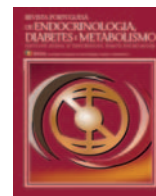




Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.spedmjournal.com



Artigo Original

Avaliação da Deficiência de Iodo em Crianças de São Tomé e Príncipe



Angela Serafim^a, Ana Martins-Ferreira^b, Paula Serafim^c, Paulo Pedro^a, Célia Rodrigues^b, Miguel Coutinho^c, Teresa Figueiredo^c

^a Universidade do Algarve, CIMA, Faculdade de Ciências e Tecnologia. Campus de Gambelas, Faro, Portugal.

^b Hospital de Loulé, Loulé, Portugal.

^c Universidade do Algarve, Faculdade de Ciências Humanas e Sociais, Faro, Portugal.

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Received/ Recebido: 2018-08-24

Accepted/Aceite: 2018-10-18

Online: 2019-09-30

Palavras-chave:

África Ocidental

Bócio Endémico

Criança

Iodo/deficiência

R E S U M O

Introdução: As carências em iodo continuam a constituir um dos principais problemas de saúde pública no mundo, com um grave impacto social e económico. Este problema de escala global envolve cerca de 130 países, entre os quais São Tomé e Príncipe (STP). O presente trabalho teve como objetivo determinar a prevalência e a distribuição da deficiência do iodo na população infantil masculina de STP, em diferentes instituições de acolhimento.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo observacional, descritivo, do tipo transversal com uma amostra não probabilística (por conveniência) de 116 crianças. A idade das crianças avaliadas variou entre os 6 e os 17 anos, com uma média geral de idades de $11,1 \pm 3,2$ anos. A disponibilidade de iodo na população infantil foi avaliada em 6 distritos de STP, através de dois índices indiretos: (i) determinação da excreção urinária de iodo (ii) prevalência de bócio, avaliada por ecografia cervical.

Resultados: O presente estudo revelou que relativamente ao aporte de iodo, uma mediana de 109 $\mu\text{g/L}$ (P20: 78,2 $\mu\text{g/L}$ e P80: 140,3 $\mu\text{g/L}$), com 16,4% das crianças $< 50 \mu\text{g/L}$ e 40,5% $< 100 \mu\text{g/L}$. Se considerarmos a faixa etária dos 6 - 12 anos, verifica-se que 15,6% das crianças apresentam iodúrias $< 50 \mu\text{g/L}$, passando esta percentagem para 17,9 na faixa etária dos 13 - 17 anos. Estes valores cumprem com os critérios da OMS como região suficiente em iodo. Por outro, lado determinou-se uma prevalência de bócio em função da idade de 29,7% e em função da área de superfície corporal (ASC) de 44,6%, a qual é bastante superior ao *cutt-off* estabelecido pela OMS (5%).

Conclusão: Os resultados obtidos levam-nos a concluir que a deficiência de iodo e a prevalência do bócio endémico em São Tomé e Príncipe, constituem na atualidade um problema de saúde pública e será necessário assegurar que as intervenções efetuadas sejam eficientemente monitorizadas para promoverem a erradicação do bócio endémico sem riscos de hipertiroidismo.

Keywords:

Africa, Western

Child

Goiter Endemic

Iodine/deficiency

Assessment of Iodine Deficiency in São Tomé e Príncipe Children

A B S T R A C T

Introduction: Iodine deficiency still constitutes one of the major public health problems in the world, having a serious social and economic impact. This global problem involves about 130 countries, including São Tomé and Príncipe (STP). The aim of the present study was to determine the prevalence and distribution of iodine deficiency in male children within different host institutions of STP.

Material and Methods: A descriptive, cross-sectional observational study was conducted with a non-probabilistic sample (for convenience) of 116 children. Children were aged from 6 to 17 years, with an overall mean age of 11.1 ± 3.2 years. Iodine intake was evaluated in 6 districts of STP,

* Autor Correspondente / Corresponding Author.

E-Mail: aserafim@ualg.pt (Maria Angela Pereira Serafim)

Universidade do Algarve, CIMA, Faculdade de Ciências e Tecnologia. Campus de Gambelas.

8005-139 Faro

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.14.1.AO180036>

1646-3439/© 2019 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

through two indirect indices: (i) urine iodine (UI) determinations (ii) prevalence of goiter evaluated by cervical ultrasound.

Results: The global median UI value was 109 µg/L (P20: 78.2 µg/L and P80: 140.3 µg/L), with 16.4% of children <50 µg/L and 40.5% <100 µg/L. Considering children aged 6 - 12 years, 15.6% showed UI <50 µg / L, while in group aged 13-17 years this percentage increased to 17.9%. These values fulfill WHO criteria of sufficient region in iodine. On the other hand, the goiter prevalence against age was 29.7% and against Body Surface Area (BSA) was 44.6%, which is much higher than the cut-off established by the WHO (5%).

Conclusion: The iodine deficiency and endemic goiter in STP are currently a public health problem. Therefore, it will be necessary to ensure that the interventions carried out are efficiently monitored, in order to eradicate endemic goiter, without risks of hyperthyroidism.

Introdução

As carências em iodo continuam a constituir um dos principais problemas de saúde pública no mundo, com um grave impacto social e económico.^{1,2} A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 13% da população mundial está afetada por doenças cuja etiologia é a falta de iodo.³ Também o International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCDD), atualmente designado por Iodine Global Network (IGN) refere que, cerca de 2 bilhões de pessoas e acima de 260 milhões de crianças em idade escolar têm um aporte deficiente de iodo.⁴ Assim, trata-se inequivocamente um problema de saúde pública.

A tiróide concentra 99% do iodo disponível no organismo,⁵ pelo que a depleção de iodo é a causa principal de patologia tiroideia. O iodo é um oligoelemento essencial e chave para a síntese das hormonas da tiróide: tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Está presente em quantidades relativamente constantes em águas salgadas, mas a sua distribuição na terra e em águas doces é desigual, o que particulariza a importância da fonte de alimentos com iodo.

