferiores a 50µg/L (deficiência grave). Para as gestantes de alto risco acompanhadas em ambulatório constatou-se prevalência de 54,6% (36) de DI. Destas, 10,6% (7) encontraram-se com valores entre 100-149µg/L (DI leve); 28,8% (19) entre 50-99µg/L (DI moderada) e 15,2% (10) com valores de CIU < 50µg/L (DI grave) (Gráfico 7).

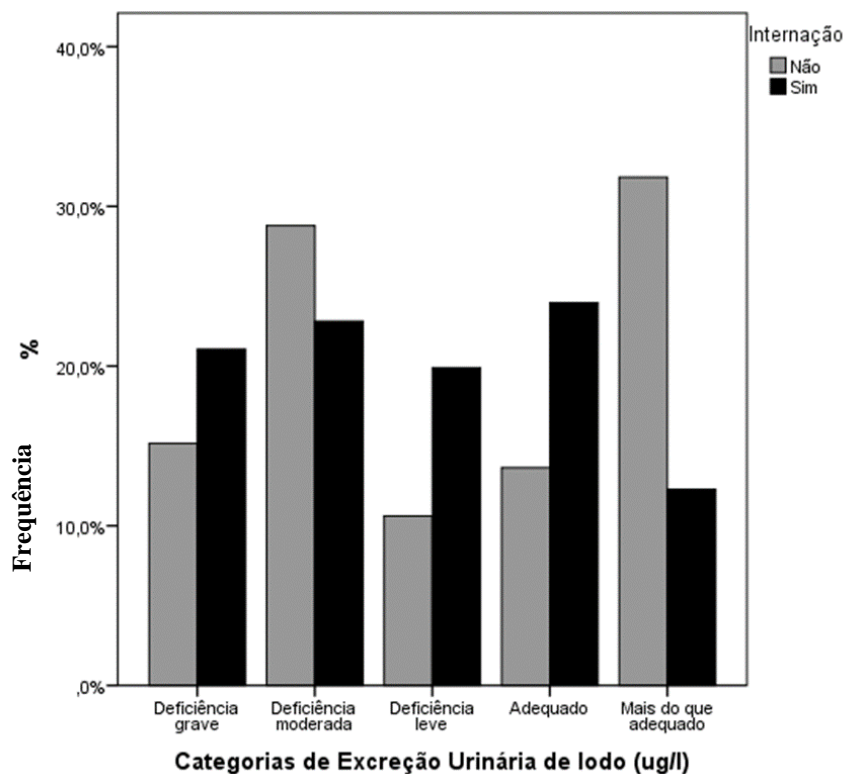


Gráfico 7 - Frequência relativa (%) da classificação, segundo critérios da OMS, do estado nutricional de iodo em gestantes de alto risco (239) subdividas em gestantes internadas (n=174) e gestantes atendidas ambulatorialmente (65), avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil. (ORGANIZATION; OTHERS, 2007).

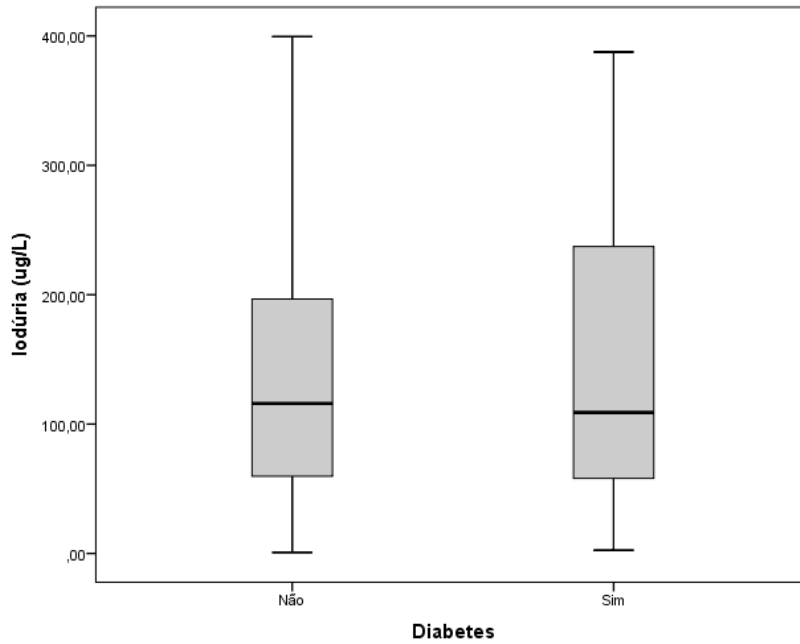
A Tabela 14 mostra os valores mínimo, máximo, média, desvio-padrão e mediana da excreção urinária de iodo de acordo com a idade da gestante de alto risco.

Tabela 13 - Representação dos valores de CIU ($\mu\text{g/L}$) encontrados nas GAR (n=239) de acordo com faixa etária.

Faixa etária (anos)		CIU($\mu\text{g/L}$)						Total
		<50	50-99	100-149	150-249	250-499	>500	
16-24	%	16,7	20,5	20,5	21,8	20,5	0	100
	N	13	16	16	17	16	0	78
25-34	%	19,1	24,5	16,4	23,6	16,4	0	100
	N	21	27	18	26	18	0	110
≥ 35	%	23,5	31,4	15,7	13,7	15,7	0	100
	N	12	16	8	7	8	0	51
Total	%	19,2	24,7	17,6	20,9	17,6	0	100
	N	46	59	42	50	42	0	239

perdas: 2 pacientes.

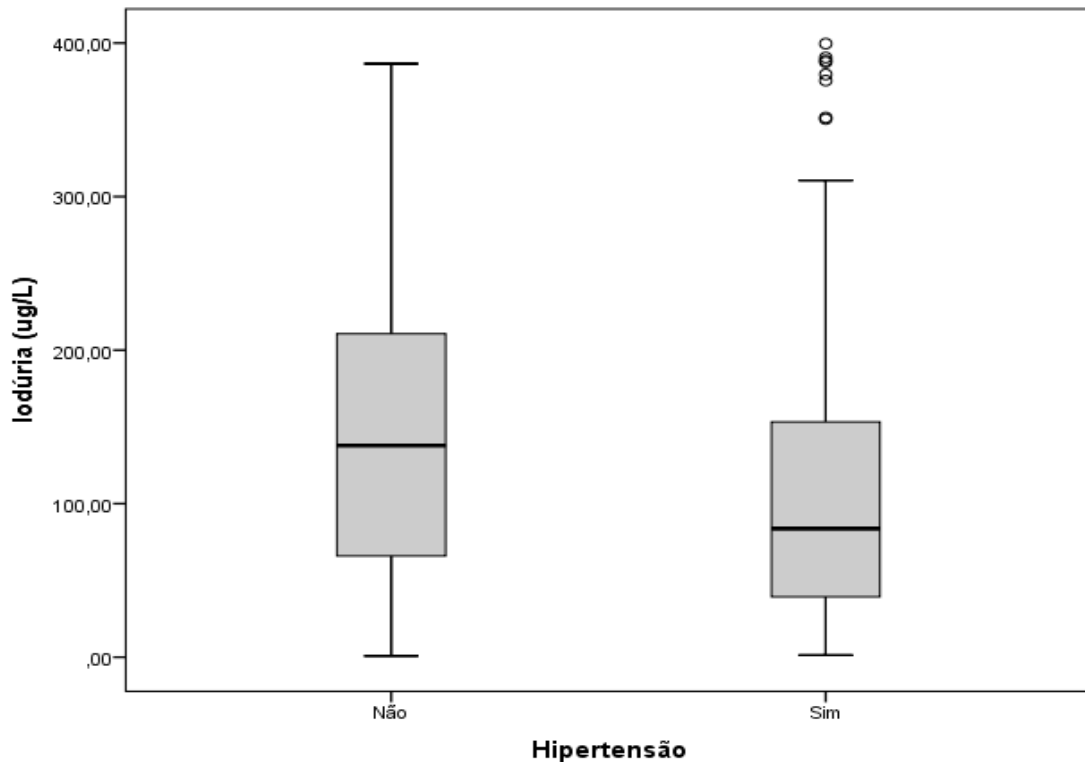
O gráfico em *boxplot* (Gráfico 8) representa a CIU das GAR, conforme a presença ou ausência de diabetes. O teste U de Mann Whitney não evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os dois subgrupos ($p = 0,574$). Nas gestantes diabéticas (41), verificou-se mediana de $108,89\mu\text{g/L}$ (percentil 25-75th: $55,81-243,25\mu\text{g/L}$, variando de $2,52-387,58\mu\text{g/L}$); e média de $156,55\pm 122,15\mu\text{g/L}$. As gestantes sem diabetes (187) apresentaram mediana de $115,99\mu\text{g/L}$ (percentil 25-75th: $58,37-197,19\mu\text{g/L}$, variando de $0,8-399,60\mu\text{g/L}$; e média de $137,89\pm 101,83\mu\text{g/L}$). Nota-se que os valores médios nas pacientes diabéticas mostraram adequação do estado nutricional, e os valores médios nas pacientes sem esta patologia mostraram insuficiência iódica leve.



CIU: concentração de iodo urinário; n gestantes de alto risco diabéticas = 41; n gestantes de alto risco não-diabéticas = 187.

Gráfico 8 - Representação da CIU das gestantes de alto risco avaliadas de acordo com a presença de diabetes.

O gráfico em *boxplot* (gráfico 9) representa a CIU das GAR, conforme a presença ou ausência de HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica). Nas gestantes hipertensas (77), verificou-se mediana de 83,71µg/L (percentil 25-75: 38,83-155,15µg/L, variando de 1,37-399,60µg/L); e média de 122,93±111,80µg/L. As gestantes sem HAS (160) apresentaram mediana de 137,8µg/L (percentil 25-75: 65,88-212,97µg/L, variando de 0,8-386,57µg/L; e média de 149,90±100,39µg/L. O teste U de Mann Whitney evidenciou diferença significativa entre os dois subgrupos no que se refere às concentrações medianas de IU ($p = 0,011$). Nota-se que tanto os valores médios nas pacientes hipertensas quanto os valores médios nas pacientes não hipertensas mostraram valores < 150µg/L, inadequação do estado nutricional.



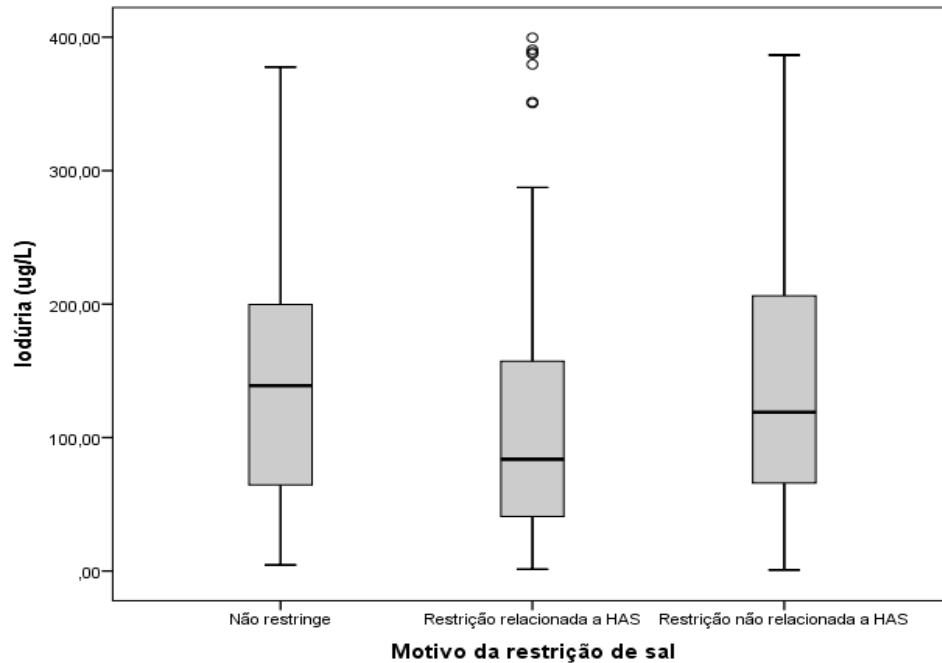
CIU: concentração de iodo urinário; n gestantes de alto risco hipertensas = 77; n= gestantes de alto risco não hipertensas = 160.

Gráfico 9 - Representação da CIU das gestantes de alto risco avaliadas de acordo com a presença de HAS.

Ademais, foram calculados dados sobre a restrição no uso de sal de cozinha e sua relação com a CIU nas GAR (representada no gráfico em *boxplot 10*), com os seguintes resultados: nas gestantes que não faziam restrição ao uso de sal de cozinha (110), observou-se mediana de 138,85µg/L (percentil 25-75th: 64,43-200,07µg/L, variando de 4,54-377,56µg/L), e média de 143,47±96,89µg/L. As gestantes (64) que faziam restrição no uso de sal devido à presença de HAS (crônica ou gestacional) apresentaram mediana de 83,71µg/L (percentil 25-75th: 40,62-161,12µg/L, variando de 1,37-399,60µg/L), e média de 129,52±117,76µg/L. Nas pacientes (60) que faziam restrição no uso de sal por outros motivos não associados a HAS (como edemas ou por acreditarem que esta restrição trariam benefício na gestação), verificou-se mediana de 119,03µg/L (percentil 25-75th: 63,83-210,72µg/L, variando de 0,8-386,57µg/L) e média de 145,86±107,16µg/L. O teste de Kruskal Wallis não evidenciou diferença significativa entre os três subgrupos no que se refere às concentrações medianas de IU ($p = 0,249$). Nota-se ainda que os valores médios nas três classificações de restrição de sal

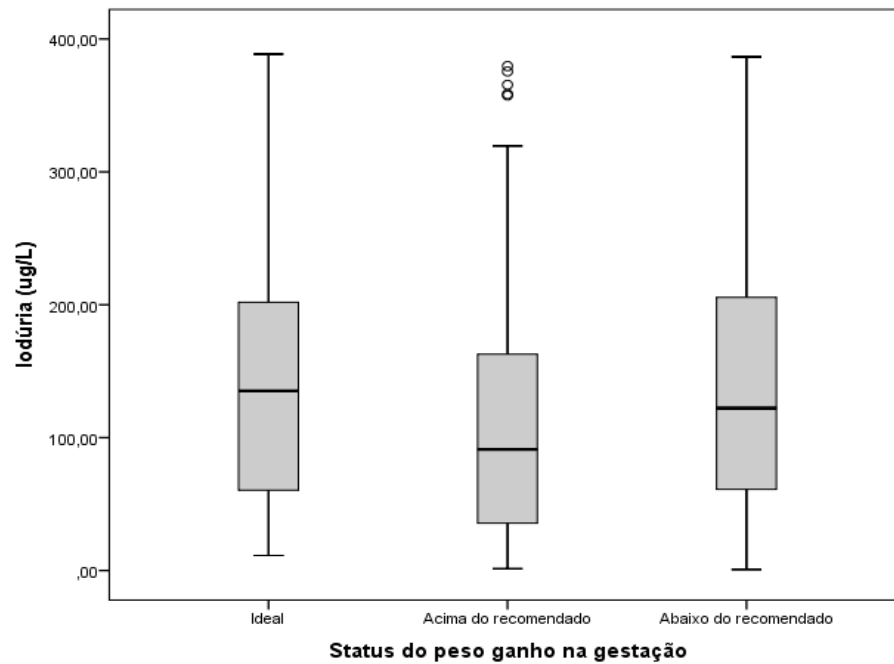
evidenciaram inadequação iódica leve, sendo a DI mais pronunciada em pacientes hipertensas em uso de DRI.

