



## Artigo de revisão

# Suplementação de iodo na gravidez: qual a importância?



Miguel Jacob\* e Nelson Brito

Mestrado Integrado em Medicina, Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina, Universidade do Algarve, Faro, Portugal

### INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

#### Historial do artigo:

Recebido a 9 de fevereiro de 2014

Aceite a 18 de julho de 2014

#### Palavras-chave:

Benefícios  
Gestação  
Gravidez  
Iodo  
Riscos  
Suplementação

#### Keywords:

Benefits  
Gestation  
Pregnancy  
Iodine  
Risks  
Supplementation

### R E S U M O

Pretende-se aferir a importância do iodo e avaliar a pertinência da suplementação na gravidez. Fez-se uma pesquisa na Medline e submeteram-se os artigos encontrados aos critérios de seleção previamente definidos. Obtiveram-se 294 artigos, aos quais se aplicaram os critérios de inclusão, resultando em 13 revisões e 19 artigos originais. Conclui-se que quer o défice quer o excesso de iodo afetam negativamente a saúde do feto/recém-nascido, sendo as consequências do défice mais graves. Recomenda-se informar as mulheres, avaliar a sua ingestão alimentar e fazer um *screening* regular dos níveis de iodo. Mais estudos serão necessários relativamente ao *timing* de suplementação.

© 2015 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome da Escola Nacional de Saúde Pública. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

### Iodine supplementation in pregnancy: is it important?

#### A B S T R A C T

We intend to access the importance of iodine and to evaluate the relevance of supplementation in pregnancy. A search in Medline was performed and the obtained articles submitted to the selection criteria. Of the 294 studies we obtained, 13 reviews and 19 original studies were selected for further analysis. We concluded that both deficit and excess iodine negatively affect fetal/newborn health, being the consequences of the deficit the worst. We recommend to inform women, to evaluate their iodine ingestion and to regularly screen their iodine levels. Further research is necessary regarding the best timing for supplementation.

© 2015 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Escola Nacional de Saúde Pública. This is an open access article under the CC BY-NC-SA license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

## Introdução

O iodo é um componente essencial das hormonas tiroideias, que são importantíssimas para a vida dos mamíferos<sup>1</sup>. Esta matéria tem sido objeto de investigação, nomeadamente no

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [migueljacob@gmail.com](mailto:migueljacob@gmail.com) (M. Jacob).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsp.2014.07.003>

0870-9025/© 2015 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome da Escola Nacional de Saúde Pública. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).

que concerne à sua influência no desenvolvimento fetal e do recém-nascido. Assim, a comunidade científica tem-se debruçado, desde há bastante tempo, mas com especial relevo recentemente, sobre o estudo da relação entre a ingestão adequada versus ingestão deficiente de iodo e a sua influência no desenvolvimento do feto durante a gravidez, e no desenvolvimento pós-parto, infância e, por conseguinte, vida adulta dos indivíduos.

Muito recentemente, em Portugal, a Direção Geral de Saúde emitiu uma norma de orientação clínica acerca da suplementação de iodo em grávidas, na qual recomenda a ingestão de iodo, sob a forma de iodeto de potássio, a todas as mulheres em preconceção, grávidas ou em amamentação, desde o período pré-concepcional até ao fim da amamentação<sup>2</sup>. Trata-se de uma novidade normativa, mas com um longo passado de discussão académica e científica, que neste trabalho irá ser abordado e discutido.

Sabe-se, inequivocamente, que o período gestacional é crítico em termos metabólicos, energéticos e nutricionais, devendo o organismo ser adequadamente suprido em todas as suas necessidades, protegendo a saúde da mãe e promovendo um adequado desenvolvimento do feto<sup>2</sup>. A par deste, o período pré-concepcional é igualmente importante em termos de adequação nutricional de certos elementos, cujo papel será essencial logo nas primeiras semanas de desenvolvimento intrauterino e cujo défice se traduzirá em prejuízo irrevogável na maturação de várias estruturas essenciais do feto, nomeadamente o sistema nervoso<sup>2</sup>. Nos seres humanos, o pico de crescimento e desenvolvimento cerebral acontece durante o período fetal, onde ocorre a proliferação e migração neuronal no córtex cerebral, hipocampo e eminência ganglionar, crescimento axonal e o início da mielinização, e continua após o nascimento<sup>3</sup>. Assim, a necessidade do pleno conhecimento destas relações justifica, por si só, a importância do tema em questão.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 13% da população mundial está afetada por doenças cuja etiologia é a falta de iodo<sup>4</sup>. Também o *International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders* (ICCDD) refere que cerca de 2 bilhões de pessoas têm um aporte deficiente de iodo, considerando que esta carência é a principal causa mundial evitável de doenças mentais e de desenvolvimento<sup>5</sup>. Por seu turno, a *United Nations Children's Fund* (UNICEF) sugere que 46 milhões de recém-nascidos estão também sob risco de carência deste elemento<sup>6</sup>. Em Portugal, um estudo realizado com 3.631 grávidas em 17 maternidades revela que o aporte de iodo é insuficiente de acordo com as recomendações. Neste estudo, 83% das grávidas do continente consomem menos iodo do que é recomendado pela OMS<sup>7</sup>. Assim, trata-se, inequivocamente, de um problema de saúde pública que merece reflexão.

## Iodo

O iodo é um oligoelemento essencial para o organismo humano<sup>5</sup>, que existe sob várias formas químicas, das quais se destacam o iodeto, o iodato e o iodo elementar. Está presente em quantidades relativamente constantes em águas salgadas, mas a sua distribuição na terra e em águas doces é desigual<sup>5</sup>, o que nos particulariza a importância da fonte dos alimentos com iodo.

Este elemento pode ser encontrado em várias fontes, mas o seu maior aporte é através daquilo que ingerimos. O marisco e o peixe são excelentes fontes<sup>2,5</sup>, uma vez que o oceano é bastante rico em iodo. Já os peixes de água doce podem ter um conteúdo em iodo muito variável e, na grande maioria dos casos, deficiente, uma vez que traduzem o nível de iodo das águas em que crescem e dos alimentos com que são nutridos<sup>4</sup>. Os laticínios, como queijo e leite, são, geralmente, também boas fontes deste elemento<sup>2</sup>.

O sal iodado merece especial destaque. Na verdade, o vulgar sal (cloreto de sódio) na sua forma natural não contém iodo. Porém, a adição deste elemento torna o sal iodado numa das melhores e mais eficazes formas de aumentar o consumo de iodo na população. É interessante verificar as diferenças regionais no que toca à prática de adição de iodo ao sal. Nos Estados Unidos da América os consumidores têm disponível quer sal iodado quer sal não iodado. No Canadá esta prática é obrigatória e todo o sal de mesa é iodado<sup>5</sup>. Em Portugal está já legislada a produção e comercialização de sal iodado<sup>5,8</sup>.

O iodo pode ainda ser obtido de outras fontes que não a alimentação, mas igualmente importantes pela sua frequência. Corantes alimentares, produtos de limpeza da pele, contrastes usados em métodos imagiológicos e medicamentos<sup>4</sup>, são outras formas de aporte deste elemento que os seres vivos aproveitam de forma esporádica, ainda que inconscientemente.