Estudos recentes, referem que alimentos biogénicos ambientais podem causar bócio atuando diretamente ao nível da glândula tiroideia, mas podem também atuar indiretamente alterando os mecanismos regulatórios da glândula tiróide e do metabolismo periférico e excreção das hormonas tiroideias. Diferentes estudos sugerem que o aporte de substâncias biogénicas existentes em determinados alimentos tais como, o milho-miúdo, couve, sorgo e mandioca podem provocar bócio.⁶ Como acontece com todos os nutrientes, as recomendações da ingestão de iodo variam ao longo da vida. Assim, a dose diária recomendada para crianças entre os 0 e os 5 anos é de 90 µg, para crianças entre os 6 e os 12 anos de 120 µg, para adolescentes e adultos é de 150 µg e para grávidas e lactantes de 250 µg.^{7,8} Se esses níveis não forem atingidos numa determinada região, um amplo espectro de alterações funcionais pode ocorrer.

As patologias mais importantes e também mais comuns de défice de iodo são o bócio e o hipotiroidismo. Porém, no desenvolvimento fetal e infantil, as potenciais consequências são mais graves: danos cerebrais, anomalias congénitas, surdez, atraso mental e cretinismo.⁹ Por outro lado, nas regiões onde a deficiência for ligeira ou moderada a endemia tende a ser subavaliada, pois ocorrem alterações mais subtis, como hipotiroidismo subclínico, baixo rendimento escolar, aumento da mortalidade perinatal e infantil e estagnação socioeconómica.¹⁰⁻¹² Alguns estudos têm demonstrado uma relação entre o consumo apropriado de iodo e o desenvolvimento cognitivo¹³ e uma conexão entre deficiência de iodo e os distúrbios de défice de atenção.¹⁴ Outros autores também associaram a deficiência em iodo a uma perda global de 10-15 pontos de quociente de inteligência (QI) ao nível da população, referindo como uma importante causa de dano cerebral e atraso mental prevenível.^{2,15,16} A OMS, o Fundo das Nações Unidas para

a Infância (UNICEF) e o ICCIDD têm estabelecido uma série de critérios para definir o grau de deficiência de iodo como problema de saúde pública, critérios para monitorização dos programas de intervenção e critérios para garantia da sua eliminação sustentável.^{3,17} Relativamente à deficiência de iodo em São Tomé e Príncipe (STP) não existem quaisquer dados publicados em revistas com arbitragem científica, embora tenha sido realizado um estudo epidemiológico em 1993,¹⁸ envolvendo inquérito num universo 2011 crianças, a nível nacional, em idade escolar dos 6 aos 12 anos e posteriormente um outro estudo em 2001,¹⁹ envolvendo um universo de 4875 crianças dos 6 aos 14 anos. Os resultados destes estudos mostraram que a prevalência de bócio total e visível aumentou entre 1993 e 2001, de 50% para 62,8% apesar de ter sido implementado a intervenção com sal iodizado em 1997. De facto, o Ministério da Saúde elaborou um programa de controlo da deficiência de iodo, nomeadamente com a distribuição de cápsulas de óleo iodado a toda a população vulnerável a deficiência, respetivamente crianças em idade escolar e mulheres em idade fértil; elaboração e aprovação do Decreto Lei nº 55/96 que estabelece a obrigatoriedade de consumo humano e animal de sal iodado, com um nível de 60 ppm mínimo e 100 ppm máximo, de iodato de potássio.

Importa no entanto salientar, que atualmente não existem dados para uma avaliação do estado de erradicação da deficiência de iodo como problema de saúde pública em STP e da promoção da sustentabilidade da erradicação.

Em STP existe um grande número de crianças que passam a maior parte do seu dia na rua sem supervisão parental. Estas crianças, denominadas “crianças em situação de rua” carecem de uma família capaz de responder às suas necessidades, sendo estas muito vulneráveis à desnutrição, ao abandono escolar e ao uso de drogas. Existem várias instituições da sociedade civil que se ocupam destas crianças em risco, em regime de internato ou externato (Associação de Reinserção das Crianças abandonadas e em situação de risco – ARCAR, Fundação Novo Futuro e Santa Casa da Misericórdia de São Tomé e Príncipe).²⁰ É sobre esta população de crianças institucionalizadas que este estudo incide.

De este modo, o presente trabalho teve como objetivo determinar a prevalência e a distribuição da deficiência de iodo na população infantil masculina de STP, em diferentes instituições de acolhimento.

Material e Métodos

Tipo de estudo e caracterização da amostra

Foi realizado um estudo observacional, descritivo, do tipo transversal com uma amostra não probabilística (por conveniência), que avaliou crianças do sexo masculino provenientes de famílias desestruturadas e em situação socioeconómica muito precária, ou seja, “crianças em situação de rua” que foram

acolhidas por instituições da sociedade civil em regime de internato ou externato (Associação de Reinserção das Crianças abandonadas e em situação de risco – ARCAR, Fundação Novo Futuro e Santa Casa da Misericórdia de São Tomé e Príncipe).

Foram selecionados diferentes grupos de crianças entre os 6 e os 17 anos, de três instituições a atuar nas três regiões de STP que englobam os diferentes distritos: região Noroeste (distritos de Lobata e Lembá), região Centro (distritos de Água Grande e Mé-Zochi) e região Sudeste (distritos de Cantagalo e Caué). Para o cálculo da amostra assumiu-se uma prevalência teórica da deficiência de iodo de 50% (pela inexistência de estudos prévios) e um nível de confiança de 95%. No cálculo da amostra para um erro de 5%, foi necessária uma amostra de cerca de 116 indivíduos da população em estudo.

Foi obtido consentimento informado dos responsáveis pelas instituições e quando possível dos encarregados de educação das crianças e garantida a proteção e confidencialidade dos dados pessoais e de saúde.

Recolha de dados

A recolha e tratamento dos dados seguiram as indicações da Declaração de Helsínquia. A recolha dos dados foi efetuada entre junho e agosto de 2017, correspondente à estação seca (conhecida por gravana) e coincidente com o período de férias letivas.

Foi aplicado um questionário contendo variáveis epidemiológicas e fisiopatológicas reconhecidas como relevantes na análise da deficiência de iodo,^{21,22} com o objetivo de conhecer, entre outras informações, dados pessoais (idade, distrito, sucesso escolar – avaliado pela transição de ano letivo), história familiar e patologias associadas (casos de bócio visível ou outras deficiências, como surdez, mutismo, atraso mental, outros). O questionário foi realizado por uma médica e uma enfermeira.