Gráfico 10 - Representação da CIU avaliada de acordo com o motivo da dieta com restrição de sal/iodo.



CIU: concentração de iodo urinário; n gestantes de alto risco que não faziam restrição de sal= 110; n gestantes que faziam restrição de sal devido HAS: 60 e n gestantes que faziam restrição de sal não relacionada à HAS: 64

O gráfico em *boxplot* representa a CIU das GAR, conforme a classificação de ganho de peso na gestação. Nas pacientes, cujo ganho de peso durante a gestação esteve dentro do ideal (59), verificou-se mediana de 135,15µg/L (percentil 25-75th: 59-206,21µg/L, variando de 11,27-388,58µg/L); e média de 143,30±101,65µg/L. As gestantes (43) cujo aumento de peso foi acima do esperado apresentaram mediana de 91,14µg/L (percentil 25-75th: 34,29-178,51µg/L, variando de 1,37-379,56µg/L; e média de 124,42±114,23µg/L. Pacientes (121) que apresentaram ganho de peso abaixo do esperado apresentaram mediana de 122,18µg/L (percentil 25-75th: 59,57-205,53µg/L, variando de 0,8-386,57µg/L); e média de 141,68±102,07µg/L. O teste de Kruskal Wallis não evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os subgrupos no que se refere às concentrações medianas de IU (p = 0,313). Observa-se ainda que os valores médios nas três classificações de ganho de peso mostraram CIU < 150µg/L, evidenciando inadequação iódica leve, mais pronunciado nas gestantes cujo aumento de peso foi acima do esperado (Gráfico 11).

Gráfico 11 - Representação da CIU avaliadas de acordo com o ganho de peso durante a gestação.

CIU: concentração de iodo urinário; n gestantes de alto risco conforme estado do ganho de peso: dentro do recomendado (ideal) = 59; acima do recomendado = 43 e abaixo do recomendado = 121.

As Tabelas de 15 a 18 mostram as características das gestantes estudadas conforme a presença ou ausência de DM, HAS, DRI e aumento do peso na gestação, respectivamente.

Tabela 14 Sumário das características das gestantes de alto risco estudadas conforme presença de diabetes.

Parâmetros	Gestantes de alto risco	
	Diabéticas (n=41)	Não Diabéticas (n=187)
CIU (µg/L)		
Média	156,55	137,89
Mediana	108,90	115,99
Mínimo	2,52	0,8
Máximo	387,58	399,60
P25	55,81	58,37
P75	243,25	197,19

p=0,574

perdas= 13

n: número; CIU: concentração de iodo urinário.

Tabela 15- Sumário das características das gestantes de alto risco estudadas conforme presença de hipertensão.

Parâmetros CIU (µg/L)	Gestantes de alto risco	
	Hipertensas (n=77)	Não hipertensas (n=160)
Média	149,90	122,93
Mediana	137,78	83,71
Mínimo	0,80	1,37
Máximo	386,57	399,60
P25	65,88	38,83
P75	212,97	155,15

p=0,011

Perdas= 4
n: número; CIU: concentração de iodo urinário.

Tabela 16- Sumário das características das gestantes estudadas conforme aspectos referentes à restrição no uso de sal.

Parâmetros CIU (µg/L)	Não restringe (n=110)	Restrição devido HAS (n=60)	Restrição não ligada à HAS (n=64)
Média	143,47	129,52	145,86
Mediana	138,85	83,71	119
Mínimo	4,54	1,37	0,8
Máximo	377,56	399,60	386,57
P25	64,43	40,62	63,83
P75	200,1	161,12	210,72

p=0,249

Perdas= 4
N: número; CIU: concentração de iodo urinário.

Tabela 17- Sumário das características das gestantes estudadas conforme ganho de peso durante a gestação.

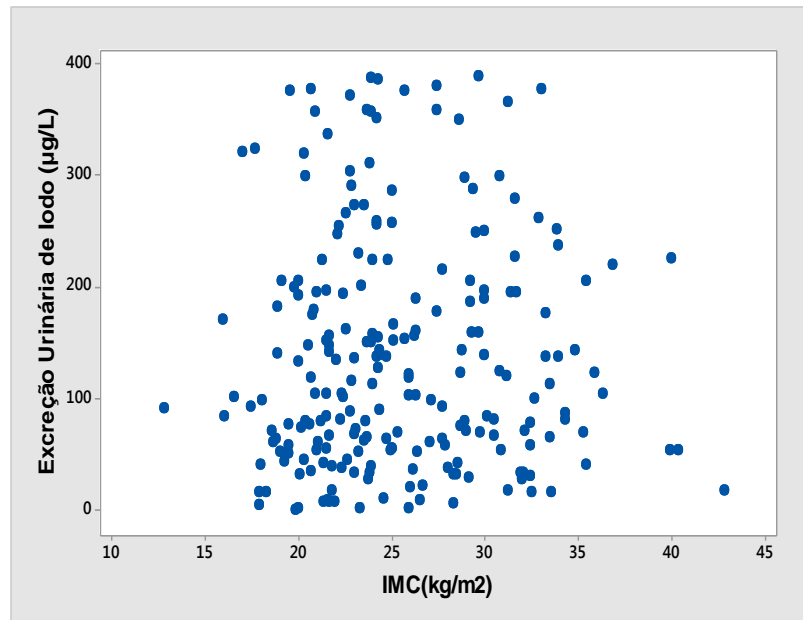
Parâmetros CIU (µg/L)	Abaixo do recomendado (n=121)	Ideal (n=59)	Acima do recomendado (n=43)
Média	141,68	143,29	124,42
Mediana	122,18	135,14	91,14
Mínimo	0,8	11,27	1,3
Máximo	386,57	388,58	379,56
P25	59,57	135,14	34,29
P75	205,53	206,21	178,51

p=0,313

Perdas= 18
n: número; CIU: concentração de iodo urinário.

Realizou-se avaliação da correlação de Spearman entre o iodo urinário e IMC pré-gestacional: ausência de correlação entre estas variáveis ($p= 0,553$) (Gráfico 11).

Gráfico 12- Distribuição da CIU das gestantes de alto risco por IMC.



CIU: concentração de iodo urinário; IMC: índice de massa corporal.

As tabelas 19 e 20 comparam a prevalência de pobreza (renda mensal < 1 salário mínimo) de acordo com a faixa etária e trimestre das gestantes de alto risco, respectivamente, com a mediana da CIU.

Tabela 18 - Prevalência de Pobreza (%) e mediana da CIU em função da faixa etária em 239 grávidas de alto risco examinadas.

Faixa etária em anos (n=239)	Prevalência de Pobreza (%) (renda < 1 SM)	Iodo urinário (µg/L) (mediana)
16 a 24 (n=78)	5,02	182,55
25 a 34 (n=110)	4,08	176,23
>35 (n=51)	1,25	84,96

Perdas= 2

n: número; CIU: concentração de iodo urinário; SM: Salário mínimo

Tabela 19 - Prevalência de Pobreza (%) e mediana da CIU em função do trimestre gestacional em 239 grávidas de alto risco examinadas.

Trimestre Gestacional (n=239)	Prevalência de Pobreza (%) (renda < 1 SM)	Iodo urinário (µg/L) (mediana)
Primeiro (n=11)	0,83	157,38
Segundo (n=63)	3,32	152,87
Terceiro (n=165)	9,13	156,17

perdas= 2

n: número; CIU: concentração de iodo urinário; SM: Salário mínimo

A tabela 21 mostra estratificação baseada no nível da CIU, comparando as gestantes com CIU <150 µg / L vs. Gestantes com CIU ≥ 150µg / L. Um total de 149 mulheres grávidas (61,8%) tiveram CIU<150 µg / L e 92 (38,2%) tiveram CIU ≥150 µg / L. Na análise dos resultados foi observado associação estatisticamente significativa entre DI e os seguintes parâmetros: HAS, restrição ao uso de sal (DRI) e aspectos referentes à renda familiar. Hipertensão (odds ratio [OR] = 2,127 [confidence interval (CI) 1,178–3,829]; p = 0.011), DRI (OR= 1.820 [CI 1,073–3,088]; p =0,026), e renda familiar inferior à 2 SM (OR= 2,142 [CI 0.990–4,634]; p = 0.009) aumentam o risco para DI.

Tabela 20 - Fatores associados com a presença ou não da deficiência de iodo entre as pacientes de alto risco em Salvador, Bahia, Brasil.

Parâmetros avaliados	CIU < 150µg/L (n= 149)		CIU > 150µg/L (n= 92)		OR (IC)	p*
	n	%	n	%		
Faixa etária					2,236	
16-24	45	30,6	33	35,9	1,364	0,578
25-35	75	51	46	50	[0,685-3,389]	
≥35	13	14,1	27	18,4		
Idade gestacional					2,236	
primeiro trimestre	5	3,4	7	6,5	[0,612-8,164]	0,462
segundo trimestre	41	27,9	22	23,9	1,893	
terceiro trimestre	101	68,7	64	69,6	[0,554-6,462]	
Paridade					0,650	
0	64	43,5	35	38	[0,356-1,185]	0,257
1	44	29,9	37	40,2	0,799	
2	19	12,9	13	14,1	[0,353-1,809]	

≥ 3	20	13,6	7	7,6		
Nível de escolaridade					1,172	
analfabeto/1º grau	40	27,4	26	28,3	[0,643-2,138]	0,267
2º grau completo/ incompleto	92	63	51	55,4	0,606	
Superior	14	9,6	15	16,3	[0,251-1,462]	
Renda					2,142	
<1 SM	16	11,3	16	17,8	[0,990-4,634]	0,009
Entre 1-2 SM	105	73,9	49	54,4	0,840	
>2 SM	21	14,8	25	27,8	[0,340-2,073]	
Número de pessoas no domicílio					1,396	
Até 3	91	61,9	61	66,3	[0,755-2,483]	0,441
4-6	47	32	23	25	0,754	
>6	9	6,1	8	8,7	[0,275-2,063]	
Moradia					0,990	
Aluguel	37	25,2	23	25	[0,543-1,807]	0,97
casa própria	110	74,8	69	75		
Zona					1,529	
Urbana	130	89,7	85	92,4	[0,548-3,579]	0,479
Rural	15	10,3	7	7,6		
Hipertensão					2,127	
Sim	56	38,6	21	22,8	[1,178-3,829]	0,011
Não	89	61,4	71	77,2		
Diabetes					0,934	
Sim	25	17,6	16	18,6	[0,467-1,871]	0,849
não	117	82,4	70	81,4		
Ganho de peso					2,454	
abaixo do esperado	73	53,2	48	55,8	[1,043-5,773]	0,110
normal	32	23,4	27	31,4		
acima do esperado	32	23,4	11	12,8		
Consumo de sal iodado					0,686	
Sim	96	87,3	60	90,9	[0,250-1,881]	0,462
Não	14	11,4	6	9,1		
Restrição na ingestão de sal					1,820	
Sim	82	56,2	38	41,3	[1,073-3,088]	0,026
Não	64	43,8	54	58,7		

Forma de armazenamento do sal						
na embalagem de origem,	13	9	10	11,2	1,271	
dentro de um pote ou recipiente	119	82,1	72	80,9	[0,530-3,049]	0,938
na embalagem e dentro de um pote ou recipiente	5	3,4	3	3,4	1,282	
outros	8	5,5	4	4,5	[0,245-6,687]	
Local de armazenamento do sal						
geladeira	13	9	6	6,5	0,781	
armário	110	76,4	65	70,7	[0,283-2,154]	0,243
outro	21	14,6	21	22,8	0,461	
Armazenamento do sal próximo ao fogão						
Sim	35	24,3	18	19,8	1,203	0,419
Não	109	75,7	73	80,2	[0,685-2,472]	
Uso de temperos industriais						
Sim	109	75,2	73	79,3	0,788	0,458
Não	36	24,8	19	20,7	[0,419-1,479]	
Uso de farinha						
Sim	121	82,3	75	81,5	1,054	0,877
não	26	17,7	17	18,5	[0,536-2,073]	
Polivitaminas						
Sim	26	18,2	14	15,6	1,206	0,605
Não	117	81,8	76	84,4	[0,592-2,456]	
Etilismo						
Sim	23	15,6	22	24,4	0,573	0,094
Não	124	84,4	68	75,6	[0,297-1,103]	
IMC pré-gestacional						
≤ 24,9	76	55,1	47	54,7	0,843	
25 – 29,9	30	21,7	22	25,6	[0,436-1,630]	0,77
≥ 30	32	23,2	17	19,8	1,164	
Pacientes internadas						
Sim	62	67,4	109	75,2	1,465	0,193
Não	30	32,6	36	24,8	[0,823-2,607]	

*Valores em itálico são significantes, com $p < 0,05$.

n: número; CIU: concentração de iodo urinária; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança a 95%.

6.4.2. Gestantes de Baixo Risco (GBR)

Quanto à concentração média de IU (CMIU), o valor encontrado para o total das gestantes de baixo risco avaliadas foi de $79,3 \pm 5,3 \mu\text{g/L}$, mediana de $77,6 \mu\text{g/L}$ (percentil 25 - 75th: $57,92-105,9 \mu\text{g/L}$; mín-máx: $0,4-174,85 \mu\text{g/L}$), indicando iododeficiência moderada. Considerando todas as amostras de urina analisadas, constatou-se prevalência de 96% (n=48) de DI entre as gestantes de baixo risco analisadas. Destas, 26% (13), encontraram-se com valores entre $100-149 \mu\text{g/L}$, caracterizando deficiência iódica com grau de endemicidade leve; 50% (25) entre $50-99 \mu\text{g/L}$ (deficiência moderada) e 20% (10) com valores de iodúria inferiores a $50 \mu\text{g/L}$ (deficiência grave). A iodossuficiência esteve presente em 4% (2) das gestantes. Nenhuma gestante teve CIU acima de $250 \mu\text{g/L}$, valor preconizado como indicativo de ingestão acima/excesso do ideal de iodo. A distribuição das 50 amostras analisadas está representada nos Gráficos 13 e 14.