## Iodo e tiroide – funções

A tiroide é um órgão endócrino e modula funções centrais, através das suas hormonas, como o crescimento celular, o desenvolvimento cerebral, a maturação de órgãos centrais, o controlo da frequência cardíaca e manutenção da temperatura corporal<sup>5</sup>. Este órgão concentra 99% do iodo disponível no organismo<sup>9</sup>, pelo que a depleção de iodo é causa maior de patologia tiroideia<sup>10</sup>.

O iodo é uma parte essencial da estrutura química das hormonas da tiroide, sendo responsável pela sua biossíntese<sup>11</sup>. A tiroide produz, além de calcitonina, 2 hormonas de enorme importância: tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Até se tornarem ativas e disponíveis para as mais variadas funções do organismo, a estrutura base das hormonas tiroideias depende da ligação de resíduos de iodo, sendo a disponibilidade deste elemento, portanto, um passo essencial para a sua formação. A T4 é apenas produto da tiroide, tendo uma taxa de produção de 80-100 µg/dia<sup>12</sup>. A T3 é, também, produto da tiroide, mas é essencialmente produzida (cerca de 80%) em tecidos extra-tiroideus, a partir da deiodinação da T4<sup>12</sup>, a uma taxa de 30-40 µg/dia<sup>13</sup>. Uma grande fração destas hormonas circula no sangue ligada a proteínas de transporte, especialmente à *Tiroxin Binding Globulin* (TBG). Trata-se de uma glicoproteína, produzida no fígado, com uma altíssima taxa de afinidade para a T4, mas muito menor para a T3. A sua concentração sérica em indivíduos normais é de cerca de 1,5 mg/dl, valor que aumenta durante a gestação<sup>13,14</sup>.

## Ingestão recomendada de iodo

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/dia, entre os 6 e os 12 anos de 120 µg/dia, para os adolescentes e adultos é de 150 µg/dia e para as grávidas e lactantes de 250 µg/dia<sup>15,16</sup>.

Por outro lado, há evidência de que uma dose diária de iodo, em adultos, superior a 1.100 µg se pode tornar prejudicial<sup>17</sup>. Já nas grávidas e lactantes o valor máximo aceitável de ingestão de iodo por dia é de 600 µg<sup>18</sup>.

As patologias mais importantes e também mais vulgares de déficit de iodo são o bócio e o hipotireoidismo. Porém, no que toca ao desenvolvimento fetal e infantil, e devido às importantes funções das hormonas tiroideias para as quais a quantidade de iodo adequada é essencial, as potenciais consequências são mais graves: atraso mental e cretinismo<sup>10</sup>.

Em termos obstétricos, a carência de iodo por parte da mãe aumenta a probabilidade de abortos, infertilidade e complicações na gestação<sup>4</sup>. Para o feto e recém-nascido, a exposição insuficiente a uma quantidade adequada de hormonas tiroideias, primeiro maternas e depois do próprio, tem sido associada a um condicionamento marcado quer do seu crescimento fenotípico bem como do seu desenvolvimento cerebral<sup>4</sup>, com a perpetuação de défices cognitivos que o acompanharão durante toda a vida.

### A gravidez

A gravidez é um estado de grande delicadeza para a saúde quer da mãe quer do feto, devido a todas as alterações fisiológicas que a mãe sofre durante este período<sup>19</sup>.

Na verdade, a gestação é de extrema exigência metabólica e nutricional. Em termos nutricionais, há uma necessidade crescente de aumento calórico e de macronutrientes, do primeiro para o terceiro trimestre<sup>17</sup>. Metabolicamente, há uma hiperestimulação de vários sistemas, nomeadamente da função cardíaca e circulatória, renal, pulmonar e endócrina<sup>20</sup>. Nesta última a função tiroideia assume-se como muito importante, quer pela regulação de vários efeitos metabólicos, pelo aumento da necessidade da T4 para manter o normal metabolismo da mulher, ou ainda pelo aumento da depuração renal na grávida, mas essencialmente pela transferência de T4 e iodo para o feto durante a gravidez<sup>21</sup>, ou seja, pela função direta das hormonas tiroideias no desenvolvimento intrauterino do feto e, posteriormente, do recém-nascido.

Fisiologicamente, durante a gravidez existe um aumento para cerca do dobro de TBG, que se liga a aproximadamente a 70% das hormonas tiroideias, graças a uma grande afinidade para as mesmas<sup>22</sup>. Porém, a parcela biologicamente ativa das hormonas tiroideias é a fração livre, que não se liga a esta proteína de transporte. Portanto, um aumento de TBG traduz-se numa maior ligação a hormonas tiroideias, o que reduz a fração livre destes elementos. Este facto elucidado acerca do aumento da necessidade real de hormonas tiroideias, de modo a poder suplantarem a ligação da TBG a uma maior quantidade de hormonas e a haver disponibilidade livre adequada para as mais variadas funções atrás descritas.

A gravidez acompanha-se ainda de uma depuração aumentada de iodo, o que se reflete num déficit plasmático relativo deste elemento. Este déficit, conjugado com uma necessidade aumentada de hormonas tiroideias, condiciona um aumento de captação de iodo pela tiroide<sup>21</sup>. Fisiologicamente, este

fenómeno leva ao aumento de volume desta glândula e ao aumento da proteína de transporte TBG, no sentido de tentar captar maior quantidade deste elemento<sup>21</sup>. Nutricionalmente, a carência de iodo inviabiliza todo o processo atrás descrito e esse acontecimento tem sido associado a um prejuízo imenso para o adequado desenvolvimento físico e psicológico do feto e recém-nascido<sup>2,10</sup>.

Assim, é certo que o iodo é um elemento de extrema importância e que a par de outros micronutrientes, como o ácido fólico e o ferro<sup>19</sup>, desempenha um papel muito importante no adequado desenvolvimento do feto e futuro recém-nascido. Se a suplementação efetiva em todas as mulheres já grávidas, oriundas de vários contextos socioeconómicos e com diferentes perfis nutricionais e clínicos, traduz ou não uma necessidade, ver-se-á mais detalhadamente ao longo desta revisão bibliográfica. Este trabalho pretende, pois, rever a evidência disponível sobre a importância do iodo no período gestacional, a repercussão da sua carência/excesso na saúde do feto ou recém-nascido e assim avaliar a pertinência da suplementação de iodo na gravidez.