De cada criança foram obtidos os dados antropométricos (peso e altura), fazendo uso de procedimentos padronizados. Assim, o peso corporal foi aferido por meio de uma balança digital da marca AEG PW5653 com capacidade para 150 kg e precisão de 100 g, em posição ortostática no centro da balança, descalços e com roupas leves. Para a medida da altura utilizou-se fita métrica inextensível (fixada em paredes lisas), em posição vertical, eretos, com os pés paralelos e calcanhares, ombros e nádegas encostados na parede e mãos espalmadas sobre as coxas, tendo sido registada em centímetros, com aproximação às décimas.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado pela fórmula $IMC (kg/m^2) = peso (kg) / altura^2 (m^2)$ e a área de superfície corporal (ASC) foi determinado pela equação de Dubois e Dubois:²³ $ASC (m^2) = peso (kg) 0,425 \times altura (cm) 0,725 \times 71,84 \times 10^{-4}$.

Procedeu-se à caracterização do estado de nutrição das crianças através do índice altura para idade (A/I) e do índice massa corporal para a idade (IMC/I), de referir que o índice peso para idade não foi determinado, pois não é considerado adequado para monitorizar o crescimento após a infância.^{24,25} A presença ou ausência de subnutrição foi obtida através do *z-score* de A/I e de IMC/I, utilizando como referência as curvas de crescimento da OMS para crianças das faixas etárias em estudo (<http://www.who.int/growthref/>). Classificou-se o estado nutricional de cada uma das crianças de acordo com os valores de corte pré-definidos.

Índices indiretos na avaliação da disponibilidade de iodo

Para avaliar a disponibilidade de iodo na população estudada, foram empregues índices indiretos: a determinação da excreção urinária de iodo e a prevalência de bócio por ecografia cervical.

A concentração de iodo na urina (a excreção renal correspon-

de a mais de 90% das perdas e é equivalente à ingesta nutricional) é, atualmente, o marcador bioquímico mais utilizado para a avaliação da deficiência em iodo; além de seu valor diagnóstico, é mais barata e tecnicamente mais simples que outros testes empregados para avaliar a deficiência de iodo, como dosagens séricas de TSH e tiroglobulina.

As amostras de urina foram recolhidas em frascos de plásticos de 50 mL, identificadas e transportadas para o laboratório, armazenadas a -20°C e doseadas no próprio dia.

Para a determinação das iodúrias foi utilizado o método colorimétrico recomendado pela OMS, UNICEF, ICCIDD⁹ para estudos epidemiológicos, utilizando o método de Sandell-Kolthoff baseado na deteção indireta do iodo pela monitorização da redução do sulfato cérico amoniacal, após digestão das amostras com persulfato de amónio e que depende do iodo como catalizador. O coeficiente de variação da determinação da concentração de iodo foi de 3,34%.

A interpretação das iodúrias para definir o estado de suficiência em iodo da população seguiu os critérios OMS, UNICEF e ICCIDD⁹ que se baseiam na mediana do conteúdo de iodo urinário em µg/L (entre 100-200 µg/L) e na frequência de iodúrias abaixo dos 50 µg/L (menos de 20% ou em alternativa um P20 de iodúria acima de 50 µg/L).

Na avaliação por ecografia, a qual permite uma determinação mais precisa do volume tiroideu, foi utilizado um ecógrafo *GE Healthcare VSCAN Portable Ultrasound*, equipado com transdutor linear de alta resolução de 7,5 a 10 MHz. Os exames foram realizados com o transdutor de 4 cm, utilizando-se o transdutor de 6 cm para medir a dimensão crâniocaudal da tiróide. As medições foram realizadas com as crianças sentadas em posição vertical numa cadeira de encosto duro com as costas e os ombros retos, o pescoço suavemente hiperextendido. Para cada lobo da tiróide, as dimensões antero-posterior e mediolateral perpendicular máximas foram medidas numa imagem transversal, sem incluir o istmo, enquanto o diâmetro crâniocaudal máximo de cada lobo foi medido numa imagem longitudinal.

Para o cálculo do volume da tiróide, foi utilizada a fórmula: diâmetro antero-posterior x diâmetro mediolateral x diâmetro crâniocaudal x 0,479 de cada lobo.⁹ O volume total foi obtido somando-se os valores de cada lobo. O istmo não foi incluído. Todas as crianças foram examinadas pelo mesmo médico com uma variação intra-observador de 4,2%.

Foi considerada a presença de bócio, quando os valores do volume da tiróide obtidos por ecografia em função da idade e da área de superfície corporal (ASC), se encontrassem acima dos valores de referência para o percentil 97 numa população controlo (sem deficiência de iodo).²⁶

Análise dos dados

A análise estatística foi efetuada no programa SPSS[®] Statistics, v. 21 e Microsoft[®] Excel 2010. Primeiramente foi realizada uma análise estatística descritiva. Para as variáveis categóricas (nominais e ordinais) foram determinadas as frequências absolutas e relativas; para as variáveis numéricas determinaram-se as medidas de localização central e de dispersão. Posteriormente foi calculada a frequência absoluta e a prevalência de complicações entre os indivíduos da amostra.

As correlações entre a iodúria e o volume da tiróide com a idade e medidas antropométricas foram estudadas através do coeficiente de correlação de Spearman. Foi considerado um $p < 0,01$ a fim das análises serem consideradas estatisticamente significativas.

Resultados

Caracterização da população

As medidas de tendência central e de dispersão das variáveis idade, dados antropométricos, distrito, zona, aproveitamento escolar e hábitos alimentares, das crianças do sexo masculino da população em estudo estão resumidas na [Tabela 1](#).

A idade das crianças avaliadas variou entre os 6 e os 17 anos, com uma média geral de idades de $11,1 \pm 3,2$ anos. Se considerarmos duas faixas etárias, de acordo com as necessidades de iodo (6-12 anos e 13-17 anos), verifica-se que a faixa etária dos 6-12 anos é mais representativa, correspondendo a 66,4% da população estudada ([Tabela 1](#)).

Quanto à distribuição relativa da amostra da população pelos diferentes distritos, verifica-se que os distritos de Mé-Zóchi e Água Grande foram os locais onde o número de crianças avaliadas foi superior, respetivamente 43,1% e 22,4%, correspondendo aos

distritos com maior densidade populacional, e também com maior população infantil em idade escolar. Sendo a maioria das crianças de zonas rurais (64,7%) ([Tabela 1](#)).

O aproveitamento escolar das crianças de ambas as faixas etárias mostrou que cerca de 30% das crianças não têm aproveitamento escolar.