Gráfico 13 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário de gestantes de baixo risco (50) avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil.

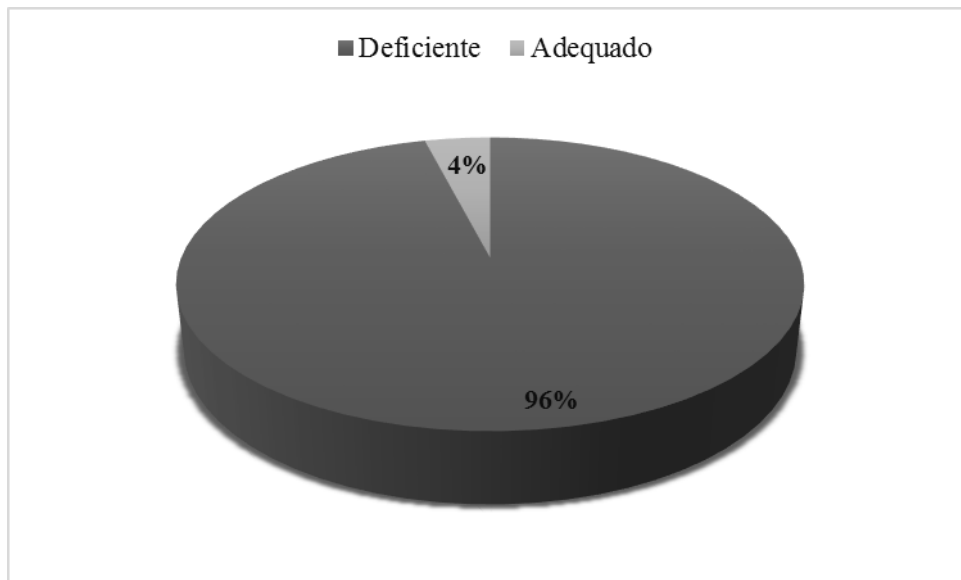
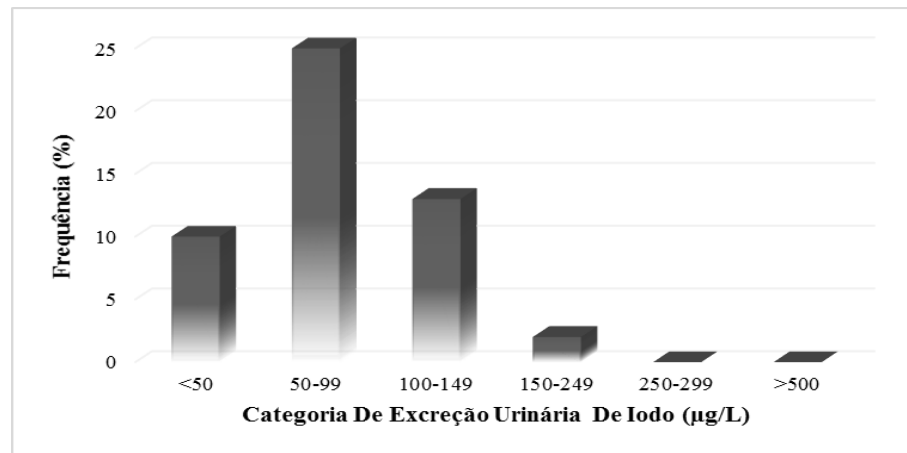


Gráfico 14 - Frequência relativa (%) da concentração de iodo urinário e classificação, segundo critérios da OMS, de gestantes de baixo risco (50), avaliadas na MRJMMN, Salvador, Bahia, Brasil (ORGANIZATION; OTHERS, 2007).



6.4.3. Gestantes de Alto Risco (GAR) versus Gestantes de Baixo Risco (GBR)

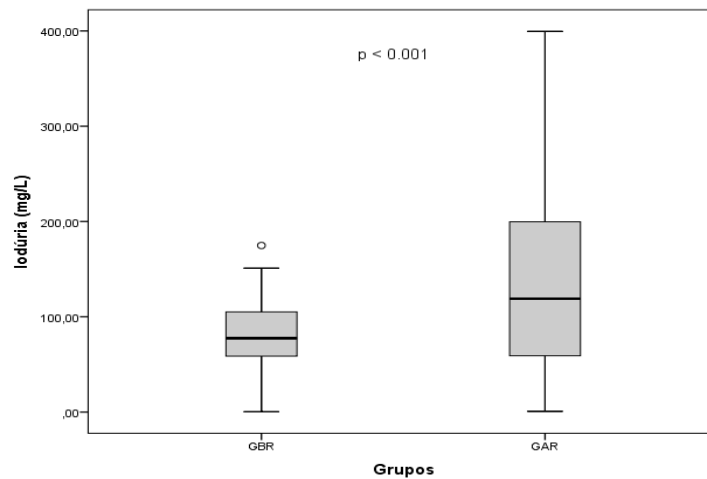
O gráfico em boxplot (Gráfico 15) representa a CIU das gestantes de alto risco em comparação com as gestantes de baixo risco. O teste U de Mann Whitney evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os dois subgrupos ($p < 0,001$). Essa diferença foi corroborada, considerando-se o efeito das covariáveis trimestre, uso de polivitamínicos, restrição de sal, faixa etária, escolaridade, renda, paridade, ganho de peso na gestação e IMC pré-gestacional (Tabela 21).

Tabela 21 – Representação Multivariada da CIU em GBR

Variáveis	Coefficiente Beta	P
Grupo	63,789	,000
Trimestre	-11,949	,267
Polivitamínico	-, 377	,982
Restrição sal	-8, 656	,506
Faixa etária	-11,564	,255
Escolaridade	16,448	,155
Renda	-8,106	,496
Paridade	7,167	,345
Temperos industriais	3,162	,831
Ganho de peso	-2,553	,730
IMC pré-gestacional	-6,059	,423

Variável dependente: iodúria.

Gráfico 15 - Representação da CIU das gestantes de alto risco em comparação com as gestantes de baixo risco
 CIU: concentração de iodo urinário; n gestantes de alto risco (GAR) = 241; n gestantes de baixo risco (GBR) = 50.



A tabela 22 compara as concentrações de iodo urinário entre os grupos de gestantes de baixo e alto risco.

Tabela 22 - Sumário das características das gestantes estudadas conforme concentração de iodo urinário.

Parâmetros CIU ($\mu\text{g/L}$)	Gestantes	
	Baixo Risco (n=50)	Alto Risco (n=241)
Média	79,30	140,56
Mediana	77,56	119,03
Mínimo	0,40	0,80
Máximo	174,85	399,60
p25	57,92	58,68
p75	105,92	200,45
	P<0,001	

n: número; CIU: concentração de iodo urinário.

7 DISCUSSÃO

O Brasil, segundo a ICCIDD (Global Iodine Nutrient Scorecard, 2015), é classificado como um país de consumo excessivo de iodo, com média de CIU de 304µg/L e cobertura de 95,7% da população com acesso ao sal iodado. No entanto, não existe dado recente e amplo sobre o estado nutricional de iodo em gestantes e, nos últimos anos, somente quatro estudos foram realizados no país, a saber: a) São Paulo, SP (n=20, em 2001); b) Porto Alegre, RS (n=147, em 2008); c) Ribeirão Preto, SP (n=191, em 2011); e d) Rio de Janeiro, RJ (n=119; em 2016) (BARCA et al., 2001; SOARES et al., 2008; FERREIRA, 2011; SARAIVA et al; 2016).

Dessa forma, percebe-se que há necessidade de maior monitorização do estado nutricional do iodo em gestantes brasileiras, pois a prevalência de DI variou entre 19,7% e 57,1%, num contexto de médias de CIU compatíveis com ingestão adequada de iodo (150 a 250µg/L), segundo OMS/UNICEF/ICCIDD. Além disso, as análises realizadas: a) tiveram caráter subnacional (concentradas na região sul/sudeste do país); b) envolveram número pequeno de gestantes estudadas; c) não consideraram aspectos socioeconômico-demográficos como possíveis fatores interferentes na segurança alimentar e exposição ao estado nutricional de iodo inadequado; d) foram, com exceção do estudo realizado no Rio de Janeiro (entre 2014 e 2016), realizadas no período anterior à RDC 23/2013, que reduziu o teor de iodo no sal de cozinha de 20 a 60 mg/Kg para 15 a 45 mg/Kg; e e) analisaram pacientes gestantes de baixo risco, normalmente menos expostas a complicações obstétricas e desfechos materno-fetais indesejáveis.

Este é o primeiro estudo transversal de avaliação do estado nutricional de iodo em gestantes da região Norte-Nordeste do país, envolvendo, prioritariamente, gestantes de alto risco acompanhadas na maior maternidade pública desta região (MRJMMN).

Os resultados obtidos da análise da CIU de 241 GAR foram: a) mediana de 119 µg/L (percentil 25-75th: 58,7-200,4 µg/L); b) a concentração média de IU foi de 140,6 ± 104 µg/L, indicando DI leve; c) a prevalência de DI foi de 61,8% (149); d) a prevalência de EII foi de 0%; e) 18,3% (44) encontraram-se com DI leve, 24,5% (59) com DI moderada, 19,1% (46) com DI grave; e f) GAR no primeiro trimestre apresentaram média de CIU de

164,62±103,29µg/L (adequada), enquanto GAR no segundo e terceiro trimestre, tiveram média de CIU de 140,25± 98,84µg/L e 139,14±107,07µg/L, respectivamente (DI leve).

A análise da CIU das 50 GBR demonstrou: a) mediana de 77,6µg / L (percentil 25 - 75th: 57,92-105,9 µg/L); b) a concentração média de IU foi de 79,3 ± 5,3 µg/L, indicando iododeficiência moderada; c) a prevalência de DI foi de 96% (48) c) a prevalência de EII foi de 0%; d) 26% (13) encontraram-se com DI leve, 50% (25) com DI moderada, 20% (10) com DI grave.

Ferreira et al. (2011) demonstraram prevalência de 57% de DI em 191 gestantes estudadas em Ribeirão Preto/SP; enquanto Barca et al. (2001) em São Paulo/SP; e Soares et al. (2008) em Porto Alegre/RS, demonstraram prevalências de DI de 29% e 19,7%, respectivamente. O presente estudo apresenta a maior taxa de prevalência de DI entre gestantes quando comparado a estudos prévios, inclusive a única pesquisa mais recente, realizada após RDC-2013, que observou prevalência de DI de 48,7% (SARAIVA et al, 2016). A maior prevalência encontrada de DI, neste estudo, pode ser explicado por fatores interferentes: a) tamanho amostral reduzido de gestantes avaliadas, sobretudo no grupo GBR; b) diferenças inerentes às amostra estudadas (nordeste brasileiro, inclusão de pacientes hospitalizadas, idade gestacional avançada); c) prescrição/prática de DRI entre as gestantes de alto risco; d) fatores metodológicos do estudo (amostragem não probabilística e intencional); e e) redução, no país, do teor de iodização do sal de consumo para 15 a 45 mg/Kg. Além disso, o período de captação de pacientes foi interrompido algumas vezes devido a problemas econômico-administrativos na instituição, impossibilitando a coleta de pacientes consecutivas.

No entanto, o presente estudo observacional, sobretudo se considerarmos que as gestantes avaliadas não vivem em área reconhecidamente iodo-insuficiente, pode servir de base para a discussão sobre o uso regular de suplemento contendo iodo e teor de iodo no sal consumido por gestantes brasileiras (CAMPOS et al., 2015). A análise do estudo mostrou que não houve diferença na média de CIU entre GAR em uso de polivitamínicos *versus* GAR não usuárias de vitaminas (138,04 ± 111,2 µg/L *versus* 140,6 ± 102,38 µg/L; respectivamente; p=0.6), reforçando o conceito de que, como a gravidez é um período de maior vulnerabilidade à deficiência de iodo, a suplementação específica de compostos contendo iodo deve ser considerada no nosso país (NØHR et al., 2000; STAGNARO-GREEN; SULLIVAN; PEARCE, 2012).

Contudo, pela natureza regional e metodologia aplicada no nosso estudo, é difícil expandir estes dados e, somente um estudo mais amplo, de abrangência nacional e que considere detalhes metodológicos relevantes, pode explorar fatores preditores específicos e o real estado nutricional das gestantes no Brasil. Além disso, seria também crucial estudar aspectos como: a) o impacto (a longo-prazo) da DI, durante a gestação, no desenvolvimento cognitivo da prole; b) se a suplementação de iodo, durante a gestação, traz algum benefício em áreas de leve-moderada iodo-insuficiência; e c) quantidade de iodo a ser suplementada para que se evite o EII e suas consequências como o risco aumentado de autoimunidade tireoidiana (BATH et al., 2013; NØHR et al., 2000).

No presente estudo, observamos exacerbação da DI no decorrer da gravidez com redução da mediana da CIU do primeiro trimestre para o segundo e terceiro trimestre de 157,11µg/L para 120,52µg/L e 104,46µg/L, respectivamente. A porcentagem de mulheres grávidas com adequação nos valores de CIU diminuiu de 36,36% para 21,82% do primeiro para o terceiro trimestre, porém o teste de Kruskal Wallis não evidenciou diferença significativa entre os diferentes trimestres ($p > 0,05$). Sendo assim, esse dado confirma a progressiva depleção fisiológica no *pool* de iodo materno, que ocorre, principalmente, após o segundo trimestre. O decréscimo é explicado pelo: (1) elevado consumo de iodeto, objetivando o aumento da síntese de HT pela glândula materna; (2) crescimento da perda renal de iodeto; e (3) maiores transferências de iodo na unidade feto-placentária. Portanto, acreditamos que seria importante garantir que a suplementação de iodo na gestante com DI fosse feita já no primeiro trimestre - fase de maior vulnerabilidade do sistema nervoso central do feto. A piora da deficiência de iodo no decorrer da gestação também foi relatada em outros estudos, mesmo em áreas com adequada ingestão de iodo (SADOU et al., 2014; WANG et al., 2009). Em países como México, Bósnia e Herzegovina, Irã e Tailândia, ocorreram semelhante padrão de redução da mediana da CIU (GARCÍA-SOLÍS et al., 2011; TAHIROVIĆ et al., 2009; ATEGBO et al., 2008; GOWACHIRAPANT et al., 2009).

A CIU é um excelente biomarcador de mudanças de curto prazo na dieta e pode ser analisada em amostras de urina isolada em uma população-alvo específica (ANDERSEN et al., 2008). A OMS recomenda ingestão diária de iodo de 250µg/dia (JACOB; BRITO, 2015). As mudanças ocorridas nos hábitos alimentares populacionais são importantes e devem ser investigadas no contexto da investigação do estado nutricional de iodo. O presente estudo não utilizou questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA), que provavelmente

ajudaria na interpretação dos valores de CIU (PEDRAZA; DE MENEZES, 2015). No Brasil, é possível que menor quantidade de sal de cozinha iodado esteja sendo adicionado à alimentação domiciliar. Portanto, é preciso garantir que produtos industrializados e processados também contenham sal iodado.