---

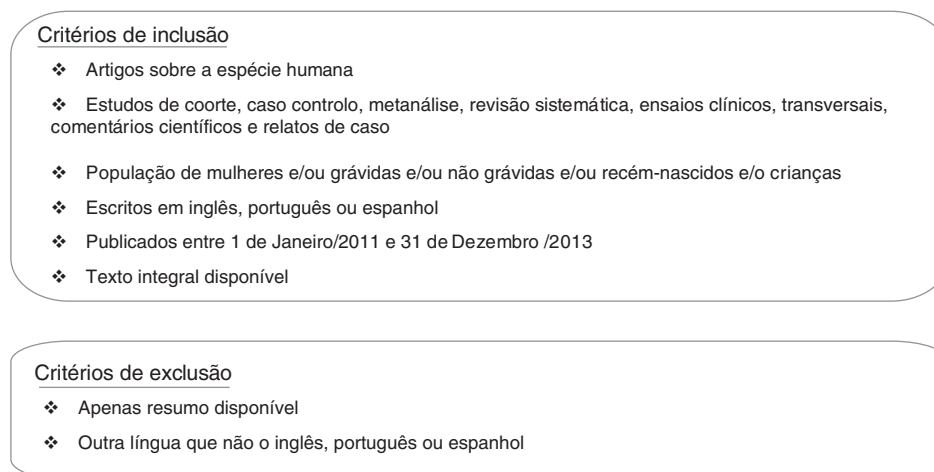
## Métodos

### Seleção da query de pesquisa

Esta revisão bibliográfica foi conduzida de acordo com métodos usuais de revisões científicas. Tendo em conta o tema em análise, selecionaram-se as palavras que iriam incluir a query de pesquisa *online*, isto é, o conjunto de palavras através do qual se iria pesquisar a informação na base de dados, no sentido de obter os melhores resultados relativamente ao tema em questão. Foram utilizados termos incluídos no dicionário de sinónimos usado para indexação de artigos na PubMed, conhecidos como termos MeSH, no sentido de aumentar a objetividade da pesquisa. Escolheram-se, inicialmente, os termos «iodine», que é termo MeSH, «supplementation» e «pregnancy». Os termos MeSH correspondentes a estas 2 últimas palavras são, respetivamente, «dietary supplements» e «gestation», pelo que se optou por construir uma query que englobasse todos os anteriores. Outras palavras-chave foram testadas, mas não foram incluídas na query final de pesquisa, uma vez que não aumentavam a qualidade e diversidade dos estudos encontrados. Assim, construiu-se a seguinte query: *iodine AND (supplementation OR dietary supplements) AND (pregnancy OR gestation)*.

### Sequência de pesquisa e aplicação do algoritmo de seleção

Começou-se por introduzir a query na Medline e fazer uma pesquisa. Limitou-se esta pesquisa a artigos sobre a espécie humana, escritos em inglês, português e espanhol, publicados entre janeiro de 2011 e dezembro de 2013, procurando assim as últimas evidências científicas sobre o tema. Optou-se por analisar todo o tipo de artigos, à exceção de *guidelines*, com o intuito de conhecer o trabalho científico que o assunto tem promovido. Selecionaram-se, assim, apenas estudos elegíveis de acordo com a query de pesquisa e os critérios de inclusão previamente definidos e apresentados na [figura 1](#), sendo excluídos os artigos que não obedeciam a algum dos critérios.



**Figura 1 – Critérios de inclusão e exclusão.**

- 1) Aplicaram-se estes critérios aos artigos selecionados pela *query*.
- 2) Fez-se a análise aos títulos e resumos, e os artigos selecionados foram submetidos para análise.
- 3) Fez-se uma pesquisa criteriosa da bibliografia usada nestes artigos, que após submissão aos critérios de inclusão e exclusão foram também alguns artigos incluídos nesta revisão. Esta opção foi tomada no sentido de encontrar artigos potencialmente relevantes, que pudessem ser incluídos no estudo, melhorando a qualidade da base de dados. Por um lado, esta inclusão permite fazer uma análise própria desses artigos, eliminando o viés dos autores que os analisaram. Por outro lado, permite analisar o artigo na íntegra, sendo possível identificar outros aspetos que os autores que usaram esses artigos não tivessem tido em conta e que fossem relevantes para esta revisão.
- 4) Foram excluídos os que não disponibilizavam o texto integral.

O desenvolvimento desta revisão foi guiado pelas *guidelines* PRISMA<sup>23</sup>.

## Resultados

Os resultados do processo de seleção estão descritos na [figura 2](#). Após pesquisa com a *query* definida na *Medline*, obtiveram-se 288 artigos. Numa primeira fase do processo de seleção aplicaram-se os critérios de inclusão aos artigos encontrados pela *query* e excluíram-se 208 artigos. De seguida fez-se a análise aos títulos e resumos e excluíram-se 30 artigos, tendo sido 50 artigos submetidos para análise do texto original. Infelizmente não se conseguiu obter a versão integral de todos os artigos, mesmo após cuidadosa pesquisa *online* na rede do Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina da Universidade do Algarve, pelo que se excluíram 24 artigos. Desta amostra de artigos para exclusão fez-se o contato dos autores, tendo-se obtido apenas uma resposta, pelo que se adicionou mais esta fonte àquelas até então selecionadas. Nesta fase foram então incluídos para análise os 27 artigos selecionados e disponíveis na íntegra. Fez-se ainda, como já referido,

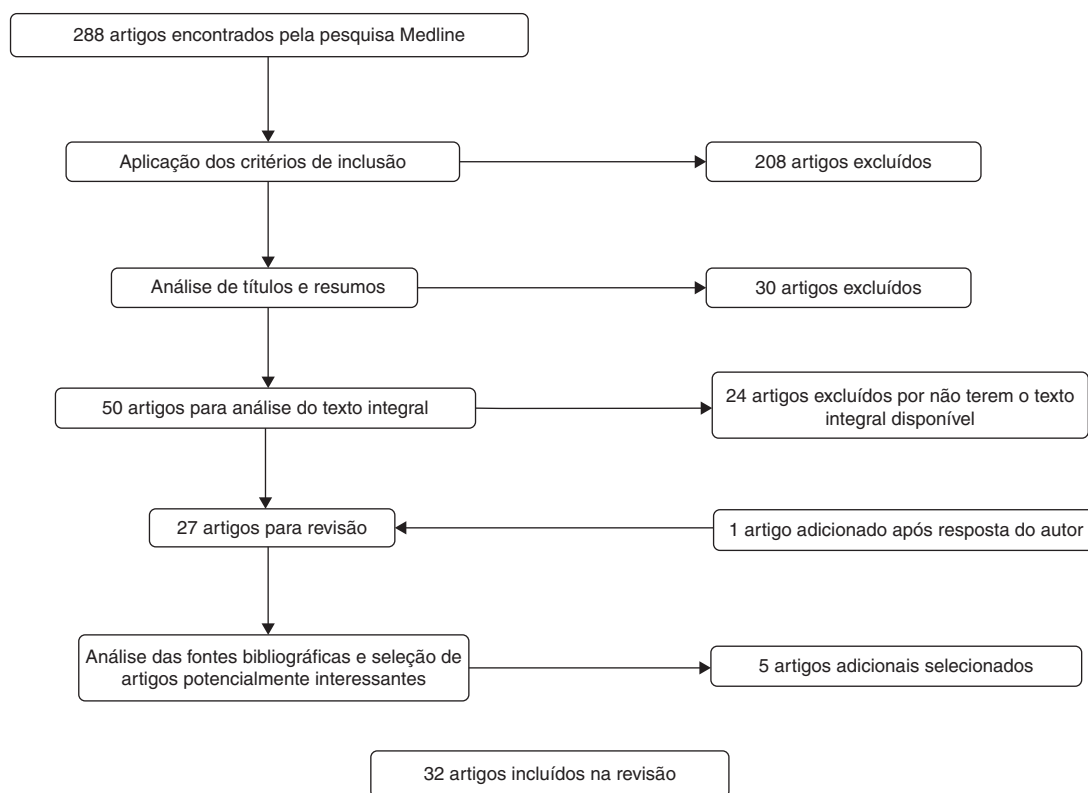
uma pesquisa criteriosa da bibliografia usada nestes artigos e selecionaram-se 5 referências potencialmente relevantes, que após submissão aos critérios de inclusão e exclusão foram também incluídos nesta revisão. Totalizaram-se, assim, 32 artigos que foram cuidadosamente analisados.