As prevalências de desnutrição expressas pelo desvio padrão dos índices IMC/I (<-2 *z-score*, indicador de desnutrição aguda) e A/I (<-2 *z-score*, indicador de desnutrição crónica) variaram amplamente. O índice IMC/I mostrou que cerca de 50,0% das crianças estudadas apresentavam desnutrição aguda, verificando-se que 42,0% das crianças da faixa etária entre os 6 e os 12 anos encontravam-se nessa condição, aumentando essa prevalência para 70,8% na faixa etária entre os 13 e os 17 anos ([Tabela 2](#)).

Por outro lado, na aplicação do índice A/I, verificou-se que 27,0% da população estudada apresentaram défice de estatura, com 26,0% e 29,2% das crianças nestas condições nas faixas etá-

[Tabela 1](#). Características da população estudada.

	N (%)	Média \pm SD	Intervalo (mín.-máx.)
Idade			
6-12 anos	77 (66,4%)	9,32 \pm 2,17	
13-17 anos	39 (33,6%)	14,71 \pm 1,08	
Dados antropométricas por faixa etária			
6-12 anos			
Altura (m)		1,29 \pm 0,12	1,0 – 1,6
Peso (kg)		24,06 \pm 5,51	12,0 – 35,3
IMC (kg/m ²)		14,24 \pm 1,80	10,4 – 19,6
ASC (m ²)		0,33 \pm 0,05	0,2 – 0,5
13-17 anos			
Altura (cm)		1,58 \pm 0,08	1,4 – 1,7
Peso (kg)		40,53 \pm 9,96	27,0 – 60,3
IMC (kg/m ²) ^a		15,86 \pm 2,26	12,5 – 21,4
ASC (m ²) ^b		0,48 \pm 0,06	0,4 – 0,6
Distritos			
1. Água Grande (São Tomé (São Tomé e Príncipe)	26 (22,4%)		
2. Cantagalo (Santana)	12 (10,3%)		
3. Caué (São João dos Angolares)	10 (8,6%)		
4. Lembá (Neves)	7 (6,1%)		
5. Lobata (Guadalupe)	11 (9,5%)		
6. Mé-Zóchi (Trindade)	50 (43,1%)		
Zona			
Urbana	41 (35,3%)		
Rural	75 (64,7%)		
Aproveitamento escolar por faixa etária			
6-12 anos			
Com aproveitamento	55 (71,4%)		
Sem aproveitamento	22 (28,6%)		
13-17 anos			
Com aproveitamento	27 (69,2%)		
Sem aproveitamento	12 (30,8%)		

^a IMC - índice de massa corporal (IMC (kg/m²) = peso / altura²)

^b ASC - área de superfície corporal²² (ASC (m²) = peso^{0,425} x altura^{0,725} x 71,84 x 10⁻⁴)

Tabela 2. Estado nutricional obtido através dos índices IMC para a idade (IMC/I) e altura para a idade (A/I) segundo os valores críticos da OMS (2007), por faixa etária das crianças do sexo masculino em instituições de acolhimento de São Tomé e Príncipe.

Índice	Faixa etária (anos)	n	Estado nutricional			
			Valores críticos de z-score ^a (%)			
			< -3 (Magreza acentuada)	≥ -3 a < -2 (Magreza)	≥ -2 a < -1 (Eutrofia)	≥ -1 a < +1 (Eutrofia)
IMC para a idade (IMC/I)	6-12	77	20,0	22,0	22,0	36,0
	13-17	39	33,3	37,5	8,3	20,8
	Total	116	24,3	27,0	17,6	31,1
Altura para a idade (A/I)	6-12	77	< -3 (Muito baixa estatura para a idade)	≥ -3 a < -2 (Baixa estatura para a idade)	≥ -2 a < -1 (Estatura adequada para a idade)	≥ -1 a < +1 (Estatura adequada para a idade)
	13-17	39	2,0	24,0	30,0	44,0
	Total	116	0,0	29,2	41,7	29,2
			1,4	25,7	33,8	39,2

^aReferência da OMS para crescimento de crianças em idade pré-escolar e adolescentes: <http://www.who.int/growthref/en/>

rias 6-12 e 13-17 anos, respetivamente (Tabela 2).

Iodúria

Na Fig. 1 encontram-se os histogramas mostrando a distribuição dos valores de iodo urinário no total da população estudada e por faixa etária das crianças do sexo masculino em instituições de acolhimento de STP.

A avaliação do teor em iodo na urina das crianças em estudo mostrou que na maioria das amostras não foram detetadas quaisquer deficiências em iodo, de acordo com os critérios epidemiológicos de avaliação do iodo nutricional⁹, tendo sido encontrada uma mediana de 109,3 µg/L (P20: 78,2 µg/L e P80: 140,3 µg/L), com 16,4% das amostras com valores inferiores a 50 µg/L.

Se considerarmos a faixa etária dos 6-12 anos, verifica-se que 15,6% das crianças apresentam iodúrias inferiores a 50 µg/L,

passando esta percentagem para 17,9 na faixa etária dos 13-17 anos.

Volume da tiróide

Na Tabela 3 encontram-se a prevalência de bócio em função da idade e da ASC, utilizando como referência o percentil 97 numa população controlo.²⁶

A prevalência de bócio em função da idade foi distinta da calculada em função da ASC (Tabela 3). De facto, a prevalência de bócio em função da idade mostrou uma percentagem de 29,7%, sendo que os maiores valores de percentagem relativa ocorreram na faixa etária dos 13-17 anos, com 33,3% das crianças a manifestarem volume da tiróide acima dos valores de referência, enquanto que na faixa etária dos 6-12 anos observou-se uma percentagem de 28,0%. Por outro lado, se considerarmos prevalência de bócio