Na Europa, ocorre diminuição da quantidade de sal iodado adicionada nos alimentos no domicílio. Como resultado, 21 países já demonstram uma ingestão insuficiente de iodo entre as mulheres grávidas, sendo que alguns especialistas recomendam suplementação pré-natal diária, de 150 µg de iodo, para todas as gestantes (ZIMMERMANN et al., 2015). Estudos na América Latina têm mostrado que a nutrição de iodo tem melhorado consideravelmente ao longo dos últimos anos (PRETELL et al., 2004). Porém, o Brasil é considerado como em risco de excesso de iodo (ZIMMERMAN; TRUMBO, 2013). No entanto, recente meta-análise mostrou que a análise da iodossuficiência no Brasil é muito complexa devido à grande heterogeneidade dos estudos já realizados e, evidentemente, fatores inerentes ao país – tamanho da população, diversidade climato-geográficas e sócio-econômica, etc. (CAMPOS et al., 2015). Estudo transversal, realizado recentemente em 1419 escolares na Bahia, avaliou o estado nutricional em crianças de escolas primárias estaduais, demonstrando MCIU compatível com ingestão de iodo suficiente na região e correlação entre a CIU e nível de insegurança alimentar (CAMPOS et al., 2014). No entanto, a mediana da excreção urinária de iodo em crianças, em idade escolar, não deve ser utilizada como referência para avaliar a ingestão de iodo de mulheres grávidas, que obrigatoriamente precisam ser monitoradas separadamente (ZIMMERMANN et al., 2015).

No presente estudo, foi possível avaliar o reflexo dos hábitos alimentares no consumo do sal/iodo através de análise indireta, considerando-se alguns aspectos socioeconômico-demográficos e de saúde: a) houve diferença estatisticamente significativa quando comparamos os valores médios da CIU das pacientes internadas com as ambulatoriais ($p = 0,004$). Os valores médios nas pacientes internadas mostraram inadequação do estado nutricional referente ao iodo, enquanto as pacientes ambulatoriais mostraram suficiência iódica; b) a utilização de tempero industrial foi variável, não mostrando diferença estatisticamente significativa na média de CIU entre gestantes usuárias *versus* não usuárias ($144,01 \pm 103,52 \mu\text{g/L}$ *versus* $131,04 \pm 109,47 \mu\text{g/L}$; respectivamente; $p = 0,458$). Porém, o uso de tempero industrial levou a uma redução do risco de deficiência em 22% com OR = 0,788 [0,419-1,479]. Esse dado, no entanto, corrobora os dados publicados em crianças escolares,

onde o consumo de tempero industrial não possuiu impacto no risco de DI (OR =1.05 [0.71–1.54; p=0.793], mas teve importante impacto negativo no risco de EI (OR=0.646 [0.43–0.95]; p= 0.029) (CAMPOS et al., 2015); e c) renda familiar superior a 2 salários mínimos levou à significativa proteção (214%) contra DI, com OR= 2,142 [0,990-4,634] (p=0,009). Baixo nível socioeconômico é um fator de risco conhecido para DI na América Latina, porém isso ainda não havia sido mensurado em gestantes (RODRÍGUEZ, 2013).

Em 2010, quase 43% da população feminina brasileira estava obesa ou com sobrepeso – IMC \geq 25 kg / m² (RTVELADZE et al., 2013). A obesidade materna, na gravidez, vem sendo associada a resultados adversos, incluindo aumento do risco de hipertensão gestacional, diabetes gestacional, aumento de partos prematuros e elevação do número de cesarianas (CEDERGREN, 2004; OBSTETRICIANS; GYNECOLOGISTS; OTHERS, 2013).

A obesidade materna também tem um impacto significativo sobre o desenvolvimento fetal o período neonatal e no desenvolvimento infantil global. Além disso, o ganho de peso gestacional acima dos valores recomendados pelos consensos internacionais aumenta o risco de recém-nascidos pequenos para idade gestacional (PIG) e de TPP prematuro iatrogênico. (KIEL et al., 2007; RASMUSSEN, CATALANO, YAKTINE, 2009; YAKTINE, et al., 2009). Em nosso estudo, foi observado uma prevalência de 20,3% (49) de obesidade pré-gestacional e 17,8% das gestantes estavam com aumento de peso acima do recomendado. Houve redução da mediana da CIU nas gestantes com aumento de peso considerado ideal (135,15 μ g/L) em comparação àquelas que ganharam muito peso na gestação (91,14 μ g/L). O risco em desenvolver DI foi 2,45 vezes maior nas gestantes com aumento de peso acima do ideal com OR= 2,454[1,043-5,773]. Apesar de não ter havido diferença estatística significativa (p= 0,3), este achado condiz com hábitos alimentares no grupo estudado. Um possível fator explicador desta relação poderia ser o fato de que alimentos industrializados como produtos enlatados, salgadinhos, embutidos e correlatos (que contêm muito sal e são excessivamente consumidos pela população de obesos) não são normalmente preparados com sal iodado. É bem conhecido que mudanças nos hábitos alimentares podem impactar profundamente em diversos indicadores globais de nutrição, inclusive na CIU (TARDIDO; FALCÃO, 2006; BATISTA FILHO; RISSIN, 2003).

Investigando, ainda, as influências dietéticas sobre a CIU das grávidas, foi observado no presente estudo uma elevada ingestão de farinha de mandioca no grupo da GAR e das

GBR (68,5% e 88%, respectivamente), com 49,7% das GAR consumindo-a diariamente. O estudo com escolares da Bahia também demonstrou consumo de 90,9% desde alimento com 53,1% de utilização diária (CAMPOS et al., 2014). A alta ingestão de farinha de mandioca por escolares (90,8%) também foi semelhante ao encontrado por Pontes et al. (2006), que observou CFC maior do que três vezes por semana em 33,3% das 180 crianças em idade escolar, na Paraíba, nordeste do Brasil. A farinha, também conhecida como mandioca, ganhou um papel de destaque em países ao redor do mundo, porque tem fácil adaptação a diferentes condições ambientais e o fato de satisfazer a demanda de alimentos da população mais pobres (EKPECHI et al., 1966; CHANDRA et al., 2004). Por esta razão, a mandioca é uma importante fonte de alimento em muitos países subdesenvolvidos, principalmente no continente Africano, que lidera a produção mundial (SAEB, 2012).

O Brasil é o quarto maior produtor de mandioca e fez, em 2012, 23,4 milhões de toneladas. No nordeste do Brasil, para além do consumo humano constante, tanto em natureza ou derivados, a raiz é amplamente utilizado na alimentação animal, porque a mandioca é uma cultura rústica, mostra boa adaptação às condições climáticas adversas que caracterizam essa região (SAEB, 2012). Em 2013, o estado da Bahia apareceu como o principal produtor e consumidor de mandioca da região Nordeste do país (SEBRAE, 2014).

Potencialmente, os compostos goitrogênicos alimentares pode inibir a absorção de iodo, o que leva a um aumento no processo de estimulação da tiróide no que se refere a valores hormonais (TSH) , levando, assim, à hipertrofia da glândula, propiciando a insurgência de bócio (THILLY et al., 1993).

Várias substâncias nos alimentos têm uma atividades bociogênicas com diferentes mecanismos de ação. Esses elementos podem ser encontrados principalmente em vegetais crucíferos, ou seja, repolho, nabo, agrião, rabanete, rúcula e rabanete (TUBILI et al., 2012). A categoria goitrogênica também inclui outros alimentos, como soja, espinafre, milho e mandioca. A atividade anti-iodo destes elementos deve-se aos produtos de hidrólise de glucosinolatos, tal como isotiocianato e tiocianato (REDOVNIKОВI et al., 2008).

Sabe-se que o tiocianato (que pode estar presente em alguns alimentos como mandioca, milho, batata-doce e em diversas leguminosas ou pode ter sido produzido no fígado de tabagistas) compete com o iodo durante sua captação pela tireoide, o que poderia agravar ou gerar uma deficiência de iodo (COZZOLINO, 2012; PREEDY; BURROW; WATSON, 2009).

No presente estudo, a ingestão de farinha de mandioca foi associada a apenas 5% maior risco de DI, porém sem diferenças estatisticamente significantes ($P > 0,05$). Esta é, a nosso conhecimento, a primeira análise da associação entre CIU, depois de ajustar algumas variáveis sociodemográficas, com a ingestão de farinha de mandioca, e o risco de ID em gestantes de um país subdesenvolvido. Dados como a baixa ingestão de selênio e de ferro também podem piorar o efeito da deficiência de iodo e não foram trazidos nessa análise (ZIMMERMANN, 2006).

Há pouca informação disponível sobre a associação de gravidez de alto risco (GAR) com CIU e variáveis como fatores socioeconômicos, uso de suplementos e dieta com restrição de sódio (ZIMMERMANN, 2012; ZIMMERMANN; TRUMBO, 2013). Em gestações complicadas por hipertensão e/ou pré-eclâmpsia, o volume corporal de líquido são baixos, havendo uma intensificada propensão a preservar o sódio. A prática de prescrever uma dieta restrita em sal não tem efeito terapêutico sobre a pressão arterial ou ação profilática em distúrbios hipertensivos na gravidez (DELEMARRE et al., 2001; JASPERS et al., 1983). Portanto, prescrição de dietas com restrição de sal para mulheres GAR ou GBR pode potencialmente levar a efeitos colaterais maternos diversos, incluindo redução da ingestão de iodo, menor ganho de peso materno, perda de volume plasmático e estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (DELEMARRE et al., 2001; KNUIST et al., 1998).

No entanto, a análise do estudo demonstrou que 56% (28) das GBR faziam dieta de restrição de sal/iodo (DRI), apesar de não apresentarem patologias que justifiquem esta conduta. Entre as GAR, 53,1% (128) faziam DRI em casa, sendo que apenas 24,2% (31) relacionado à HAS crônica. As demais GAR estavam em DRI, pois acreditavam ou, em algum momento, foram orientadas para uso de DRI por hipertensão adquirida na gestação ou para redução de edemas em MMII. Como resultado desta prática, em GAR acompanhadas ambulatorialmente, houve incremento de 82% no risco de CIU compatível com DI (OR = 1,82; IC: [1,073-3,088]), com diferença estatística significativa ($p=0,026$). Principalmente as GAR hipertensas, 32,5% (77) das gestantes do nosso estudo, foram mais expostas a DRI (77,92%) *versus* não hipertensas (39,3%). Nossa análise mostrou que houve diferença estatística significativa na média de CIU entre gestantes hipertensas x gestantes não hipertensas ($122,93 \pm 111,80 \mu\text{g/L}$ vs. $149,90 \pm 100,39 \mu\text{g/L}$; respectivamente; $p = 0,011$) e foi demonstrado um risco 2,1 vezes maior de desenvolver DI na população hipertensa em comparação com a não hipertensa (OR = 2,127 [1,178-3,829]; $p = 0,011$). Tais resultados

sugerem que as pacientes hipertensas, de fato, seguem uma dieta com restrição do sal de cozinha – principal fonte de iodo. As gestantes de alto risco, que já são mais propensas a desfechos obstétricos adversos, com essa prática, podem acumular outros riscos referentes à iodoinsuficiência durante a gestação (BRASIL, 2009).

Outro fator interferente e não avaliado no estudo foi a adequação do teor de iodação do sal consumido pelas gestantes. Dados ainda não publicados pelo nosso grupo, apresentados no Encontro Brasileiro de Tireoide (EBT), no presente ano, revelam que um total de 665 amostras do sal de mesa que estavam sendo consumidas em casa, no momento da coleta, tinha uma concentração média de iodo de $23,84 \pm 10,15$ mg / kg do sal de (alcance de 17,0-28,5mg/kg) e mediana de 24,0 mg / kg. A maior proporção (80,8%) das amostras de sal apresentou concentração de iodo na faixa recomendada e uma pequena proporção foi acima (29%) dos valores recomendados na Resolução RDC n. 23 de 24 de abril de 2013 (15-45mg / kg). De fato, 16,3% (108/665) das amostras apresentaram iodo na concentração de sal abaixo da recomendada (<15mg/kg) (CAMPOS et al., 2016).

Outras variáveis, como armazenamento do sal, exposição à humidade ou ao calor e a conservação na embalagem original foram abordados e são potenciais influenciadores na quantidade de iodo do sal, uma vez que se trata de produto volátil e sensível a exposições (MACEDO, 2010; COZZOLINO, 2012).

Nossos dados não apontaram relevância e impactos significativos na CIU entre os diferentes subgrupos avaliados, no entanto, DI (CIU médio <100 ug / L) foi observada entre as mães lactantes, mesmo em países com fortificação de iodo obrigatória, como a Índia, Dinamarca, Mali, Nepal, Nova Guiné, Nova Zelândia, Eslováquia, Sudão e Turquia (NAZERI et al., 2015). As razões para isso incluem regiões remotas com relativamente pouco ou nenhum acesso ao sal iodado e perdas elevadas de iodo de sal iodado, teor de iodo insuficiente de sal agregado familiar, mudança no teor de iodo dos gêneros alimentares, o uso frequente de sal iodado nas casas, aumento em nenhum uso de sal iodado em alimentos comerciais, umidade relativa, tipo de embalagem e práticas locais para preparar e cozinhar com sal iodado, o baixo consumo de sal iodado (devido a uma crença popular de que o consumo elevado de sal está associado à pressão arterial elevada), a falta de execução de iodização de sal industrial e, por último, mas não menos importante, a produção insuficiente de sal iodado (NAZERI et al., 2005; RASMUSSEN et al., 2007).

A inspeção sanitária deve ser realizada anualmente em todos os estabelecimentos de sal e é avaliada em conformidade com as disposições da Resolução RDC ANVISA n.º 28/2000, que aprova os procedimentos básicos de Boas Práticas de Fabricação em estabelecimentos sal processadores destinados ao consumo humano e para a saúde – Posto de inspeção no descasque nas indústrias de sal. Os estabelecimentos de processamento de sal do país estão localizadas nos seguintes estados: Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul e Santa Catarina. No entanto, cerca de 87% da produção ocorre no estado do Rio Grande do Norte. Até o início de 2015, os resultados da análise de 744 amostras de sal vendidos no país revelou que 92% (684 amostras) mostraram o teor de iodo no intervalo recomendado na legislação no momento da análise, um resultado semelhante ao encontrado em 2013, o qual foi de 93%. Em ambos os casos, os resultados estão abaixo do objetivo de 95% (BRASIL, 2003).