Foram encontrados 13 artigos de revisão e 19 artigos originais, apresentados nas [figuras 3](#) e [Tabela 1](#), respetivamente. Destes últimos, o artigo de Pharoah e de McMichael estão escritos sob a forma de comentário científico, pelo que não apresentam o número de indivíduos estudados. Na [figura 4](#) estão resumidas as conclusões, acerca da suplementação de iodo, dos autores que se debruçaram sobre este tema nos estudos analisados. O *timing* da suplementação, isto é, antes, durante ou depois da gravidez, não foi tido em conta nesta tabela. A [figura 5](#) resume a influência que os vários níveis de deficiência de iodo têm na saúde do feto e/ou recém-nascido, segundo os autores.

## Discussão

A importância do iodo na gravidez tem estado na ordem do dia em termos de produção científica, como se pode verificar pelo número de trabalhos encontrados. Sabe-se inequivocamente que as hormonas tiroideias têm funções essenciais, não só modulando o metabolismo dos lípidos, hidratos de carbono e proteínas, bem como regulando o consumo de oxigénio por parte das células ou ainda fazendo o controlo da temperatura corporal<sup>24</sup>. Além disso, são essenciais para o desenvolvimento do sistema nervoso, cardiovascular, imune e reprodutor<sup>24</sup>.

Como referido anteriormente nesta revisão, o período gestacional é de grande exigência fisiológica e metabólica, pelo que ocorre um aumento das necessidades quer de macronutrientes quer de micronutrientes. Neste particular, as necessidades de iodo estão também aumentadas devido a 3 fatores essenciais: um aumento da produção de T4 pela tireoide da mãe para manter a sua função tiroideia normal e assim poder transferir adequadamente hormonas tiroideias para o feto; transferência de iodo da mãe para o feto; e aumento da *clearance* renal de iodo por parte da mãe<sup>25</sup>.



**Figura 2 – Resultados do processo de seleção.**

Se por um lado se sabe da importância deste elemento, cujas particularidades serão aqui discutidas, também se sabe que existe um déficit global no seu consumo. Atualmente ainda 1,88 bilhões de pessoas, incluindo 241 milhões de crianças em idade escolar, tem ingestão insuficiente de iodo<sup>26</sup>. Na verdade, este déficit global está provavelmente associado a um desconhecimento generalizado acerca do tema na população em geral e nas grávidas em particular. Charlton et al. avaliaram os conhecimentos de mulheres grávidas e lactentes da Austrália acerca da nutrição do iodo e concluíram que em todos os questionários aplicados existia um conhecimento insuficiente acerca deste elemento e das suas funções. Além disso, as mulheres não conseguiam identificar se a sua dieta fornecia as quantidades adequadas de iodo que elas e os seus filhos precisam<sup>25</sup>. Curiosamente, neste estudo as mulheres mostraram-se muito mais confiantes acerca de conhecimentos relacionados com outros aspetos da nutrição, como comer saudavelmente, informação acerca da contaminação de alimentos e ainda domínio sobre as temáticas do folato, do cálcio e do ferro<sup>25</sup>.

#### **Défice de iodo e impacto na saúde do feto e do recém-nascido**

O estudo desta relação é uma atualidade em termos de investigação científica e as abordagens ao tema são várias. Budenhofer et al. referem que alterações da tiroide maternas, especialmente o hipotireoidismo, afetam negativamente o desenvolvimento fetal e são causa maior quer de abortos no primeiro trimestre de gravidez quer de alterações

gestacionais<sup>27</sup>. Assim, este estudo realça a importância de que as mulheres em idade fértil devem ser vigiadas no que toca à função tiroideia, não apenas por ginecologistas, mas também por médicos de família, sendo a suplementação de iodo e o ajuste da hormona tiroestimulante (TSH) em mulheres com hipotireoidismo altamente recomendada<sup>27</sup>. É de salientar que, em Portugal, a avaliação da função tiroideia nas grávidas não consta do plano de vigilância preconizado pela Direção Geral de Saúde. Esta necessidade de uma boa função tiroideia durante a gravidez foi também documentada por Leung et al., que demonstraram que uma adequada nutrição durante a gravidez e lactação é necessária para a síntese de hormonas tiroideias e normal desenvolvimento do feto<sup>28</sup>. Estes autores referem ainda que experiências de suplementação materna com iodo em mulheres com deficiência severa deste elemento se associaram a reduções da taxa de mortalidade fetal e de cretinismo<sup>28</sup>. Zhou et al., na sua revisão sistemática, mostraram também que a suplementação de iodo na gravidez ou período pré-concepcional, em regiões de deficiência severa de iodo, reduziu o risco de cretinismo<sup>29</sup>. Por outro lado, a suplementação em mulheres residentes em áreas associadas a moderada deficiência mostrou uma diminuição do volume da tiroide e dos níveis de TSH e em áreas de baixa deficiência relacionou-se com melhorias nos parâmetros neurocognitivos das crianças<sup>28</sup>.

Na verdade, as melhorias nos parâmetros de desenvolvimento neurocognitivo do feto e do recém-nascido após suplementação das mães com iodo em áreas de deficiência severa deste elemento estão bem estabelecidas. Porém, em áreas de moderada a baixa deficiência de iodo, a evidência

Estudos de revisão			
Autor	País	Desenho do estudo	Principais resultados   Conclusões
Bougma et al. 2013	Canadá	Metanálise	A deficiência de iodo teve um impacto substancial no desenvolvimento mental em crianças com idade igual ou inferior a 5 anos.
Budenhofer et al. 2013	Alemanha	Metanálise	Patologia tiroideia materna afecta o desenvolvimento do feto e pode levar a aborto espontâneo durante o primeiro trimestre; a suplementação de iodo é fortemente recomendada.
Santana-Lopes et al. 2012	Portugal	Revisão sistemática	A suplementação de iodo durante a gravidez é fortemente recomendada, sendo os casos de sobrecarga de iodo de origem alimentar raríssimos.
Morse, N. 2012	Reino Unido	Revisão sistemática	Suplementação materna com doses seguras de iodo em populações com deficiências nutricionais pode prevenir várias mal formações do cérebro e sistema nervoso central.
Obican et al. 2012	Estados Unidos	Revisão sistemática	As mulheres grávidas e lactentes precisam de ser suplementadas em iodo, quer vivam numa zona de deficiência ou não.
Ramakrishnan et al. 2012	Estados Unidos	Revisão sistemática	A nutrição materna pré concepção e durante o primeiro trimestre é essencial. Mulheres adolescentes que ainda não terminaram o seu próprio crescimento, poderem estar carentes de energia e micronutrientes, como o iodo.
Zimmermann, M. 2012	Suíça	Revisão sistemática	A suplementação de iodo antes e durante a gravidez previne o cretinismo, diminui a mortalidade perinatal e aumenta o score de desenvolvimento em 10-20% na infância. As populações com défice de iodo têm uma redução média de QI em 12-13,5 pontos.
Skeaff, S. 2011	Nova-Zelândia	Revisão sistemática	São necessários mais estudos acerca da suplementação por rotina das grávidas com deficiência leve de iodo e a sua relação com a melhoria do neurodesenvolvimento das crianças.
Leung et al. 2011	Estados Unidos	Revisão sistemática	Suplementação materna com iodo em grávidas com deficiência severa mostrou redução no risco de morte perinatal e de cretinismo endémico.
Andersson et al. 2012	Suíça	Revisão sistemática	Deve-se continuar o investimento em políticas de suplementação de iodo, sobretudo nas populações mais isoladas.
Pearce, E. 2012	Estados Unidos	Revisão sistemática	O excesso de iodo na gravidez é uma ocorrência rara, mas com efeitos nefastos para o feto. Como as grávidas estão susceptíveis a carência de iodo, a colecta de amostras urinárias para análise deve fazer parte da rotina clínica.
Gahche et al. 2013	Estados Unidos	Revisão sistemática	O aporte de iodo nas grávidas dos Estados Unidos continua a não ser suficiente.
Zhou et al. 2013	Austrália	Revisão sistemática	Faltam estudos de qualidade que abordem a relação entre suplementação pré concepcional de iodo e o neurodesenvolvimento das crianças.