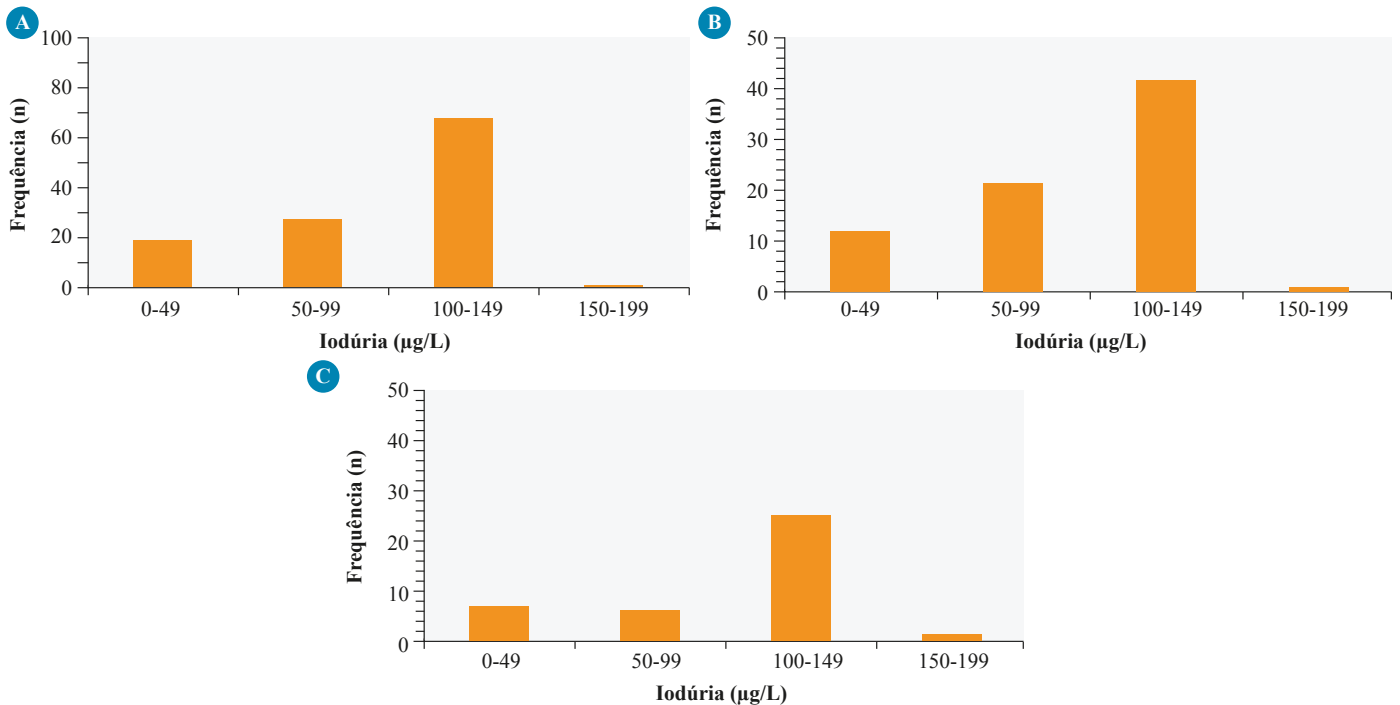


Figura 1. Distribuição dos valores de iodo urinário no total da população estudada e por faixa etária das crianças do sexo masculino em instituições de acolhimento de São Tomé e Príncipe.

A) Total da população estudada; B) faixa etária dos 6 aos 12 anos; C) faixa etária dos 13 aos 17 anos

Tabela 3. Prevalência de bócio das crianças do sexo masculino em instituições de acolhimento de São Tomé e Príncipe em função da idade e de ASC, utilizando como referência o percentil 97 numa população controle.²⁵

	Prevalência de bócio/Idade (%)	Prevalência de bócio/ASC (%)
6-12 anos	28,0	52,0
13-17 anos	33,3	29,2
Total	29,7	44,6

ASC - área de superfície corporal

em função da ASC, verifica-se uma prevalência superior no total da população estudada (44,6%), com a faixa etária dos 6-12 anos a apresentar uma prevalência de 52,0% comparativamente com 29,2% encontrada na faixa etária dos 13-17 anos.

Análise de correlação

A correlação existente entre a idade, medidas antropométricas, iodúria e volume da tiróide (Tabela 4), mostrou que a idade das crianças em estudo correlaciona-se positivamente e significativamente com todas as variáveis antropométricas e com o volume da tiróide ($p < 0,01$). Por outro lado, o volume da tiróide correlaciona-se positivamente e significativamente com todas as variáveis antropométricas, exceto com o IMC e inversamente com a concentração de iodo na urina ($p < 0,01$).

Discussão

A concentração de iodo urinário é recomendada pela OMS como principal indicador de impacto na avaliação da eficiência dos programas de iodização do sal.^{2,17} Além disso, constitui o marcador bioquímico mais utilizado para a compreensão da deficiência de iodo, devido ao seu alto valor diagnóstico e fácil implementação em relação a outros métodos de análise disponíveis, tais como dosagem sérica de hormonas tiroideas ou captação de iodo radioativo.

Considerando a alta vulnerabilidade das crianças em idade escolar ao desenvolvimento de distúrbios por deficiência de iodo, especialmente em relação aos prejuízos no desenvolvimento cerebral e atraso mental, este foi o primeiro estudo, em STP, a avaliar a magnitude da carência nutricional em iodo na faixa etária (6 aos 17 anos), após a implementação das medidas a longo prazo estabelecidas desde 1997, através da Legislação nacional de 1996 (Decreto-lei nº55/96 que estabelecem a obrigatoriedade do consumo do sal enriquecido com iodo em toda a população, com nível de 60 ppm mínimo e 100 ppm máximo de iodato de potássio), bem como a suplementação nutricional feita através da distribui-

ção de cápsulas de óleo iodado às mulheres em idade fértil e às crianças.

O presente estudo revelou relativamente ao aporte de iodo, avaliados indiretamente através da medição de iodo urinário, que a mediana da concentração urinária de iodo nas crianças do sexo masculino em idade escolar em STP foi de 109 µg/L. Assim, os objetivos das medidas implementadas podem ser considerados cumpridos, tendo em consideração os critérios de adequação proposto pela OMS, UNICEF, ICCIDD,⁹ os quais estabelecem uma mediana na faixa de 100 a 200 µg/L para o estado de suficiência em iodo na população. Além disso, apenas 16,4% das crianças apresentaram < 50 µg/L (contra o limite superior de 20%) e 40,5% < 100 µg/L (contra o limite superior de 50%). De referir, no entanto que embora não cumprindo com critérios de “região com carência de iodo”, apresentam valores percentuais muito perto dos limites considerados. Estes resultados podem indicar, que a prevalência ainda expressiva de deficiência de iodo é suficiente para acarretar manifestações nocivas à saúde da população, como redução do crescimento estato-ponderal, aumento da mortalidade infantil, hipotireoidismo subclínico e, principalmente, prejuízo do desenvolvimento cerebral e atraso mental.