Nesse estudo, 8% das GAR, muito semelhante a dados encontrados no México (5%), declararam não usar sal iodado para cozinhar, e um percentual significativo (27%) desconhecia sobre o próprio consumo de sal iodado (GARCÍA-SOLÍS et al., 2011). Portanto, aparentemente, há pouco conhecimento sobre a importância nutricional do iodo na gestação, como já constatado em outros países (CHARLTON et al., 2012). Apesar de não termos encontrado diferença significativa entre os diversos subgrupos de gestantes, sabemos que o nível educacional e maior conhecimento sobre a importância do micronutriente pode ter impacto no estado nutricional do iodo. Macedo et al (2010), ao investigarem fatores que poderiam estar relacionados à deterioração do iodo no sal, como forma de armazenamento, data de validade e a ingestão de sal, observaram que havia um risco maior de desenvolver DI entre os estudantes que viviam em lares onde acompanhantes não tinham conhecimento sobre o conceito de sal iodado (MACEDO, 2010).

Mudanças profundas na conjuntura socioeconômica no país podem contribuir para acentuar as desigualdades intelectossociais, podendo refletir em ressurgimento de problemas e deficiências nutricionais, como a do iodo, que aparentemente já haviam sido suplantadas no passado (BRASIL, 2007). Em um país com grandes diversidades geográficas, sociais e educacionais, é perfeitamente possível a coexistência de modalidades variadas de qualidade de vida, refletidas em indicadores de saúde e nutrição, como o status nutricional de iodo. (ARRUDA, 1988). Portanto, não é possível extrapolar nossos achados para gestantes de perfil sócio-econômico-demográfico diverso. No entanto, acreditamos que intervenção educacional

sobre a importância nutricional do iodo seja indispensável para a população, pois a compreensão exata da natureza e dimensão do problema, com vistas a controlá-las e organizá-las, poderiam contribuir para a redução dos riscos relacionados a DI e EII.

8 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que as gestantes de alto risco da Maternidade de Referência José Maria de Magalhães Netto apresentam prevalência alta de deficiência de iodo (61,8%). Embora a mediana de CIU ($119\mu\text{g/L}$) indique DI leve, 19,1% das gestantes apresentaram DI grave. Fatores de risco como hipertensão e dieta de restrição de sal estiveram significativamente associados a maior risco de DI.

REFERÊNCIAS

- AGUIRRE, I.R. **Los caminos hacia la erradicación de los desordenes por deficiencia de yodo**. Equador: Sureditores, 2013.
- ALS, C. et al. Urinary Iodine Concentration follows a Circadian Rhythm: A Study with 3023 Spot Urine Samples in Adults and Children 1. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, New York, v. 85, n. 4, p. 1367–1369, 2000.
- ANDERSEN, S. et al. Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. **British journal of nutrition**, Cambridge, v. 99, n. 4, p. 813–818, 2008.
- ANDERSSON, M. et al. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. **Public health nutrition**, Boston, v. 10, n. 12A, p. 1606–1611, 2007.
- ANTONANGELI, L. et al. Comparison of two different doses of iodide in the prevention of gestational goiter in marginal iodine deficiency: a longitudinal study. **European Journal of Endocrinology**, England, v. 147, n. 1, p. 29–34, 2002.
- ARRUDA, B.K. G; FIGUEIRA, F. Aspectos geopolíticos da problemática alimentar e nutricional. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 1, p. 62-87, 1988.
- ATEGBO, E.A. et al. An assessment of progress toward universal salt iodization in Rajasthan, India, using iodine nutrition indicators in school-aged children and pregnant women from the same households. **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, Rajasthan, v. 17, n. 1, p. 56–62, 2008.
- BARCA, M. F. et al. Aspectos ultrasonográficos e prevalência da tireoidite pós-parto em gestantes sem disfunção tireoidea atendidas em hospital público de São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 180–189, 2001.
- BARTALENA, L. et al. Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. **Journal of endocrinological investigation**, Milano, v. 24, n. 2, p. 116–130, 2001.
- BATH, S. C. et al. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). **The Lancet**, London, v. 382, n. 9889, p. 331–337, 2013.
- BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. Nutritional transition in Brazil: geographic and temporal trends. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, p. S181-S191, 2003.

- BAZRAFSHAN, H. R. et al. An assessment of urinary and breast milk iodine concentrations in lactating mothers from Gorgan, Iran, 2003. **Thyroid**, Tehran, v. 15, n. 10, p. 1165–1168, 2005.
- BECKER, D. V. et al. Iodine supplementation for pregnancy and lactation-United States and Canada: recommendations of the American Thyroid Association. **Thyroid**, New York, v. 16, n. 10, p. 949–951, 2006. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2006.16.949>
- BIZHANOVA, A.; KOPP, P. Controversies Concerning the Role of Pendrin as an Apical Iodide Transporter in Thyroid Follicular Cells. **Cellular Physiology and Biochemistry**, Chicago, v. 28, n. 3, p. 485–490, 2011.
- BLEICHRODT, N.; BORN, M. P. A meta-analysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. The damaged brain of iodine deficiency, **New York: Cognizant Communication**, New York, p. 195–200, 1994.
- BORIOLI, R.A; FERREIRA, J.E; CATARINO, R.M. Importância da determinação de iodo urinário para Saúde Pública. **Jornal Brasileiro de Patologia**, Rio de Janeiro, v.38, p.82, 2002.
- BOURDOUX, P. Evaluation of the iodine intake: problems of the iodine/creatinine ratio-comparison with iodine excretion and daily fluctuations of iodine concentration. **Experimental and clinical endocrinology & diabetes**, v. 106, n. S 03, p. S17–S20, 1998. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1212039>
- BOYAGES, S. C. Clinical review 49: Iodine deficiency disorders. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 77, n. 3, p. 587–591, 1993. <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.77.3.8370679>
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução – RDC nº 130**, de 26 de maio de 2003. Teor de iodo no sal para consumo. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 14/10/2016.
- BRASIL. **Manual Técnico e Operacional do Pró-Iodo**: Programa Nacional para a Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo. Ministério da Saúde. Brasília, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Gestação de alto risco**: manual técnico. (5a ed.). Brasília: Ministério da Saúde; 2012a.
- BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de Alto Risco**. Manual Técnico. 5ª edição – Brasília, 2012b.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n.1.477, de 24 de abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências**. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/res0023_23_04_2013.html> Acesso em: 12 Out. 2016.

BROWN, C. M.; GAROVIC, V. D. Mechanisms and management of hypertension in pregnant women. **Current hypertension reports**, v. 13, n. 5, p. 338–346, 2011. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-011-0214-y>

CALDWELL, K. L. et al. Iodine status in pregnant women in the National Children's Study and in US women (15–44 years), National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2010. **Thyroid**, v. 23, n. 8, p. 927–937, 2013. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2013.0012>

CAMPOS, R. O. Avaliação do status nutricional de iodo em escolas públicas de quatro microrregiões da Bahia / Renata de Oliveira Campos, Universidade Federal da Bahia (**Dissertação de Mestrado**), 116 f - Salvador, 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, 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/2359-39970000000004>

CEDERGREN, M. I. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. **Obstetrics & Gynecology**, v. 103, n. 2, p. 219–224, 2004. <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000107291.46159.00>

Centre for Food Safety, H.K. Risk assessment studies Report No. 45 Dietary iodine intake in Hong Kong adults. Centre for Food Safety, Food and Environmental Hygiene Department, Hong Kong; 2011 Disponível em: http://www.cfs.gov.hk/english/programme/programme_rafs/programme_rafs_n_01_12_Dietary_Iodine_Intake_HK.html. Acessado em 14 ago 2016.

CHAN, S.; BOELAERT, K. Optimal management of hypothyroidism, hypothyroxinaemia and euthyroid TPO antibody positivity preconception and in pregnancy. **Clinical endocrinology**, v. 82, n. 3, p. 313–326, 2015. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.12605>

CHANDRA, Amar K. et al. Goitrogenic content of Indian cyanogenic plant foods & their in vitro anti-thyroidal activity. **Indian Journal of Medical Research**, v. 119, n. 5, p. 180, 2004. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15218979>> Acesso em: out. 2016.

CHAOUKI, M. L.; BENMILOUD, M. Prevention of iodine deficiency disorders by oral administration of lipiodol during pregnancy. **European Journal of Endocrinology**, v. 130, n. 6, p. 547–551, 1994. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8205252>> Acesso em: nov. 2016.

CHARLTON, K. E. et al. Suboptimal iodine status of Australian pregnant women reflects poor knowledge and practices related to iodine nutrition. **Nutrition**, v. 26, n. 10, p. 963–968, 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2009.08.016>

CHARLTON, K. et al. Poor knowledge and practices related to iodine nutrition during pregnancy and lactation in Australian women: pre-and post-iodine fortification. **Nutrients**, v. 4, n. 9, p. 1317–1327, 2012. <http://dx.doi.org/10.3390/nu4091317>

CHEUNG, C. K.; LAO, T.; SWAMINATHAN, R. Urinary excretion of some proteins and enzymes during normal pregnancy. **Clinical chemistry**, v. 35, n. 9, p. 1978–1980, 1989. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2776330>> Acesso em: nov. 2016.

CHIBUIKE, O. K.; CAMPUS, E. Status of iodine nutrition in children (6-12 Years old) in Abakaliki and Ohaozara local Government Areas of Ebonyi state. 2012.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 4ª Ed. Barueri: Manole, 2012.

DE ESCOBAR, G. M.; OBREGÓN, M. J.; DEL REY, F. E. Role of thyroid hormone during early brain development. **European Journal of Endocrinology**, v. 151, n. Suppl 3, p. U25–U37, 2004. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15554884>> Acesso em: nov. 2016.

DE GROOT, L. et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 8, p. 2543–2565, 2012. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-2803>.

DE PONTES, Alana Abrantes Nogueira; ADAN, Luís Fernando Fernandes. Interferência do Iodo e Alimentos Bociogênicos no Aparecimento e Evolução das Tireopatias. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, Campina Grande, v. 10, n. 1, p. 81-86, 2006.

DE VASCONCELLOS THOMAS, J.; COLLETT-SOLBERG, P. F. Perinatal goiter with increased iodine uptake and hypothyroidism due to excess maternal iodine ingestion. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 72, n. 6, p. 344–347, 2009. <http://dx.doi.org/10.1159/000249162>. Epub 2009 Oct 21.

DELANGÉ, F. et al. World status of monitoring of iodine deficiency disorders control programs. **Thyroid**, v. 12, n. 10, p. 915–924, 2002. <http://dx.doi.org/10.1089/105072502761016557>

DELEMARRE, F. M. C. et al. Eclampsia despite strict dietary sodium restriction. **Gynecologic and obstetric investigation**, v. 51, n. 1, p. 64-65, 2001. <http://dx.doi.org/10.1159/000052894>

DELONG, G. R. et al. Effect on infant mortality of iodination of irrigation water in a severely iodine-deficient area of China. **The Lancet**, v. 350, n. 9080, p. 771–773, 1997. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)12365-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(96)12365-5)

DIÉGUEZ, M. et al. Prevalence of thyroid dysfunction in women in early pregnancy: does it increase with maternal age? **Clinical endocrinology**, v. 84, n. 1, p. 121–126, 2016. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.12693>

DISORDERS, I. C. FOR C. OF I. D.; OTHERS. Iodine requirements in pregnancy and infancy. **IDD Newsletter**, v. 23, n. 1, p. 2, 2007. Disponível em: < http://www.thyroid.org/wp-content/uploads/professionals/education/IDD_NL_Feb07.pdf> Acesso em: nov. 2016.

- DOSIOU, C.; MEDICI, M. Management of endocrine disease: Isolated maternal hypothyroxinemia during pregnancy: Knowns and unknowns. **European Journal of Endocrinology**, p. EJE-16, 2016. <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-16-0354>
- DUNN, J. T. Correcting iodine deficiency is more than just spreading around a lot of iodine. **Thyroid**, v. 11, n. 4, p. 363–364, 2001. <http://dx.doi.org/10.1089/10507250152039109>
- DUNN, J. T. Iodine should be routinely added to complementary foods. **The Journal of nutrition**, v. 133, n. 9, p. 3008S–3010S, 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12949401>> Acesso em: nov. 2016.
- DUNN, J. T.; DELANGE, F. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 6, p. 2360–2363, 2001. <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.86.6.7611>
- EASTMAN, C. J. Screening for thyroid disease and iodine deficiency. **Pathology-Journal of the RCPA**, v. 44, n. 2, p. 153–159, 2012. <http://dx.doi.org/10.1097/PAT.0b013e32834e8e83>.
- EKPECHI, O. L. et al. Goitrogenic activity of cassava (a staple Nigerian food). **Nature**, London, v. 210, p. 1137-1138, 1966.
- ENG, P. H. et al. Escape from the Acute Wolff-Chaikoff Effect Is Associated with a Decrease in Thyroid Sodium/Iodide Symporter Messenger Ribonucleic Acid and Protein 1. **Endocrinology**, v. 140, n. 8, p. 3404–3410, 1999. <http://dx.doi.org/10.1210/endo.140.8.6893>
- ESKANDARI, S. et al. Thyroid Na⁺/I⁻ symporter Mechanism, stoichiometry, and specificity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 272, n. 43, p. 27230–27238, 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9341168>> Acesso em: nov. 2016.
- ESTEVEZ, R. Z et al. Desenvolvimento de um Método para a Determinação da Iodúria e sua Aplicação na Excreção Urinária de Iodo em Escolares Brasileiros. **Arq Bras Endocrinol Metab.** São Paulo, v.51, n. 9, 2007.
- FERREIRA, J.E; CATARINO, R.M; SANTOS, R.T.M. Comparison of the methodologies in tube and microplate for determination of urinary iodine. **Clinical chemistry and laboratory medicine**, Berlin, v. 46, p.118, 2008.
- FERREIRA, S.M.S. Avaliação da importância da triagem do hipotireoidismo e da suficiência iódica em gestantes de Ribeirão Preto. [**Dissertação de mestrado**] Universidade de São Paulo, 2011.
- FERREIRA, S. M. S. et al. Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 58, n. 3, p. 282–287, 2014.
- FONG, P. Thyroid iodide efflux: a team effort? **The Journal of physiology**, v. 589, n. 24, p. 5929–5939, 2011. <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2011.218594>

FREITAS, C.U. et al. Can Living in the Surroundings of a Petrochemical Complex be a Risk Factor for Autoimmune Thyroid Disease? **Environmental research**, New York, v. 110, p.112-7, 2010.

FREITAS, F. M. et al. **Rotinas em obstetrícia**. Porto Alegre: Artmed, 2011.

GARCÍA-SOLÍS, P. et al. Iodine nutrition status in pregnant women in Mexico. **Thyroid**, v. 21, n. 12, p. 1367–1371, 2011. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2011.0197>

GHENT, W. R. et al. Iodine replacement in fibrocystic disease of the breast. **Canadian journal of surgery**. Journal canadien de chirurgie, v. 36, n. 5, p. 453–460, 1993. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8221402>> Acesso em: nov. 2016.