Figura 3 – Estudos de revisão.

Posição acerca da suplementação de iodo independentemente do timing de administração			
Benefício	Neutra/mais estudos necessários	Sem benefício/prejudicial	
Bougma et al. 2013	Clifton et al. 2013	Skeaff, S. 2011	Murcia et al. 2011
Budenhofer et al. 2013	Moleti et al. 2011	Melse-Boonstra et al. 2012	Santiago et al. 2013
Santana-Lopes et al. 2012	Costeira et al. 2011	Kassim et al. 2012	Connelly et al. 2012
Morse, N. 2012	Pharoah, P. 2012	Zhou et al. 2013	
Obican et al. 2012	Pharoah et al. 2012	Pearce, E. 2012	
Zimmermann, M. 2012	Brantsæter et al. 2013	Gahche et al. 2013	
Leung et al. 2011	Charlton et al. 2012		
Andersson et al. 2012	McMichael, A. 2012		
Charlton et al. 2013			

Figura 4 – Conclusão das fontes analisadas que abordam a suplementação de iodo.

científica não é tão consistente. Zimmermann refere na sua revisão, onde analisa os efeitos da deficiência de iodo na gravidez e infância, que a deficiência moderada de iodo pode causar disfunção da tiroide materna e fetal. Porém, conclui que a relação desse facto com a função cognitiva e neurológica do recém-nascido ainda não é clara<sup>30</sup>. Skeaff analisou estudos que avaliaram o neurodesenvolvimento tanto pela *Neonatal Behavioral Assessment Scale*, como por scores de desenvolvimento motor e cognitivo tendo concluído que, nas zonas de deficiência baixa a moderada de iodo, não há evidências de atrasos no neurodesenvolvimento das crianças<sup>3</sup>. Também Melse-Boonstra et al. referem que a deficiência severa de iodo é causa de cretinismo no recém-nascido. Os autores usaram, também, a escala *Neonatal Behavioral Assessment*, aplicada às 6 semanas de idade, para avaliar este resultado. Por seu turno, referem também que níveis de deficiência baixa a moderada carecem de mais investigação no que diz respeito à sua influência no desenvolvimento neurocognitivo<sup>31</sup>. Murcia et al. referem mesmo que no seu estudo, onde foram avaliadas 691 crianças, a hipertirotoxinemia materna (TSH aumentada) no final do primeiro trimestre de gravidez está associada com um pior desenvolvimento psicomotor<sup>32</sup>. Referem ainda que a suplementação de grávidas com níveis

Tabela 1 – Estudos originais

Estudos Originais				
Autor	n	País	Desenho do estudo	Principais resultados
Charlton et al. 2013	400	Australia	Controlado Randomizado	Os níveis de iodo urinário das mulheres aumentaram desde a implementação da suplementação obrigatória.
Clifton et al. 2013 [51]	196	Australia	Coorte	As grávidas desta região não conseguiam consumir o valor diário recomendado de iodo mesmo depois da fortificação do pão, sem o consumo de suplementos de iodo.
Brantsæter et al. 2013	61904	Noruega	Coorte	As grávidas deste país têm um consumo deficiente de alimentos ricos em iodo e um aporte insuficiente de iodo.
Sarici et al. 2013	1	Turquia	Relato de Caso	A deficiência de iodo deve ser considerada como causa de defeitos do tubo neural.
Charlton et al. 2012	422	Australia	Controlado Randomizado	A combinação de inadequado conhecimento acerca do iodo e o baixo consumo de suplementos durante a gravidez assume-se como um problema de saúde pública.
Connelly et al. 2012	3	Estados Unidos	Relato de Caso	3 casos de crianças com hipotiroidismo congênito cujo agente etiológico foi a ingestão excessiva de iodo durante a gravidez por parte da mãe.
Pharoah, P. 2012	-	Reino Unido	Comentário Científico	A diminuição da deficiência em iodo preveniu o cretinismo endêmico, mas apenas se o iodo for administrado antes da concepção.
McMichael, A. 2012 [52]	-	Australia	Comentário Científico	O reforço da importância da suplementação de iodo deve ser contínuo.
Pharoah et al. 2012	8000	Guiné	Controlado Randomizado	A suplementação de iodo é efectiva na diminuição do cretinismo, mas para isso deve ser feita no período pré-concepcional.
Boonstra et al. 2012	839	Holanda	Controlado Randomizado	É precisa mais evidência para confirmar que se deve fazer suplementação em zonas de deficiência moderada.
Fisher et al. 2011	413	Australia	Coorte	A suspensão da suplementação obrigatória com iodo colocou as grávidas e recém-nascidos de áreas rurais em risco de patologia devido à carência de iodo.
Burns et al. 2011	103	Irlanda	Coorte	A placenta tem a capacidade de armazenar iodo.
Moleti et al. 2011	433	Itália	Coorte	O uso de suplementos de iodo diminuiu a incidência de hipotiroidismo na gravidez.
Costeira et al. 2011	140	Portugal	Coorte	É importante a suplementação de iodo pré-concepcional e durante a gravidez.
Murcia et al. 2011	691	Espanha	Coorte	O consumo materno de multivitaminas contendo iodo é potencialmente deletério para o desenvolvimento psicomotor nas crianças, especialmente no sexo feminino.
Vaidya et al. 2012 [53]	190	Reino Unido	Transversal	Há uma grande variabilidade na prática clínica relativamente ao tratamento do hipotiroidismo na gravidez.
Brucker-Davis et al. 2012	110	França	Coorte	2/3 das mulheres têm deficiências de iodo no primeiro trimestre de gravidez; a B-hcg parece ser o mais importante factor no controlo da função tiroideia nesta fase da gravidez.
Kassim et al. 2012	137	Reino Unido	Coorte	Um aporte excessivo de iodo foi reportado num campo de refugiados. É necessário avaliar os níveis de iodo antes de fazer suplementação em grávidas desta população.
Santiago et al. 2013	131	Espanha	Coorte	Em mulheres grávidas com aporte insuficiente de iodo, os suplementos de iodo não se relacionaram com uma melhor função tiroideia materna. O aporte de iodo é independente do desenvolvimento neurológico da criança.

Ver ref. 51-53.

adequados de iodo ou com baixa deficiência se relacionou com um pior desenvolvimento neurológico das crianças, especialmente nas raparigas<sup>32</sup>. Estes dados sugerem e alertam para que, antes de se fazer suplementação das mulheres no período gestacional, deve-se avaliar cuidadosamente o estado nutricional. Por contraste, um estudo de coorte que analisou 168 mulheres residentes numa área de pequena a moderada deficiência de iodo, mostrou que o uso de suplementos que contém este elemento mostrou ser efetivo na redução

do risco de níveis de T4 perigosamente baixos durante a gravidez<sup>33</sup>.