Ao compararmos os resultados obtidos de iodúrias na população infantil do sexo masculino de STP com outros estudos (Tabela 5), verifica-se que os valores encontrados mostram uma carência de iodo semelhante à média da encontrada nos países africanos (39%).²⁸ De referir, que entre os países africanos, a mediana de iodúria encontrada no presente estudo foi semelhante à registada na Guiné Bissau por Carvalho *et al*,²⁹ mas inferior à registada noutros países como Tanzânia³⁰ e Tunísia.³¹ Se compararmos com países asiáticos verifica-se, que os valores obtidos foram inferiores aos encontrados na China³² e no Nepal³³ mas superiores aos registados no Tajiquistão³⁴ (Tabela 5).

Relativamente à prevalência de bócio este estudo mostrou uma prevalência em função da idade de 29,7% e em função da ASC de 44,6%. Esta diferença encontrada na prevalência em função da idade e da ASC, deve-se ao facto de que no cálculo da ASC, é considerado o peso e altura de cada indivíduo independente da idade e desta forma obtemos uma medida mais relacionada com os níveis de desnutrição crónicos. Pelo que, se considera que a prevalência em função de ASC seja mais adequada a esta população de crianças.

De referir, que a prevalência de bócio determinada é bastante superior ao *cutt-off* estabelecido pela OMS (5%), estando em concordância com os últimos estudos de prevalência total de bócio em África de 28,3%.³⁵ Assim, os resultados obtidos sugerem que a deficiência de iodo neste país continua a ser um problema de saúde pública.

Apesar dos dados de iodúrias obtidos corroborarem com a

Tabela 4. Coeficientes de correlação de Spearman entre a idade, medidas antropométricas, concentração de Iodo urinário e o volume da tiróide nas crianças do sexo masculino em instituições de acolhimento de São Tomé e Príncipe.

	Idade	Altura	Peso	IMC ^a	ASC ^b	Iodúria	V.T. ^c
Idade	1						
Altura	0,900*	1					
Peso	0,793*	0,906*	1				
IMC	0,337*	0,416*	0,736*	1			
ASC	0,858*	0,966*	0,984*	0,626*	1		
Iodúria	0,059	0,074	0,013	-0,033	0,038	1	
V.T.	0,484*	0,359*	0,322*	0,140	0,345*	-0,408*	1

* Significativo para $p < 0,01$ (para $n = 116$, r é significativo para valores superiores a 0,254); ^aIMC - índice de massa corporal; ^bASC - área de superfície corporal; ^cV.T. - volume da tiróide

avaliação ecográfica, na medida em que se verifica uma correlação inversa entre o volume da tiróide e a concentração de iodo na urina (Tabela 4), os valores obtidos da mediana em ambas as faixas etárias, sugerem uma ingestão adequada de iodo segundo os critérios da OMS, UNICEF, ICCIDD.⁹ Esta discrepância entre a prevalência de bócio e os valores da iodúria encontrados pode estar relacionada com as diferenças genéticas no crescimento e desenvolvimento bem como podem refletir fatores ambientais, incluindo diferentes hábitos alimentares muito relacionados com as medidas de iodúria.²⁶ Por outro lado, estudos mostram que a prevalência de bócio responde lentamente ao aumento da ingestão de iodo, com um atraso de seis meses a vários anos, dependendo de muitos fatores. De facto, a tiróide aumentada em crianças com deficiência de iodo nos primeiros anos de vida pode não regredir completamente após a introdução do sal iodado.³⁶ Também, na faixa etária mais alta (12-17 anos) o efeito do aumento do metabolismo de iodo em juvenis, pode levar a um aumento da glândula tireóide.³⁰ Assim, os resultados sugerem a prevalência de bócio encontrada possa refletir a lenta regressão dos bócios resultante da carência de iodo na primeira infância.

A prevalência de bócio em STP, quando comparada com outros valores obtidos em países africanos, encontra-se na mesma ordem de grandeza que a encontrada por Abebe *et al*³⁷ num estudo na Etiópia. No entanto, outros autores encontraram prevalências muito superiores em determinadas zonas deste país^{38,39} (Tabela 5).

Noutro estudo, realizado nas ilhas Zanzibar na Tanzânia³⁰ verificou-se que após 12 anos de início do programa de iodização do

sal, houve uma melhoria considerável do nível de iodo nutricional ingerido, observando-se um decréscimo de 61% para 12,3% em 27 distritos que eram anteriormente endémicos para bócio.

De referir que, em alguns países em que foi implementada a fortificação com iodo, tem vindo a ser reportado um aporte excessivo. O excesso de iodo vem relatado com aumento de risco para hipertiroidismo e doenças autoimunes da tiróide. De facto, Sarfo-kantanka⁴⁰ no Gana central, Doggui *et al*³¹ na Tunísia e Chen *et al*³² na China, observaram um aumento significativo de hipertiroidismo após iodização.

De facto, a iodização do sal constitui um método eficaz para aumentar a ingestão de iodo numa comunidade. A adição de iodo durante a embalagem ou processamento de sal é um meio eficaz e tecnicamente fácil e de baixo custo. A “dose” habitual situa-se entre 10 e 50 mg de iodo / kg de sal (cloreto de sódio) como iodeto de potássio ou iodato. A quantidade ideal a ser adicionada para um determinado país ou região pode ser calculada a partir do consumo diário de sal *per capita*, da quantidade de iodo consumida de outras fontes e de qualquer perda de iodo entre a produção e o consumo.⁴¹

Os resultados deste estudo levado a cabo em STP, mostram que embora se trate de uma região insular e portanto com proximidade do mar, esta parece não ter qualquer impacto no *status* do iodo. Estes dados estão de acordo com os de Limbert *et al*,⁴² em crianças em idade escolar nas ilhas dos Açores e Madeira que apresentam um risco aumentado de deficiência de iodo, confirmando que a proximidade do mar não é determinante.

Tabela 5. Valores de iodúrias (µg/L) e bócio reportados em vários países nos últimos 10 anos.