GIACOBBE, A. M. et al. Thyroid diseases in pregnancy: a current and controversial topic on diagnosis and treatment over the past 20 years. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 292, n. 5, p. 995–1002, 2015. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-015-3741-y>. Epub 2015 May 8.

GLINOER, D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. **Endocrine reviews**, v. 18, n. 3, p. 404–433, 1997. [http://dx.doi.org/10.163-769X/97/\\$03.00/0](http://dx.doi.org/10.163-769X/97/$03.00/0)

_____. 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, 2004. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2004.03.001>

_____. Clinical and biological consequences of iodine deficiency during pregnancy. In: Thyroid gland development and function. [s.l.] **Karger Publishers**, 2007. v. 10p. 62–85. <http://dx.doi.org/10.1159/0000106820>

GLINOER, D. et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 80, n. 1, p. 258–269, 1995. <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.80.1.7829623>

GLOBAL IODINE SCORECARD. **Global Iodine Nutrition Scorecard 2015**. Disponível em: < <http://www.ign.org/scorecard.htm>> Acesso em: out. 2016.

GNIDEHOU, S. et al. Iodotyrosine dehalogenase 1 (DEHAL1) is a transmembrane protein involved in the recycling of iodide close to the thyroglobulin iodination site. **The FASEB journal**, v. 18, n. 13, p. 1574–1576, 2004. <http://dx.doi.org/10.1096/fj.04-2023fje>

GORDON, C.C., CHUMLEA. W.C. & ROCHE. A. F. Stature, recumbent length, and weight. In: LOHMAN. T.G. et al. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. Champaign. Human Kinetics Books, 1988.

GOWACHIRAPANT, S. et al. Urinary iodine concentrations indicate iodine deficiency in pregnant Thai women but iodine sufficiency in their school-aged children. **The Journal of nutrition**, v. 139, n. 6, p. 1169–1172, 2009. <http://dx.doi.org/10.3945/jn.108.100438>

HANDS, E.S. **Nutrients in food**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.

HENRICHS, J. et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 9, p. 4227–4234, 2010. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-0415>. Epub 2010 Jun 9.

JACOB, M.; BRITO, N. Suplementação de iodo na gravidez: qual a importância? **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 33, n. 1, p. 107-119, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsp.2014.07.003>

JASPERS, W. J. M.; DE JONG, P. A.; MULDER, A. W. Decrease of angiotensin sensitivity after bed rest and strongly sodium-restricted diet in pregnancy. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 145, n. 7, p. 792-796, 1983. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(83\)90680-4](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(83)90680-4)

KIEL, D. W. et al. Gestational weight gain and pregnancy outcomes in obese women: how much is enough? **Obstetrics & Gynecology**, v. 110, n. 4, p. 752–758, 2007. <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000278819.17190.87>

KNUIST, M. et al. Low sodium diet and pregnancy- induced hypertension: a multi- centre randomised controlled trial. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 105, n. 4, p. 430-434, 1998. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.1998.tb10129.x>

KOUKKOU, E. et al. Serum Thyroglobulin Concentration Is a Weak Marker of Iodine Status in a Pregnant Population with Iodine Deficiency. **European Thyroid Journal**, 2016. <http://dx.doi.org/10.1159/000446070>. Epub 2016 May 20.

LAURBERG, P. et al. Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 24, n. 1, p. 13–27, 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2009.08.013>.

LAZARUS, J. H. **Thyroid regulation and dysfunction in the pregnant patient**. Wales, 2014.

LAZARUS, J. H. et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. **New England Journal of Medicine**, v. 366, n. 6, p. 493–501, 2012. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1106104>

LAZARUS, J. H. et al. European Thyroid Association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. **European thyroid journal**, v. 3, n. 2, p. 76–94, 2014. <http://dx.doi.org/10.1159/000362597>

LIESENKÖTTER, K. P. et al. Earliest prevention of endemic goiter by iodine supplementation during pregnancy. **European Journal of Endocrinology**, v. 134, n. 4, p. 443–448, 1996. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8640295>> Acesso em: nov. 2016.

LI, W. H. et al. Benefits and risks from the national strategy for improvement of iodine nutrition: a community-based epidemiologic survey in chinese schoolchildren. **Nutrition**, New York, v. 28, n. 11-12, p. 1142-1145, Nov./Dec. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2012.04.014>. Epub 2012 Aug 28.

MACEDO, M. S. Status nutricional de iodo e seus determinantes em crianças e adolescentes de um município do Semiárido de Minas Gerais, 2008. **Universidade Federal de Minas Gerais**, Belo Horizonte, Brasil, 2010.

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. Rio de Janeiro, 2012.

MANZ, F. et al. Quantification of iodine supply: representative data on intake and urinary excretion of iodine from the German population in 1996. **Annals of nutrition and metabolism**, v. 46, n. 3–4, p. 128–138, 2002. <http://dx.doi.org/10.1159/000063083>

MARKOU, K. et al. Iodine-induced hypothyroidism. **Thyroid**, v. 11, n. 5, p. 501–510, 2001. <http://dx.doi.org/10.1089/105072501300176462>

MEDEIROS-NETO, G. Iodine nutrition in Brazil: where do we stand? Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 53, n. 4, p. 470–474, 2009. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000400014>

MEDICI, M. et al. Women with high early pregnancy urinary iodine levels have an increased risk of hyperthyroid newborns: the population-based Generation R Study. **Clinical endocrinology**, v. 80, n. 4, p. 598–606, 2014. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.12321>. Epub 2013 Oct 9.

MIRANDA, D. M. et al. Impact of nutritional iodine optimization on rates of thyroid hypoechoogenicity and autoimmune thyroiditis: a cross-sectional, comparative study. **Thyroid**, v. 25, n. 1, p. 118–124, 2015. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0182>.

MORENO-REYES, R. et al. **Maternal, fetal and juvenile hypothyroidism, birthweight and infant mortality in the etiopathogenesis of the IDD spectrum in Zaire and Malawi.** The damaged brain of iodine deficiency cognitive, behavioral, neuromotor, educative aspects. New York: Cognizant Communication Corporation, 1994.

NAZERI, P. et al. Iodine nutrition status in lactating mothers residing in countries with mandatory and voluntary iodine fortification programs: An updated systematic review. **Thyroid**, v. 25, n. 6, p. 611-620, 2015. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0491>. Epub 2015 May 14.

NICOLA, J. P. et al. The Na⁺/I⁻ symporter mediates active iodide uptake in the intestine. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 296, n. 4, p. C654–C662, 2009. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpcell.00509.2008>. Epub 2008 Dec 3.

NICOLA, J. P.; CARRASCO, N.; MASINI-REPISO, A. M. Chapter One-Dietary I-Absorption: Expression and Regulation of the Na⁺/I⁻ Symporter in the Intestine. **Vitamins & Hormones**, v. 98, p. 1–31, 2015. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-1824>

NISHIYAMA, S. et al. Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. **Thyroid**, v. 14, n. 12, p. 1077–1083, 2004. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2004.14.1077>

NØHR, S. B. et al. Postpartum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in an area with mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe? **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 85, n. 9, p. 3191–3198, 2000. Disponível em: <
<http://press.endocrine.org/doi/full/10.1210/jcem.85.9.6799>> Acesso em: nov. 2016.

OLIVEIRA, M.M.; MALTA, D.C.; SANTOS, M.A.S.; OLIVEIRA, T.P.; NILSON, E.A.F.; CLARO, R. M. Consumo elevado de sal autorreferido em adultos: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília – DF, Brasil, v.2, n. 24, p. 249–256, abr-jun 2015.

ORGANIZATION, W. H. et al. **Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization**. 1994. Disponível em: <
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43781/1/9789241595827_eng.pdf> Acesso em: nov. 2016.

ORGANIZATION, W. H. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. [s.l.] World Health Organization, 2000.

ORGANIZATION, W. H.; OTHERS. **Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers**. 2007. Disponível em: <
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43781/1/9789241595827_eng.pdf> Acesso em: nov. 2016.

PÄKKILÄ, F. et al. Maternal and child's thyroid function and child's intellect and scholastic performance. **Thyroid**, v. 25, n. 12, p. 1363–1374, 2015. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2015.0197>. Epub 2015 Nov 13.

PEARCE, E. N. Effects of iodine deficiency in pregnancy. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, Boston, v. 26, n. 2, p. 131–133, 2012.

PEDERSEN, K. M. et al. Amelioration of some pregnancy-associated variations in thyroid function by iodine supplementation. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 77, n. 4, p. 1078–1083, 1993. Disponível em: <
<https://www.gwern.net/docs/iodine/1993-pedersen.pdf>> Acesso em: nov. 2016.

PEDRAZA, D. F.; DE MENEZES, T. N. Questionários de Frequência de Consumo Alimentar desenvolvidos e validados para população do Brasil: revisão da literatura. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 9, 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015209.12602014>.

PONTES, A.A.; ADAN, L.F.F. Interference of iodine and Goitrogenic Foods in the Appearance and Evolution of Thyroid Diseases. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, João Pessoa, v. 10, p.81-86, 2006.

PRETELL, E. A. et al. Iodine nutrition improves in Latin America. **Thyroid**, v. 14, n. 8, p. 590–599, 2004. <http://dx.doi.org/10.1089/1050725041692909>

QIAN, M. et al. The effects of iodine on intelligence in children: a meta-analysis of studies conducted in China. **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, Tianjiin, v. 14, n. 1, p. 32, 2005.

RASMUSSEN, Lone B. et al. Iodine content in bread and salt in Denmark after iodization and the influence on iodine intake. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 58, n. 3, p. 231-239, 2007. <http://dx.doi.org/10.1080/09637480701198117>

RASMUSSEN, K. M; CATALANO, P. M.; YAKTINE, A. L. New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know. **Current Opinion in Obstetrics & Gynecology**, v. 21, n. 6, p. 521–6, 2009. <http://dx.doi.org/10.1097/GCO.0b013e328332d24e>.

REDOVNIKOVIC, I. et al. Glucosinolates and their potential role in plant. **Periodicum biologorum**, Croácia, v. 110, n. 4, p. 297-309, 2008.

RISTIC-MEDIC, D. et al. Methods of assessment of iodine status in humans: a systematic review. **The American journal of clinical nutrition**, p. ajcn–27230H, 2009. <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.2009.27230H>. Epub 2009 May 6.

RODRÍGUEZ, Guadalupe López et al. Factores asociados al estado nutricional de yodo en preescolares del estado de Hidalgo, México. **Gaceta Médica de México**, v. 149, n. 2, p. 161-167, 2013.

ROMANO, R. et al. The effects of iodoprophylaxis on thyroid size during pregnancy. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 164, n. 2, p. 482–485, 1991. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378\(11\)80004-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(11)80004-9)

RTVELADZE, K. et al. Health and economic burden of obesity in Brazil. **PloS one**, v. 8, n. 7, p. e68785, 2013. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0068785>

SACKETT-LUNDEEN, L. et al. Circadian and seasonal variation in iodine excretion in children in an endemic goiter area. **Progress in clinical and biological research**, v. 341, p. 689–698, 1989. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/2799241/>> Acesso em: nov. 2016.

SADOU, H. et al. Inadequate status of iodine nutrition among pregnant women residing in three districts of Niamey, the Niger Republic's capital. **Maternal & child nutrition**, v. 10, n. 4, p. 650–656, 2014. <http://dx.doi.org/10.1111/mcn.12089>. Epub 2013 Sep 13.

SAEB. Secretaria de Estado da Agricultura e do Abastecimento. Departamento de Economia Rural. Mandiocultura: Análise da Conjuntura Agropecuária. Outubro de 2012.

SANDELL, E.B; KORTHOFF, I.M. Micro Determination of iodine by catalytic method. *Mikrochim Acta*. v.1, p. 9-25, 1937. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01476194>

SANTINI, F. et al. Serum Iodothyronines in the Human Fetus and the Newborn: Evidence for an Important Role of Placenta in Fetal Thyroid Hormone Homeostasis 1. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 84, n. 2, p. 493–498, 1999. <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.84.2.5439>

SARAIVA, D.A. et al. Avaliação dos Níveis de Iodúria e sua Correlação com Função e Volume Tireoidianos em um Grupo de Gestantes no Estado do Rio de Janeiro. *In: XVIII Encontro Brasileiro de Tireoide*. 21 a 23 de abril de 2016. Gramado – RS, Brasil. Archives of endocrinology and metabolism supplement. Official Journal of the Brazilian society of endocrinology and metabolism. v.60, Supplement 01, Apr., 2016. Disponível em: <http://www.aem-sbem.com/media/uploads/suplemento_ABEM60-1.pdf> Acesso em: nov.2016.

SARNO, F.; CLARO, R.M.; LEVY, R.B.; BANDONI, D.H.; MONTEIRO, C.A. Estimativa de consumo de sódio pela população brasileira, 2008-2009. **Rev Saúde Pública**. São Paulo-SP, Brasil. v.3, n.47, p. 571-8, 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004418>

SBEM. Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. **XVIII Encontro Brasileiro de Tireoide**. 21 a 23 de abril de 2016. Gramado – RS, Brasil. Archives of endocrinology and metabolism supplement. Official Journal of the Brazilian society of endocrinology and metabolism. v.60, Supplement 01, Apr., 2016.

SEBRAE. Panorama do mercado da mandioca. Boletim, 2014. Disponível em: sustentabilidade.sebrae.com.br/Sebrae/Sebrae%202014/Boletins/2014_07_14_BO_Agronegocio_Panorama_do_mercado_da_mandioca.pdf. Acessado em 15 nov 2016.

SEMBA, R. D. et al. Child malnutrition and mortality among families not utilizing adequately iodized salt in Indonesia. **The American journal of clinical nutrition**, v. 87, n. 2, p. 438–444, 2008. Disponível em: <<http://ajcn.nutrition.org/content/87/2/438.full>> Acesso em: nov. 2016.

SGARBI, J. A. et al. Consenso brasileiro para a abordagem clínica e tratamento do hipotireoidismo subclínico em adultos: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, Marília, v.57, n.3, 2013.

SHARMA, D. et al. Monitoring and estimation of iodine content of edible salt in urban areas of Meerut district, after four decades of Universal Salt Iodization. **International Journal of Biomedical and Advance Research**, Hapur, v. 5, n. 2, p. 93–95, 2014.

SHENKIN, A. Dietary reference values for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, Washington, v. 16, n. 3, p. 199–200, 2003.

SHI, X. et al. Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a cross-sectional study of 7190 pregnant women in China. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 4, p. 1630–1638, 2015. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-3704>. Epub 2015 Jan 28.

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**, Milano, v. 31, p. 614-17, 2008.

SOLDIN, O. P. Controversies in urinary iodine determinations. **Clinical biochemistry**, v. 35, n. 8, p. 575–579, 2002. [http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9120\(02\)00406-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0009-9120(02)00406-X)

STAGNARO-GREEN, A. et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Pregnancy and fetal development. **Thyroid**. v. 21, n. 10, p.1081-1125, Sep. 2011. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2011.0087>

SWANSON, C. A.; PEARCE, E.N. Iodine insufficiency: a global health problem? **Adv. nutr.**, Boston, v.4, p. 533-535, Sep. 2013.