Um dos motivos para a falta de consenso no que toca à deficiência leve a moderada de iodo e a sua influência, ou falta dela, na saúde do feto ou do recém-nascido pode ter a ver com os achados de Burns et al. no seu estudo, onde analisaram 103 placentas provenientes de mulheres com função tiroideia normal. Aqui, os autores verificam que a placenta tem a capacidade de armazenar iodo, o que pode

Efeitos no feto   recém-nascido		
Níveis de deficiência		
Baixa	Moderada	Severa
	Atraso no desenvolvimento fetal e causa de aborto <sup>(27)</sup>	
	Disfunção da tireóide <sup>(30)</sup>	
Sem evidência de atrasos neurodesenvolvimento das crianças <sup>(3)</sup>		Creteinismo <sup>(28)</sup>
		Creteinismo <sup>(31)</sup>
Afecta negativamente o QI, capacidade de leitura e performance escolar <sup>(36)</sup>		Menor desenvolvimento mental <sup>(36)</sup>
	Diminuição do QI de 12-13,5 pontos <sup>(30)</sup>	
	QI menor 6,9 a 7,2 pontos relativamente a crianças com aporte de iodo adequado <sup>(37)</sup>	
	Defeitos do tubo neural <sup>(39)</sup>	

**Figura 5 – Evidência dos efeitos no feto/recém-nascido dos vários níveis de deficiência de iodo.**

explicar porque é que grávidas com défice de ingestão de iodo não lesam o feto<sup>34</sup>. Sabe-se que o organismo humano preserva aspetos primários de sobrevivência, pelo que esta função e a capacidade de armazenamento de iodo pela placenta poderá existir para garantir um adequado desenvolvimento do feto e pode ser mais uma prova de que este elemento é essencial no seu neurodesenvolvimento. Burns et al. consideram ainda que a excreção urinária pode não refletir fíavelmente os níveis de iodo no organismo devido a esta fração armazenada na placenta, apesar de os estímulos para a sua libertação permanecerem desconhecidos, necessitando de mais investigações nesse sentido<sup>34</sup>. Também Skeaff et al. mostram que os níveis de iodo de um indivíduo não podem ser determinados por uma amostra casual de urina, dada a grande variabilidade que existe nesta medição<sup>3</sup>. Esta preocupação acerca de uma fiável medição dos níveis de iodo parece ser comum a vários autores, uma vez que também Gahche et al., no estudo NHANES 1999-2006, referem que o iodo urinário é um bom marcador agudo da ingestão de iodo, sendo influenciado pela ingestão recente, e não da ingestão crónica, pelo que consideram ser importante monitorizar e avaliar a exposição crónica a este elemento<sup>35</sup>. Assim, o armazenamento de iodo pela placenta (e que vai sendo libertado) poderá, de certa forma, mascarar a real quantidade de iodo armazenada/disponível, o que realça a importância de se encontrar uma medida da quantidade de iodo disponível no organismo que tenha em conta todos os seus locais de armazenamento<sup>34</sup>.

Neste aspeto, também os estudos em análise nesta revisão adotam várias metodologias com o intuito de aferir os níveis de iodo, desde a história alimentar ao iodo sanguíneo e urinário. Esta ampla variabilidade de metodologia é fonte de intensa discussão científica atualmente, pelo que mais estudos esclarecedores serão necessários para encontrar um método fiável e consensual de medição do iodo corporal ingerido e armazenado. A partir daí poder-se-á avaliar ainda mais objetivamente a influência da suplementação na saúde do feto e do recém-nascido.

A relação entre quociente de inteligência (QI) e deficiência de iodo tem sido, também, amplamente estudada. Morse descreveu no seu artigo de revisão que vários estudos mostram que uma deficiência severa em iodo materno pode resultar em menor desenvolvimento mental do recém-nascido, o que inclui um significativa redução do QI<sup>36</sup>. Ao contrário da influência do défice ligeiro a moderado de iodo no neurodesenvolvimento fetal, cuja relação na literatura ainda é discutível, neste estudo de Morse verificasse que também a deficiência baixa a moderada deste elemento afeta negativamente o QI, a capacidade de leitura e a performance escolar<sup>36</sup>.

Também Zimmermann refere, na sua revisão sobre o tema, que populações com défice no aporte de iodo veem o seu QI reduzido entre 12-13,5 pontos<sup>30</sup>. Bougma et al., no seu trabalho de revisão sistemática recentemente publicado, constataram também que a deficiência de iodo tem um impacto biológico importante no desenvolvimento mental das crianças. Assim, referem que as crianças com défice de iodo têm entre 6,9-7,2 pontos de QI mais baixos do que as crianças com níveis de iodo adequados<sup>37</sup>.

Porém, Bougma et al. alertam que, nalguns estudos analisados, em que eram fornecidos suplementos de iodo às mães, outras consequências positivas da suplementação materna com iodo não foram consideradas em nenhum dos artigos analisados. Estas incluem alterações comportamentais nas mães que podem afetar o estado mental nas suas crianças (mães com melhor quantidade de iodo, e por conseguinte melhor função tiroideia, poderão estar mais enérgicas e menos deprimidas). Isto pode levar a interações mais positivas e estimulantes com as suas crianças e influenciar o seu desenvolvimento psicossocial. Porém, como nenhum destes estudos abordou o comportamento da mãe após o parto, não se pode determinar qual o peso do adequado nível de iodo na criança versus a estimulação positiva pela mãe nas alterações de QI evidenciadas nos artigos analisados<sup>37</sup>. Também Ramakrishnan et al. identificam outros fatores que podem influenciar o estado nutricional das mulheres e confundirem os resultados do estudo, como mulheres adolescentes que ainda



não terminaram o seu próprio crescimento, poderem estar carentes de energia e micronutrientes, como o iodo<sup>38</sup>. Zhou et al. revelaram, contrariamente ao acima descrito, que em regiões de deficiência severa de iodo a suplementação com este elemento não melhorou a inteligência das crianças, nem o crescimento, nem o desenvolvimento geral, apesar de ter havido uma melhoria nalgumas funções motoras, mas consideraram que mais estudos são necessários para reforçar estas hipóteses<sup>29</sup>.

Assim, a relação entre função tiroideia materna/fetal, níveis de iodo e QI carece de mais investigações, no sentido de avaliar o verdadeiro impacto deste elemento na inteligência das crianças, sem variáveis confundidoras que alterem a percepção dos resultados obtidos.

A relação entre deficiência de iodo e possíveis defeitos do tubo neural é uma novidade científica que recentemente começou a ser encarada de forma séria. Sarici et al. reportam o caso de um recém-nascido com defeito do tubo neural, a quem foi diagnosticado déficit de iodo, bem como à sua mãe, tendo como causa a baixa ingestão por viverem numa zona de deficiência endémica deste elemento. Após posterior investigação acerca da etiologia, os autores identificaram um hipotiroidismo por deficiência de iodo, considerando que a deficiência de iodo pode ser uma causa de defeitos do tubo neural, que deve ser acrescentada às outras causas possíveis desta entidade clínica. Consideram, porém, que mais estudos são necessários para validar esta hipótese<sup>39</sup>.