Local	Iodúrias (µg/L)	Bócio	Referência
Global	29,8% tem carência de iodo		Andersson <i>et al</i> , 2012 ²⁸
África	39% tem carência de iodo		Andersson <i>et al</i> , 2012 ²⁸
Etiópia		29,1%	Abebe <i>et al</i> , 2017 ³⁷
Etiópia Norte		62,1%	Tigabu <i>et al</i> , 2017 ³⁸
Etiópia Sul		54,8% ♀ 45,2% ♂	Wolka <i>et al</i> , 2014 ³⁹
Guiné -Bissau	Mediana: 110 7,3% < 50	73,5%	Carvalho <i>et al</i> , 2017 ²⁹
São Tomé e Príncipe	Mediana: 109 16,4% < 50	44,6%	Presente estudo
Tanzânia	Mediana: 204 10,5% < 50	6,9%	Assey <i>et al</i> , 2009 ³⁰
Tunísia	Mediana: 220 3,1% < 50		Doggui <i>et al</i> , 2017 ³¹
Ásia			
China	Mediana: 298	9,7%	Chen <i>et al</i> , 2017 ³²
India			
Rajoouri		18,87%	Gupta <i>et al</i> , 2016 ³⁹
Pouch		9,70%	
Nepal			
Teratum	Mediana: 346 4,4% < 50		Shakya <i>et al</i> , 2015 ³³
Morang	Mediana: 270 3,5% < 50		
Tajiquistão	Mediana: 51,2	46 %	Matthys <i>et al</i> , 2014 ³³

Nestas crianças, os baixos níveis de iodúrias parecem dever-se a uma dieta com baixo aporte de iodo, bem como uma dieta nutricionalmente pobre, como é visível nos resultados dos índices de desnutrição encontrados.

Desta forma, os resultados apontam, tal como observado por Abebe *et al.*,³⁷ que os fatores de risco associados ao bócio estão relacionados principalmente com a idade da criança e com a deficiente diversidade dietética. Por outro lado, a prevalência de bócio na população estudada não está relacionada com a variável “aproveitamento escolar”. Contrariamente aos resultados de outros estudos conduzidos na China,⁴³ México,⁴⁴ Malásia,⁴⁵ Tanzânia⁴⁶ e Etiópia,⁴⁷ que mostraram um efeito negativo da deficiência de iodo na performance mental das crianças na escola.

Limitações

Este estudo conta com algumas limitações metodológicas que devem ser tomadas em linha de conta na extrapolação dos resultados para a população em geral, nomeadamente no número limitado de amostras. Também é necessário ter em consideração que a análise transversal não permite atribuir causalidades ou definir a direção de um efeito. Por outro lado, na utilização de uma amostragem não probabilística é necessário ter consciência dos possíveis vieses decorrentes de suas limitações.

Seria importante incluir outras variáveis epidemiológicas e fisiopatológicas reconhecidas como relevantes na análise da deficiência de iodo, como: género, história familiar, percentagem de uso de sal iodado na alimentação, concentração de iodo no sal utilizado na alimentação, entre outras já definidas noutros estudos associadas à carência de iodo.

Outras limitações metodológicas devem ser tomadas em consideração, como o facto do método usado para determinação da iodúria não ter participado em nenhum consórcio internacional de validação. Por outro lado, a comparação dos volumes tiroideus medidos por ultrassonografia no contexto da monitorização da deficiência de iodo pode ser subjetiva, uma vez que podem existir podem existir erros interobservadores devido a diferenças na técnica (por exemplo, a pressão aplicada com o transdutor) e mesmo na estimativa da anatomia da tiróide (por exemplo, inclusão do istmo da tiróide e estimativa da espessura da cápsula).

Conclusão

Em conclusão, e apesar das limitações, os resultados do presente estudo levam-nos a concluir que a prevalência do bócio endémico em São Tomé e Príncipe, constitui na atualidade um problema de saúde pública e será necessário assegurar que as intervenções efetuadas sejam eficientemente monitorizadas para promoverem a erradicação do bócio endémico sem riscos de hipertiroidismo.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação

Clinica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

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

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Referências

1. Hetzel BS. Global progress in addressing iodine deficiency through USI: the makings of a global public health success story—the first decade (1985–1995). Geneva: United Nations, Standing Committee on Nutrition; 2007.
2. Delange F, de Benoist B, Pretell E, Dunn JT. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century? *Thyroid*. 2001; 11:437–46.
3. World Health Organization. Global Database on Iodine Deficiency, Iodine status worldwide. Geneva: WHO; 2004.
4. Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012;19:382–7. doi: 10.1097/MED.0b013e328357271a.
5. Haldimann M, Alt A, Blanc A, Blondeau K. Iodine content of food groups. *J Food Comp Anal*. 2005; 18: 461–71.
6. Bajaj JK, Salwan P, Salwan S. Various possible toxicants involved in thyroid dysfunction: a review. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10:FE01-3. doi: 10.7860/JCDR/2016/15195.7092.
7. World Health Organization, Food and Agricultural Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. Geneva: WHO; 2005.
8. WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. 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 Nutr*. 2007; 10:1606–11.
9. World Health Organization/United Nations Children’s Fund/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. 3rd ed. Geneva: WHO; 2007.
10. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *New Engl J Med*. 1999; 341: 549–555.
11. Kooistra L, Crawford S, vanBaar AL, Brouwers EP, Pop VJ. Neonataleffects of maternal hypothyroxinemia during early pregnancy. *Pediatrics*. 2006; 117:161–7.
12. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clin Endocrinol*. 2003; 59:282–288.
13. Qian M, Wang D, Watkins WE, Gebiski V, Yan YQ, Li M, Chen ZP. The effects of iodine on intelligence in children: A meta-analysis of studies conducted in China. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2005; 14:32–42.
14. Vermiglio F, Lo Presti VP, Moleti M, Sidoti M, Tortorella G, Scaffidi G, et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2004; 89:6054–60.
15. Santiago-Fernandez P, Torres-Barahona R, Muela-Martínez JA, Rojo-