TAHIROVIĆ, H. et al. Iodine nutrition status of pregnant women in an iodine-sufficient area. **Food and nutrition bulletin**, v. 30, n. 4, p. 351–354, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20496625>> Acesso em: nov. 2016.

TAN, E. K.; TAN, E. L. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 27, n. 6, p. 791–802, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.001>.

TARDIDO, A. P.; FALCÃO, M. C. The impact of the modernization in the nutritional transition and obesity. **Rev Bras Nutr Clin**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 117–24, 2006.

THILLY, Claude Hector et al. The epidemiology of iodine-deficiency disorders in relation to goitrogenic factors and thyroid-stimulating-hormone regulation. **The American journal of clinical nutrition**, v. 57, n. 2, p. 267S-270S, 1993. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2012.43>

TONISSI et al. Estudo da validação do método de iodo urinário: resultados preliminares. **Ial: boletim do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v.17, p.1-100, 2007.

TRUMBO, P. et al. Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and

zinc. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 101, n. 3, p. 294–301, 2001. [http://dx.doi.org/ 10.1016/S0002-8223\(01\)00078-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-8223(01)00078-5)

TUBILI, C. et al. Thyroid and food: a Mediterranean perspective. **Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 5, n. 3, p. 195-203, 2012. [http://dx.doi.org/ 10.1007/s12349-012-0095-x](http://dx.doi.org/10.1007/s12349-012-0095-x)

UNICEF. World Summit for Children–Mid Decade Goal: Iodine Deficiency Disorders. **UNICEF–WHO Joint Committee on Health Policy**. [s.l.] JCHPSS/94/2.7. Geneva: WHO, 1994.

UNICEF; OTHERS. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva, 2007.

UNTORO, J. et al. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children: programmatic recommendations. **Public health nutrition**, Geneva, v. 10, n. 12A, p. 1527–1529, 2007.

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, 2013. [http://dx.doi.org/ 10.1017/S0007114512004473](http://dx.doi.org/10.1017/S0007114512004473). Epub 2012 Oct 19.

VEJBJERG, P. et al. Estimation of iodine intake from various urinary iodine measurements in population studies. **Thyroid**, v. 19, n. 11, p. 1281–1286, 2009. [http://dx.doi.org/ 10.1089/thy.2009.0094](http://dx.doi.org/10.1089/thy.2009.0094).

YAKTINE, A. L.; RASMUSSEN, K. M.; OTHERS. **Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines**. [s.l.] National Academies Press, 2009. [http://dx.doi.org/ 10.17226/12584](http://dx.doi.org/10.17226/12584).

YARRINGTON, C.; PEARCE, E. N. Iodine and pregnancy. **Journal of thyroid research**, Boston-USA, v.2011, 2011.

WANG, Y. et al. Iodine deficiency disorders after a decade of universal salt iodization in a severe iodine deficiency region in China. **Indian J Med Res.**; v.130, n.4, p. 413-7.OCT., 2009. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19942744>> Acesso em: nov. 2016.

WHO. World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Childrens Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. WHO/NHD/01.1. Genebra: WHO; 2001. Disponível em: < <http://www.who.int/nutrition/topics/idd/en/>> Acesso em: nov. 2016.

WHO. World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Childrens Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment

of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 2. ed. Geneva: WHO; 2007. Disponível em: < <http://www.who.int/nutrition/topics/idd/en/>> Acesso em: nov. 2016.

ZIMMERMANN, M. B. et al. Increasing the iodine concentration in the Swiss iodized salt program markedly improved iodine status in pregnant women and children: a 5-y prospective national study. **The American journal of clinical nutrition**, v. 82, n. 2, p. 388–392, 2005. Disponível em: < <http://ajcn.nutrition.org/content/82/2/388.full>> Acesso em: nov. 2016.

ZIMMERMANN, M. B. The influence of iron status on iodine utilization and thyroid function. **Annu. Rev. Nutr.**, v. 26, p. 367–389, 2006. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.nutr.26.061505.111236>

ZIMMERMANN, M. B.; JOOSTE, P. L.; PANDAV, C. S. Iodine-deficiency disorders. **The Lancet**, v. 372, n. 9645, p. 1251–1262, 2008. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61005-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61005-3)

ZIMMERMANN, M. B. Iodine deficiency. **Endocrine reviews**, v. 30, n. 4, p. 376–408, 2009. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2009-0011>. Epub 2009 May 21.

ZIMMERMANN, M. B. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. **Paediatric and perinatal epidemiology**, v. 26, n. s1, p. 108–117, 2012. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3016.2012.01275.x>.

ZIMMERMANN, M. B; TRUMBO, P.R.. Iodice. American Society for Nutrition. **Adv. Nutr.** 4: 262–264, 2013.

ZIMMERMANN, M. B.; ANDERSSON, M. Update on iodine status worldwide. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, v. 19, n. 5, p. 382–387, 2012. <http://dx.doi.org/10.1097/MED.0b013e328357271a>.

ZIMMERMANN, M. B.; BOELAERT, K. Iodine deficiency and thyroid disorders. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 3, n. 4, p. 286–295, 2015. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70225-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70225-6). Epub 2015 Jan 13.

ZIMMERMANN, M. B. et al. Iodine deficiency in pregnant women in Europe. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 3, n. 9, p. 672–674, 2015. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00263-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00263-6)

ANEXO A

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

SECRETARIA DA SAÚDE DO
ESTADO DA BAHIA - SESAB

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO STATUS NUTRICIONAL DE IODO EM GESTANTES DE ALTO RISCO DA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA PROFESSOR JOSÉ MARIA DE MAGALHÃES NETTO

Pesquisador: Helton Estrela Ramos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 33867814.3.3001.0052

Instituição Proponente: Universidade Federal da Bahia - UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 801.871

Data da Relatoria: 10/09/2014

Apresentação do Projeto:

Segundo o pesquisador, a produção de hormônios da tireóide depende de um adequado fornecimento de iodo. É sabido que os hormônios tireoidianos são fundamentais tanto para o desenvolvimento cerebral antes do nascimento quanto pós-natal. Um aporte inadequado de iodo, sobretudo, em uma população de risco como a gestantes esta associada a alterações de função tireoidiana, bociogênese, deficiência neuro-psico-taxas de natimortos, nascimento de crianças com baixo peso, problemas no período gestacional, aumento do risco de abortos e mortalidade materna. Dentre as causas identificadas de gestação de alto risco, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e/ou cardiopatias incidem em cerca de 10% das gestações e representam as principais causas. Estas gestantes, por sua vez, já fazem restrição rigorosa na ingestão de sal de cozinha o

que pode levar a terem seu quadro clínico exacerbado pela deficiência de iodo. Portanto, por meio de um estudo transversal, pretende-se verificar o estado nutricional de iodo em gestantes de alto risco da MRPJMMN e estimar a prevalência do excesso e da deficiência severa, moderada e leve de iodo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Endereço: R. Conselheiro Pedro Luiz, 171
 Bairro: Rio Vermelho CEP: 41.950-610
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3334-1888 Fax: (71)3116-5333 E-mail: sesab.cep@sau.de.ba.gov.br

Continuação do Parecer: 801.87.1

Verificar o estado nutricional de iodo em gestantes atendidas na Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Netto através da dosagem de iodo urinário.

Objetivo Secundário:

Estimar a prevalência do excesso e da deficiência severa, moderada e leve de iodo, em conformidade com os pontos de corte definidos pela OMS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Embora os autores tenha afirmado no Protocolo que não se aplica, no TCLE eles explicitam o risco de constrangimento e o que farão caso esta condição se apresente.

Benefícios:

Estabelecer se o estado nutricional das gestantes de alto risco está de acordo com o recomendado pela OMS após a nova regra de iodação do sal é extremamente importante, sobretudo, em uma população já vulnerável a iodo-deficiência como é o caso, principalmente, dos cardiopatas e hipertensos. O iodo é fundamental para a síntese dos hormônios tireoidianos e o hormônio tireoidiano, por sua vez, é essencial para a formação do sistema nervoso central fetal. Assim, estabelecer se o estado nutricional destas gestantes está de acordo com a OMS e se há necessidade de suplementação de iodo traz benefícios diretos para a saúde materno-fetal de toda a população, possibilitando propor medidas de saúde pública.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não resta dúvida quanto à relevância social e científica deste estudo, especialmente no que diz respeito à verificação do estado nutricional das gestantes de alto risco, comparando-o com o recomendado pela OMS após a nova regra de iodação do sal.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram encaminhados.

Recomendações:

Nada digno de nota.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há inadequações ou pendências que inviabilizem a realização deste estudo.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: R. Conselheiro Pedro Luiz, 171
 Bairro: Rio Vermelho CEP: 41.950-610
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3334-1888 Fax: (71)3116-5333 E-mail: sesab.cep@saude.ba.gov.br

SECRETARIA DA SAÚDE DO
ESTADO DA BAHIA - SESAB



Continuação do Parecer: 801.871

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 23 de Setembro de 2014

Assinado por:
CARLOS ALBERTO LIMA DA SILVA
(Coordenador)

Endereço: R. Conselheiro Pedro Luiz, 171
Bairro: Rio Vermelho CEP: 41.950-610
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3334-1888 Fax: (71)3116-5333 E-mail: sesab.cep@saude.ba.gov.br

ANEXO B

CARTA DE ANUÊNCIA DA MRJMMN



GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA
Secretaria da Saúde do Estado da Bahia

Superintendência de Atenção Integral à Saúde
Maternidade Prof^o José Maria de Magalhães Netto
Gestão: Santa Casa de Misericórdia da Bahia




Maternidade
Prof. José Maria de Magalhães Netto
Uma Referência para a vida

CARTA DE ANUÊNCIA

Eu, Dr. Rone Peterson Cerqueira Oliveira, Coordenador do Núcleo de Ensino e Pesquisa da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Neto, venho, através deste documento fornecer autorização para entrevistas com pacientes para a realização da pesquisa intitulada “Avaliação do Status Nutricional de iodo em gestantes de Alto risco da Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Neto”, a ser realizada nesta maternidade, pela Dra. Luciana Sant’Ana Leone de Souza, a qual será executada em consonância com as Normas e Resoluções que norteiam a pesquisa envolvendo seres humanos, em especial a Resolução CNS 466/12 após aprovação por um COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA local. Informo que estou ciente dos objetivos do estudo e da autorização já conferida pela Maternidade supracitada para a realização de tal estudo em nossa Instituição.

Atenciosamente,


Maternidade de Referência
Prof. José Maria de Magalhães Netto
Dr. Rone Peterson
Coord. De Ensino e Pesquisa | CRM-15101

Dr. Rone Peterson Cerqueira Oliveira
Coordenador do Núcleo de Ensino e Pesquisa
Maternidade de Referência Prof^o José Maria de Magalhães Netto

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA A POPULAÇÃO DE ALTO RISCO

Nós, Prof. Dr. Helton Estrela Ramos e a endocrinologista Luciana Sant’Ana Leone de Souza responsáveis pela pesquisa intitulada: “Avaliação do Status nutricional de iodo em gestantes da maternidade Climério de Oliveira”, convidamos você para participar como voluntária do nosso estudo. A pesquisa se justifica pela inexistência de informações acerca da deficiência ou excesso de iodo em gestantes de alto risco, visando assim, prevenir e controlar doenças da tireoide e suas possíveis repercussões para o feto ou para a mãe. O estudo vai coletar informações que mostrem se a população gestante acompanhada na Maternidade Climério de Oliveira e/ou nas suas unidades associadas está consumindo iodo numa quantidade correta. O iodo é fundamental para a formação dos hormônios tireoidianos e o hormônio tireoidiano, por sua vez, é essencial para o desenvolvimento do sistema nervoso central fetal. Caso você não queira responder alguma pergunta e/ou se sinta constrangido em algum momento da avaliação, sua participação na pesquisa poderá ser interrompida a qualquer momento. Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato, com a pesquisadora responsável. Sua participação nessa pesquisa será através: (a) da disponibilidade para avaliação de peso e altura, descalço e com roupa leve; (b) doação de amostra de urina; (c) da participação de um questionário. Não haverá nenhum benefício financeiro ao participar da pesquisa, mas estará contribuindo para a identificação e prevenção de doenças da tireoide na população de gestante desta maternidade, que pode refletir até em uma menor taxa de mortalidade de mães e dos fetos. Além disso, você poderá saber se seu consumo de iodo está sendo de forma adequada o que é fundamental para o desenvolvimento de seu filho. Colocamo-nos à disposição para o esclarecimento de qualquer dúvida, antes, durante e após a realização deste estudo. É importante esclarecer que, caso você decida não participar, será garantido seu direito à assistência e que esta pesquisa não trará nenhum tipo de benefício pessoal. Está garantido, também, o seu direito de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo pela sua decisão. Garantimos que sua identidade será preservada e que os dados obtidos nesta pesquisa serão manipulados exclusivamente pelos pesquisadores envolvidos. Será mantido sigilo e o anonimato quanto aos dados que possam identificar você evitando qualquer tipo de constrangimento quanto aos resultados coletados. Os resultados serão divulgados apenas em eventos ou publicações não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Todos os dados desta pesquisa ficarão arquivados durante o período de cinco (5) anos após o início da pesquisa, sob guarda da pesquisadora responsável e os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores. Caso seja diagnosticado algum problema nos resultados, iremos informá-la e orientá-la para receber adequada investigação complementar e tratamento.

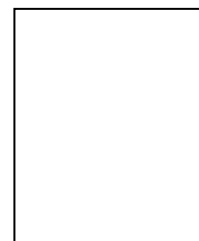
Autorização:

Eu, _____, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos

da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de sigilo, anonimato e esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto, expresso minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo e atesto recebimento de uma cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), Ministério da Saúde.

Assinatura do voluntário

Polegar direito



Assinatura da endocrinologista responsável pela obtenção do TCLE

Assinatura do pesquisador responsável pela pesquisa

COORDENADOR RESPONSÁVEL: Helton Estrela Ramos

ENDEREÇO: Instituto de Ciências da Saúde (ICS). Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela - CEP 40110-100 Salvador, Bahia, Brasil.

E-MAIL: ramoshelton@gmail.com

TELEFONE: Coordenador responsável: (71) 3283-8959/ Universidade Federal da Bahia (UFBA)/ Instituto de Ciências da Saúde - ICS (Departamento de Biorregulação).

EQUIPE EXECUTORA: Luciana Sant'Ana Leone de Souza e Helton Estrela Ramos

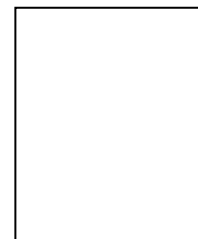
_____, ____ de _____ de 2016.