Um outro aspeto que gera grande discussão científica prende-se com o *timing* da ingestão de iodo, sendo o debate ocupado pela dicotomia «aporte ideal de iodo durante a gravidez» versus «aporte ideal de iodo antes da gravidez». A ingestão deste elemento preocupa as autoridades de saúde, dada a prevalência de um baixo consumo não só pela população em geral, como já foi referido, mas pelas mulheres em particular. Brantsæter et al. avaliaram, numa população de 61.904 mulheres norueguesas, a prevalência de carência de iodo e concluíram que 16,1% tinham uma ingestão de iodo abaixo dos 100 microgramas por dia, 42% tinham uma ingestão abaixo de 150 microgramas por dia e apenas 21,7% atingiam as recomendações da OMS/UNICEF/ICCDD de 250 µg por dia<sup>40</sup>. A correção deste déficit de ingestão de iodo divide opiniões.

Ramakrishnan et al. consideram que a nutrição da mulher no período pré-concepcional desempenha um papel essencial no primeiro trimestre de gravidez (quando muitas mulheres ainda não sabem que estão grávidas e tendo em conta que é neste período que ocorre o desenvolvimento de estruturas essenciais do feto)<sup>38</sup>. Este achado é confirmado por Pharoah et al., que realizaram um ensaio clínico que avaliou os recém-nascidos de mães tratadas com iodo versus recém-nascidos de mães não tratadas com iodo, tendo verificado que as mães tratadas com iodo deram à luz recém-nascidos com cretinismo. Porém, os autores consideram que o facto de as mulheres já estarem grávidas quando lhes foi administrado o suplemento de iodo assume crucial importância. Pharoah et al. consideram, assim, que a deficiência de iodo materno durante o primeiro trimestre de gravidez é, provavelmente, o principal fator etiológico de cretinismo<sup>41</sup>. Os mesmos autores consideram, num outro estudo, que a diminuição da deficiência de iodo nas mulheres permitiu prevenir o cretinismo endémico numa zona onde este problema era muito

prevalente. Porém, esta prevenção apenas surtia efeito se o iodo fosse administrado antes da concepção<sup>42</sup>. Também Moleti et al., num estudo de coorte que englobou 168 mulheres de uma zona de baixa a moderada deficiência de iodo, verificaram que o uso regular de suplementos de iodo é eficaz na redução do risco de níveis baixos de T4 durante a gravidez. Assim, Moleti et al. recomendam que as mulheres que considerem engravidar devem ser aconselhadas a ingerir suplementos que contenham iodo vários meses antes da gravidez<sup>33</sup>. Deste modo, os autores acima descritos realçam a importância de uma ótima quantidade de iodo antes da concepção, promovendo um estado eutiroideu materno, permitindo às hormonas maternas estarem disponíveis para o primeiro trimestre de gravidez, onde vão ser essenciais para o neurodesenvolvimento fetal.

Ainda relativamente à importância do *timing* para uma ótima quantidade de iodo no organismo, um estudo realizado em Portugal por Costeira et al. revela que a relação entre o estado da tiroide neonatal e o desenvolvimento do recém-nascido é fraca e não consistente. Assim, o maior impacto das hormonas tiroideias parece ser durante a vida fetal, especialmente antes do início do funcionamento da função tiroideia fetal, que se dá por volta da 20.ª semana de gestação e, portanto já durante o segundo trimestre de gravidez<sup>43</sup>. Estas observações realçam, assim, a importância de fazer um acompanhamento da função tiroideia materna no primeiro trimestre da gravidez, sendo este achado consistente com o acima descrito noutros trabalhos<sup>33,38,41,42</sup>.

Fisiologicamente, a disponibilidade materna de T4 para desenvolvimento do cérebro fetal é mais importante que a disponibilidade de T3, dado que a hormona T3 fetal é inteiramente gerada localmente a partir da T4 materna. De facto, considerando que a função tiroideia fetal apenas é considerável a partir das 20 semanas de gestação, atingindo quantidades apreciáveis no terceiro trimestre de gestação, mas os recetores para hormonas tiroideias estão no cérebro fetal a partir das 10 semanas de gestação, é de considerar que os níveis de T3 fetal dependem dos níveis de T4 séricos. Por sua vez, os níveis de T4 séricos dependem da quantidade de T4 materno que atravessa a barreira placentária<sup>43</sup>. Estes mecanismos fisiológicos mostram que as hormonas tiroideias maternas são, então, importantes enquanto a função tiroideia fetal não é apreciável, ou seja, durante o primeiro e parte do segundo trimestre de gestação.

Tendo em conta o mecanismo acima descrito, em termos fisiopatológicos, Costeira et al. consideram que a hipotiroxemia (T4 baixa) materna está assim associada a um risco acrescido de atrasos psicomotores nas crianças, avaliado através da *Bayley Scale of Infant Development*. Por outro lado, referem que a função tiroideia à nascença não se relacionou com alterações no desenvolvimento futuro da criança<sup>43</sup>.

Um estudo recente de Santiago et al., que avaliou 131 mulheres grávidas no primeiro trimestre de gestação, refuta aspetos encontrados nos estudos supracitados (que referem que o consumo de iodo é importante antes da gravidez, tendo em conta a necessidade deste elemento nos primeiros meses de gestação). Nesse trabalho, Santiago et al. referem que o desenvolvimento neurológico das crianças não está significativamente associado com o consumo de suplementos de iodo desde pelo menos um ano antes de engravidar<sup>44</sup>. Os autores

concluem, também, que em mulheres grávidas com insuficiente aporte de iodo a toma deste elemento durante a gravidez não altera a função tiroideia materna<sup>44</sup>. Este achado pode ir de encontro ao trabalho de Brucker-Davis et al., onde se refere que 66% das mulheres grávidas com função tiroideia normal tem um pequeno déficit de iodo durante o primeiro trimestre. Porém, nas análises realizadas neste estudo, a gonadotrofina coriônica humana correlacionou-se fortemente com os testes da tiroide<sup>45</sup>. Assim, esta hormona poderá ser a atriz principal que controla a função tiroideia materna no primeiro trimestre. Também Obican et al. apresentam resultados semelhantes e classificam este agente fisiológico como importante na função da tiroide, ao considerar que o seu aumento durante o primeiro trimestre. Consequentemente, há também um aumento de T3 e T4 e uma diminuição proporcional na produção hipofisária de TSH<sup>24</sup>. Mais estudos serão necessários para melhor compreender esta relação.

Santiago et al. consideram, porém, que a toma de iodo antes de as mulheres engravidarem está, essa sim, associada a uma melhor função tiroideia materna<sup>44</sup>, o que vai de encontro ao encontrado noutras publicações<sup>33,41,42</sup>. Santiago et al. abrem, contudo, a discussão a outro campo dentro deste tema. Ao considerarem, como já referido, que o consumo de suplementos de iodo desde pelo menos um ano antes da concepção não afeta o desenvolvimento neurológico das crianças e que a toma deste elemento antes da gravidez apenas melhora a função tiroideia materna, assumem assim que o desenvolvimento neurológico é independente da toma de suplementos de iodo e que estes apenas afetam a função tiroideia da mãe. Porém, outros estudos mostraram já a importante influência da função tiroideia materna no neurodesenvolvimento fetal<sup>28,32</sup>. Mais estudos são necessários para esclarecer este ponto.