- Martínez G, García-Fuentes E, Garriga MJ, et al. Intelligence Quotient and Iodine Intake: A Cross-Sectional Study in Children. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2004; 89:3851–7.
16. NDA Panel (ESFA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to iodine and contribution to normal cognitive development pursuant to Article 14 of Regulation (EC) N°. 1924/20061. *EFSA J.* 2014;12:3517.
 17. World Health Organization/United Nations Children's Fund/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of IDD and monitoring their elimination: a guide for program managers. 2nd ed. Geneva:WHO; 2001.
 18. Ruiz L. Determinations of iodine Deficiency Disorders (IDD) in the population of S. Tomé and Príncipe. [Dissertation of Master of Science]. London: University of London; 1993.
 19. Carvalho A. A importância da ingestão de iodo na prevalência do bócio endêmico em São tomé e príncipe. [Dissertação apresentada à Escola Superior Agrária de Bragança para obtenção do Grau de Mestre em Qualidade e Segurança Alimentar]. Bragança: ESAB; 2013.
 20. UNICEF. Análise da situação das crianças e das mulheres em São Tomé e Príncipe em 2015. Geneva: UNICEF; 2016.
 21. Matthys B, Davlatmamadova M, Karimova G, Jean-Richard V, Zimmermann MB, Wyss K. Iodine nutritional status and risk factors for goiter among schoolchildren in South Tajikistan. *BMC Endocr Disord.* 2013;13:50. doi: 10.1186/1472-6823-13-50.
 22. Abebe Z, Gebeye E, Tariku A. Poor dietary diversity, wealth status and use of un-iodized salt are associated with goiter among school children: a cross-sectional study in Ethiopia. *BMC Public Health.* 2017; 17:44. doi: 10.1186/s12889-016-3914-z.
 23. Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med.* 1916; 17:863-71.
 24. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee.; vol. Technical Report Series 854. Geneva:WHO; 1995.
 25. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J, Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007; 85:660–7.
 26. Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, De Benoist B, Delange F, Braverman LE, et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:231-7.
 27. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3:286-95. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70225-6.
 28. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global Iodine Status in 2011 and Trends over the Past Decade. *J Nutr.* 2012;142:744–50.
 29. Carvalho AC, Machado A, Embalo AR, Bordalo AA. Endemic goiter and iodine deficiency status among Guinea-Bissau school-age children. *Eur J Clin Nutr.* 2017;1576-82. doi: 10.1038/s41430-017-0055-0.
 30. Assey VD, Peterson S, Kimboka S, Ngemera D, Mgoba C, Ruhiye DM, Ndossi GD, Greiner T and Tylleskär T. Tanzania national survey on iodine deficiency: impact after twelve years of salt iodation. *BMC Public Health.* 2009; 9:319.
 31. Doggui R, Ati-Hellal ME, Traissac P, Lahmar L, Ati JE. Adequacy assessment of a universal salt iodization program two decades after its implementation: a national cross-sectional study of iodine status among school-age children in Tunisia. *Nutrients.* 2017; 9: 1-17. doi: 10.3390/nu9010006.
 32. Chen W, Li X, Wu Y, Bian J, Shen J, Jiang W, et al. Associations between iodine intake, thyroid volume, and goiter rate in school-aged Chinese children from areas with high iodine drinking water concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2017;105:228–33. doi: 10.3945/ajcn.116.139725.
 33. Shakya PR, Gelal B, Lal Das BK, Lamsal M, Pokharel PK, Nepal AK, et al. Urinary iodine excretion and thyroid function status in school age children of hilly and plain regions of Eastern Nepal. *BMC Res Notes.* 2015; 8:374.
 34. Matthys B, Davlatmamadova M, Karimova G, Jean-Richard V, Zimmermann MB, Wyss K. Iodine nutritional status and risk factors for goiter among schoolchildren in South Tajikistan. *BMC Endocr Disord.* 2013; 13:50. doi: 10.1186/1472-6823-13-50.
 35. Andersson M, Takkouche B, Egli I, Allen HE, de Benoist B. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. *Bull World Health Organ.* 2005; 83:518–25
 36. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Pinchera A, Leoli F, Rago T, Bartolomei AM, et al. Effect of iodized salt on thyroid volume of children living in an area previously characterized by moderate iodine deficiency. *Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82:1136-9.
 37. Abebe Z, Gebeye E, Tariku A. Poor dietary diversity, wealth status and use of un-iodized salt are associated with goiter among school children: a cross-sectional study in Ethiopia. *BMC Public Health.* 2017; 17:44. doi: 10.1186/s12889-016-3914-z.
 38. Tigabu E, Bekele KB, Dachew BA. Prevalence of goiter and associated factors among school children in northeast Ethiopia. *Epidemiol Health.* 2017; 25;39:e2017055.
 39. Wolka E, Shiferaw S, Biadgilign S. Epidemiological study of risk factors for goiter among primary schoolchildren in southern Ethiopia. *Food Nutr Bull.* 2014; 35:20-7.
 40. Sarfo-Kantanka O, Kyei I, Fred Sarfo FS, Ansa EO. Thyroid disorders in central Ghana: the influence of 20 years of iodization. *J Thyroid Res.* 2017;2017:7843972. doi: 10.1155/2017/7843972.
 41. Lamberg BA, Haikonen M, Mäkelä M, Jukkara A, Axelson E, Welin MG. Further decrease in thyroidal uptake and disappearance of endemic goitre in children after 30 years of iodine prophylaxis in the east of Finland. *Acta Endocrinol.* 1981; 98:205-9.
 42. Lambert E, Prazeres S, Madureira D, Miranda A, Ribeiro M, Grupo de Estudos da Tiroide da SPEDM, et al. Aporte do iodo nas Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab.* 2012; 7:2-7.
 43. Qian M, Wang D, Watkins WE, Gebiski V, Yan YQ, Li M, Chen ZP. The effects of iodine on intelligence in children: A meta-analysis of studies conducted in China. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2005; 14:32–42.
 44. Pineda-Lucatero A, Avila-Jimenez L, Ramos-Hernandez RI, Magos C, Martínez H. Iodine deficiency and its association with intelligence quotient in school children from Colima, Mexico. *Public Health Nutr.* 2008;11:690-8. doi: 10.1017/S1368980007001243.
 45. Isa ZM, Alias IZ, Kadir KA, Ali O. Effect of iodized oil supplementation on thyroid hormone levels and mental performance among Orang Asli schoolchildren and pregnant mothers in an endemic goitre area in Peninsular Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2000; 9:274–281.
 46. Field EM, Robles O, Torero M. The Cognitive Link Between Geography and Development: Iodine Deficiency and Schooling Attainment in Tanzania. NBER Working Paper no. 13838. Cambridge: National Bureau of Economic Research; 2008.
 47. Wolka E, Shiferaw S, Biadgilign S. The effect of iodine-deficiency disorders on academic achievement of schoolchildren in Southern Ethiopia. *Public Health Nutr.* 2013; 17:1120–4. doi: 10.1017/S1368980013000931.