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA A POPULAÇÃO DE BAIXO RISCO

Nós, Prof. Dr. Helton Estrela Ramos e a endocrinologista Luciana Sant'Ana Leone de Souza responsáveis pela pesquisa intitulada: "Avaliação do Status nutricional de iodo em gestantes de baixo risco", convidamos você para participar como voluntária do nosso estudo. A pesquisa se justifica pela inexistência de informações acerca da deficiência ou excesso de iodo em gestantes na região norte-nordeste do Brasil, visando assim, prevenir e controlar doenças da tireoide e suas possíveis repercussões para o feto ou para a mãe. O estudo vai coletar informações que mostrem se a população gestante de baixo risco da nossa região está consumindo iodo numa quantidade correta. O iodo é fundamental para a formação dos hormônios tireoidianos e o hormônio tireoidiano, por sua vez, é essencial para o desenvolvimento do sistema nervoso central fetal. Caso você não queira responder alguma pergunta e/ou se sinta constrangido em algum momento da avaliação, sua participação na pesquisa poderá ser interrompida a qualquer momento. Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato, com a pesquisadora responsável. Sua participação nessa pesquisa será através: (a) da disponibilidade para avaliação de peso e altura, descalço e com roupa leve; (b) doação de amostra de urina; (c) da participação de um questionário. Não haverá nenhum benefício financeiro ao participar da pesquisa, mas estará contribuindo para a identificação e prevenção de doenças da tireoide na população de gestante desta maternidade, que pode refletir até em uma menor taxa de mortalidade de mães e dos fetos. Além disso, você poderá saber se seu consumo de iodo está sendo de forma adequada o que é fundamental para o desenvolvimento de seu filho. Colocamo-nos à disposição para o esclarecimento de qualquer dúvida, antes, durante e após a realização deste estudo. É importante esclarecer que, caso você decida não participar, será garantido seu direito à assistência e que esta pesquisa não trará nenhum tipo de benefício pessoal. Está garantido, também, o seu direito de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo pela sua decisão. Garantimos que sua identidade será preservada e que os dados obtidos nesta pesquisa serão manipulados exclusivamente pelos pesquisadores envolvidos. Será mantido sigilo e o anonimato quanto aos dados que possam identificar você evitando qualquer tipo de constrangimento quanto aos resultados coletados. Os resultados serão divulgados apenas em eventos ou publicações não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Todos os dados desta pesquisa ficarão arquivados durante o período de cinco (5) anos após o início da pesquisa, sob guarda da pesquisadora responsável e os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores. Caso seja diagnosticado algum problema nos resultados, iremos informá-la e orientá-la para receber adequada investigação complementar e tratamento.

Assinatura do voluntário



Polegar direito

Assinatura da endocrinologista responsável pela obtenção do TCLE

Assinatura do pesquisador responsável pela pesquisa

COORDENADOR RESPONSÁVEL: Helton Estrela Ramos

ENDEREÇO: Instituto de Ciências da Saúde (ICS). Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela - CEP 40110-100 Salvador, Bahia, Brasil.

(polegar direito)

E-MAIL: ramoshelton@gmail.com

TELEFONE: Coordenador responsável: (71) 3283-8959/ Universidade Federal da Bahia (UFBA)/ Instituto de Ciências da Saúde - ICS (Departamento de Biorregulação).

EQUIPE EXECUTORA: Luciana Sant'Ana Leone de Souza e Helton Estrela Ramos

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisas - Maternidade José Maria de Magalhães Netto

_____, ____ de _____ de 2016.

APÊNDICE C
QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E DE SAÚDE – POPULAÇÃO DE ALTO RISCO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
 INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS
 E SISTEMAS



Questionário
AVALIAÇÃO DO STATUS NUTRICIONAL DE IODO EM GESTANTES DE ALTO RISCO DA MATERNIDADE DE REFERÊNCIA PROFESSOR JOSÉ MARIA DE MAGALHÃES NETTO

1. Data:/...../..... Horário:..... Entrevistador.....
2. Nome:
3. RG: 4.Registro na maternidade.....
5. Data de nascimento:/...../..... 6. Idade: anos
- 7.Endereço.....Cidade:
8. Zona: Urbana Rural 999 Não sabe/ Não foi referido
- 9.Local de nascimento:.....
10. Telefone:
11. Grau de instrução: 1 1º grau incompleto 2 1º grau completo 3 2º grau incompleto 4 2º grau completo 5 Superior incompleto 6 Superior completo 999 Não sabe/ Não foi referido
- 12.Raça: 1 branca 2 negra 3 parda 4 índio 999 Não sabe/ Não foi referido
13. Qual a sua profissão?
14. Está trabalhando atualmente? 1 Não 2 Sim 3 Temporário/eventual 999 Não sabe/ Não foi referido
15. Renda mensal familiar: 1 < 1 SM 2 1 SM 3 1 a 2 SM 4 3 a 4 SM 999 Não sabe/ Não foi referido
- 5 5 a 9 SM 6 ≥ 10 SM
16. Moradia: : 1 Aluguel 2 casa própria 999 Não sabe/ Não foi referido
- 17.Qual o número de Pessoas no domicílio: 1 até 3 2 4-6 3 maior 6 999 Não sabe/ Não foi referido
- 18.Estado civil: 1 solteira 2 casada/união estável 3 divorciada 4 viúva 999 Não sabe/ Não foi referido
19. Motivo de encaminhamento à Maternidade José Maria de Magalhães Netto:
 - 1 Diabetes tipo 1, tipo 2 ou gestacional 2 Hipertensão crônica, Hipertensão gestacional , Pré-eclâmpsia/eclâmpsia
 - 3 Doenças tireoidianas 4 Cardiopatias 5 Nefropatia 6 outros.....
20. Número de Gestações Número de partos:..... :Cesariana _____ natural _____ Número de Abortos.....
- 21.Na presença de mais de uma gestação o Intervalo interpartal foi menor que dois anos ou maior que cinco anos?
 - 1 Não 2 Sim 999 Não sabe/ Não foi referido
- 22.Idade da Menarca.....
- 23.Data da Última menstruação:
- 24.Idade gestacional atual : 1 primeiro trimestre 2 segundo trimestre 3 terceiro trimestre 999 Não sabe/ Não foi referido
25. Está fazendo pré-natal ? 1 Não 2 Sim 3 Não sabe 999 Não sabe/ Não foi referido
- 26.Se sim quantas consultas já fez ? 1-3 4-6 mais de 6 999 Não sabe/ Não foi referido
- 27.Você é hipertensa? 1 Não 2 Sim 3 Não sabe/não informado 999 Não sabe/ Não foi referido
- 28.Se sim, trata-se de que tipo?
 - 1 Hipertensão crônica 2 Pré-eclâmpsia/eclâmpsia
 - 3 Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica 4 Hipertensão gestacional 999 Não sabe/ Não foi referido
29. Se hipertensa, usa algum anti-hipertensivo ? 1 Não 2 Sim 3 Não sabe/não informado 999 Não sabe/ Não foi referido

Qual ?.....

- 30.** Você possui algum problema cardíaco? **1** Não **2** Sim **3** Não sabe/não informado **999** Não sabe/ Não foi referido
- 31.** Se sim ,qual o tipo? **1** Doença Valvar Cardíaca na Gravidez
2 Cardiopatias Congênicas **3** Doença de Chagas **4** Cardiopatia isquêmica **5** Não sabe/não informado **999** Não sabe/ Não foi referido
- 32.** Paciente apresenta alteração na função renal? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido Nível de Cr:.....
- 33.** Apresenta algum problema na tireoide ? **1** Não **2** sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 34.** Se sim, qual tipo? **1** hipertireoidismo **2** Hipotireoidismo **3** nódulo em tireoide **999** Não sabe/ Não foi referido
- 35.** Você é diabética? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 36.** Se sim, trata-se de : **1** DMG **2** DMP **999** Não sabe/ Não foi referido HGT do atendimentoúltima hba1c.....
- 37.** Apresenta alguma das patologias a seguir?
- 1** obesidade **2** Anemia falciforme **3** Dislipidemia **4** neoplasias **999** Não sabe/ Não foi referido
5 exposição a agentes físicos, químicos e biológicos nocivos **6** Cirurgia uterina anterior **7** outros.....
- 38.** Você faz uso de cigarros? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 39.** Faz uso de bebida alcoólica? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 40.** Faz uso de drogas ? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 41.** Usa estas medicações? **1** Propiltiuracil **2** tapazol **3** levotiroxina **4** amiodarona **999** Não sabe/ Não foi referido
- 42.** Está fazendo uso de algum polivitamínico ? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 43.** Se sim, qual ?.....
- 44.** Faz uso de algum outro tipo de medicação ? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido **999** Não sabe/ Não foi referido
- 45.** se sim qual ?.....
- 46.** Fez exames com contraste iodado nos últimos 3 meses ? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 47.** Fez uso de algum xarope expectorante nas duas últimas semanas? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 48.** Necessitou fazer algum curativo usando álcool iodado nos últimos 12 meses? ? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 49.** Faz restrição na quantidade de ingestão de sal em casa? **1** Não **2** Sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 50.** Se sim porque motivo? **1** HAS crônica **2** HAS gestacional **3** edemas **4** outros..... **999** Não sabe/ Não foi referido
- 51.** Consome sal iodado ? **1** Não **2** Sim **3** não sabe **999** Não foi referido
- 52.** De que forma o sal é guardado em sua casa?
- 1** Na embalagem original **2** Dentro de um pote ou recipiente plástico **3** Na embalagem dentro de um pote **4** Outro **999** Não sabe/ Não foi referido
- 53.** Em que local a família armazena o sal? **1** Geladeira **2** Armário **3** Outro **999** Não sabe/ Não foi referido
- 54.** O sal armazenado está próximo do fogão ? **1** Não **2** Sim **3** Não sabe **999** Não foi referido
- 55.** Faz uso de temperos industriais? **1** Não **2** Sim **3** Não sabe **999** Não foi referido
- 56.** Faz uso de farinha de mandioca nas refeições principais? **1** Não **2** sim **999** Não sabe/ Não foi referido
- 57.** Se sim com que frequência: **1** Diariamente **2** Semanalmente **3** Mensal **4** Raro/nunca **999** Não sabe/ Não foi referido
- 58.** Faz uso sob a forma cozida (“ pirão”) : **1** Não **2** Sim **3** Não sabe **999** Não foi referido
- 59.** Se sim com que frequência: **1** Diariamente **2** Semanalmente **3** Mensal **4** Raro/nunca **999** Não sabe/ Não foi referido
- 60.** História reprodutiva anterior:
- 1** DMG **2** Polidrâmio **3** Oligodrâmio **4** Abortamento habitual **5** Parto pré-termo anterior **6** Esterilidade/infertilidade **7** Síndrome hemorrágica **8** Síndrome hipertensiva **999** Não sabe/ Não foi referido
9 Cirurgia uterina anterior. Se sim qual?.....
- 61.** Comorbidades relacionadas aos RNs e fetos nas gestações anteriores

1 Prematuridade 2 Infecção neonatal 3 Morte neonatal 4 PIG 5 Macrossomia
6 Malformação 7 UTI neonatal 999 Não sabe/ Não foi referido

62. Alterações presentes na gestação atual?

1 Macrossomia 2 Malformação 3 CIUR 4 Polidrâmnio 5 Oligodrâmnio

6 Trabalho de parto prematuro 7 gravidez prolongada 8 Pré-eclâmpsia e eclâmpsia

9 Diabetes gestacional 10 Amniorrexe prematura 11 Hemorragias da gestação

12 Insuficiência istmo-cervical 13 Aloimunização 14 Doenças infectocontagiosas (ITU, doenças do trato respiratório, rubéola, toxoplasmose etc.) 15 Doenças clínicas diagnosticadas pela primeira vez nessa gestação (cardiopatias, endocrinopatias).

999 Não sabe/ Não foi referido

63. Antecedentes familiares presentes:

1. HAS 2. Dislipidemia 3. DAC 4. hipertireoidismo 5. Hipotireoidismo 999 Não sabe/ Não foi referido

6. Nódulo em tireoide ou bócio 7. obesidade 8. Pré-eclâmpsia 9. Diabetes Mellitus

64. No momento está internada na maternidade? 1 Não 2 Sim 999 Não sabe/ Não foi referido

Em caso de sim responda as perguntas abaixo:

65. Qual o motivo principal da internação?.....tempo de internação?.....dias

66. Existe restrição ao uso de sal na dieta prescrita? 1 Não 2 Sim 999 Não sabe/ Não foi referido

67. Já esteve internado anteriormente nesta gestação? 1 Não 2 Sim. Quantas vezes..... 999 Não sabe/ Não foi referido

68. Qual motivo principal de internações anteriores

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

69. PESO: Kg 65. ALT: 66. IMC: kg/m²

70. Peso referido antes da gestação: 68. IMC pré-gestacional.....

71. Ganho atual :

72. Status do peso ganho na gestação : ideal acima abaixo do recomendado

32. Fez exames com contraste iodado nos últimos 3 meses ? Não Sim
33. Fez uso de algum xarope expectorante nas duas últimas semanas? Não Sim
34. Necessitou fazer algum curativo usando álcool iodado nos últimos 12 meses? ? Não Sim
35. Faz restrição na quantidade de ingestão de sal em casa? Não Sim
36. Se sim porque motivo? História familiar de HAS HAS gestacional edemas outros.....
37. Consome sal iodado ? Não Sim Não sabe
38. De que forma o sal é guardado em sua casa?
- Na embalagem original Dentro de um pote ou recipiente plástico Na embalagem dentro de um pote Outro
39. Em que local a família armazena o sal? Geladeira Armário Outro
40. O sal armazenado está próximo do fogão ? Não Sim Não sabe
41. Faz uso de temperos industriais? (sazón, knor ..) Não Sim Não sabe
42. Faz uso de farinha de mandioca nas refeições principais? Não sim
43. Se sim com que frequência: Diariamente Semanalmente Mensal Raro/nunca
44. Faz uso sob a forma cozida (" pirão") : Não Sim Não sabe
45. Se sim com que frequência: Diariamente Semanalmente Mensal Raro/nunca
46. Antecedentes familiares presentes:
1. HAS Dislipidemia DAC hipertireoidismo Hipotireoidismo
6. Nódulo em tireoide ou bócio obesidade Pré-eclampsia Diabetes Mellitus

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

47. PESO: Kg **48.** ALT: **49.** IMC: kg/m²
50. Peso referido antes da gestação: **51.** IMC pré-gestacional.....
52. Ganho atual :
53. Status do peso ganho na gestação : ideal acima abaixo do recomendado

APÊNDICE E
CURVAS PADRÃO INTERPRETADA ATRAVÉS DO *SOFTWARE* MICROSOFT EXCEL
2010, WINDOWS 8