### **Excesso de iodo e impacto na saúde do feto e recém-nascido**

Se a carência de iodo é causa de uma ampla investigação e evidência científica, como acima descrito, alguns autores têm alertado para o perigo que o excesso de iodo pode trazer às populações e particularmente às mulheres grávidas. Na realidade, a sobrecarga de iodo é raríssima, sendo que a maioria das pessoas pode tolerar por dia 1.000 microgramas sem efeitos adversos<sup>4</sup>. Existem, de facto, situações onde podem existir danos provocados pelo excesso de iodo, como no hipertiroidismo induzido pelo excesso de iodo nos indivíduos com doença nodular da tiroide, ou ainda no hipotiroidismo por bloqueio da capacidade da glândula tiroide em produzir hormonas. Outros casos podem surgir em doentes com patologia autoimune, como a doença de Graves ou tiroidite de Hashimoto<sup>4</sup>. Santana-Lopes et al. referem, no seu artigo, que a elevada ingestão de iodo numa população está associada a um aumento de novos casos de doença autoimune da tiroide<sup>4</sup>. Também Pearce refere que o excesso de iodo na gravidez, apesar de ser um problema muito pouco comum, pode ter efeitos fetais adversos. Porém, o autor considera que o limite superior seguro de ingestão de iodo ainda não está bem definido e que mais investigação é necessária para se determinar este patamar com confiança<sup>46</sup>.

Por outro lado, Connelly et al. estudaram 3 casos de crianças cujas mães estavam a ingerir um suplemento em que

a quantidade de iodo superava claramente as necessidades diárias deste elemento. Os autores referem que uma ingestão excessiva e crónica de iodo pode provocar uma diminuição de produção de hormonas tiroideias, conhecido fisiologicamente como o efeito de Chaikoff, no sentido de proteger contra a produção excessiva destas hormonas, na presença de iodo em grandes quantidades. Nestes 3 casos, após aprofundar a história clínica materna, Connelly et al. concluíram que as 3 crianças estiveram expostas a altos níveis de iodo durante a gravidez, tendo desenvolvido hipotiroidismo congénito secundário ao excesso de iodo materno<sup>47</sup>.

Além dos efeitos nefastos para os quais o caso acima descrito alerta, importa chamar a atenção também para os critérios em que se faz a suplementação das grávidas. De facto, o uso de suplementos está-se a massificar, tendo em conta os resultados das investigações que vão chegando à população em geral através de todos os meios. Perante este fato, importa apurar junto das mulheres a toma desses suplementos, avaliando a sua segurança em termos de quantidade e qualidade de iodo contido, evitando expor a mãe e o feto a possíveis sobredosagens nefastas para ambos e que estão relacionadas com o aparecimento de hipotiroidismo congénito nos recém-nascidos<sup>47</sup>. Por outro lado, esse controlo deve ser feito também para que as mulheres e/ou grávidas possam ter acesso a uma suplementação segura e eficaz, ingerindo apenas o indispensável para uma boa saúde tiroideia e um ótimo neurodesenvolvimento fetal.

Assim, existem já estratégias de saúde implementadas no sentido de melhorar o aporte de iodo na população e que revelam algum sucesso. Charlton et al. mostram no seu estudo que os níveis de iodo urinário das mulheres melhoraram cerca de 2-3 anos após a introdução de um programa obrigatório de suplementação deste elemento, na Austrália<sup>48</sup>. Os autores identificaram também uma falta de informação nutricional acerca do iodo<sup>48</sup>, facto que já tinha sido descrito por Charlton et al. noutra estudo acima referido<sup>25</sup>. Concluem, porém, que o estudo reforça a importância do acompanhamento das grávidas que foram suplementadas, monitorizando o seu status de iodo, no sentido de serem atingidos níveis ótimos deste elemento, evitando os riscos nefastos do seu excesso<sup>48</sup>. No entanto, Fisher et al. mostraram num coorte prospetivo que o sal iodado, uma das formas utilizadas para aumentar a ingestão de iodo na população, era menos usado em mulheres com menos literacia, o que sugeriu que as estratégias de saúde neste campo não estavam a chegar às mulheres com menos formação. Sugerem, também, que o custo de comprar alimentos ricos neste elemento pode diminuir o seu uso<sup>49</sup>. Logo, mesmo em termos de estratégias de incentivo ao aumento do consumo de alimentos ricos em iodo é necessária a devida cautela, uma vez que nem todos os alimentos são acessíveis a todos os indivíduos. Relativamente a esta matéria, Brantsæter et al. mostraram no seu trabalho que a prevalência de ingestão inadequada de iodo diminuiu com o aumento do consumo de leite e iogurtes. Diminuiu, igualmente, com o aumento da ingestão de pescado. Concluíram, assim, que a ingestão de suplementos que contenham iodo é vital para assegurar um aporte correto deste elemento e é ainda mais importante para mulheres que não incluem os alimentos acima referidos na sua alimentação<sup>40</sup>. Este dado é importante em termos estratégicos. Na verdade, nem todos os indivíduos têm acesso

aos alimentos referidos e que são uma ótima fonte de iodo. Desta forma, quer para prevenir o défice de iodo na gravidez e seus efeitos deletérios descritos ao longo deste trabalho quer para evitar que indivíduos excedam o seu consumo e se exponham a si e ao feto à toxicidade deste elemento, a suplementação com iodo será, nesta perspetiva, a medida mais razoável em termos de saúde pública e da mulher. Brantsæter et al. consideram, assim, que uma dieta adequada, que inclua leite/derivados e peixe, é muito importante na gravidez, mas referem que mulheres com baixa ingestão destes alimentos devem fazer suplementação de iodo<sup>40</sup>.

Um estudo de Kassim et al. mostrou que no contexto particular de zonas de deficiência e escassez alimentar, que beneficiam de ajuda alimentar, ainda que a priori sejam classificadas como zonas de défice de iodo, se verificou que o sal iodado contido nos mantimentos disponibilizados era em grande quantidade, pelo que estas populações estavam, pelo contrário, em risco de excesso de iodo<sup>50</sup>. Esta evidência é mais um alerta para o facto de que os níveis de ingestão de iodo devem ser minuciosamente aferidos, uma vez que potenciais deficitários de iodo, que façam uma alimentação baseada, por exemplo, em enlatados, podem pelo contrário ter um bom aporte deste elemento e a suplementação, nestes casos, não ser realmente necessária.

### Forças/fraquezas do trabalho e principais conclusões

A revisão dos avanços científicos dos últimos 3 anos permitiu obter as evidências mais recentes acerca do tema em análise, tendo sido incluídos artigos que ainda não constam de outras revisões encontradas. O facto de se terem incluído todo o tipo de estudos permitiu não só cruzar factos como também opiniões de autores, o que enriqueceu indiscutivelmente esta discussão. Contudo, teria sido potencialmente mais esclarecedor um maior número de estudos originais que fornecesse novos dados para serem incluídos e discutidos juntamente com os restantes encontrados.

Em conclusão,

- verifica-se que os défices de ingestão materna de iodo afetam negativamente a saúde do feto e do recém-nascido, com consequências que perdurarão toda a vida. Porém, o *timing* em que uma quantidade ótima de iodo é essencial para exercer as suas funções precisa de ser mais estudado;
- a ingestão excessiva deste elemento pode, por outro lado, acarretar efeitos nefastos para o recém-nascido. No entanto, a evidência sugere que os casos de toxicidade por excesso são raros e que a gravidade das lesões que a deficiência de iodo promove é claramente pior do que as provocadas pela ingestão excessiva deste elemento;
- assim, a suplementação de mulheres com iodo é recomendada, mas à luz dos achados desta revisão, a suplementação deverá seguir um percurso lógico, uma vez que a real necessidade de suplementar mulheres com défice baixo a moderado de iodo não é ainda consensual, sendo a suplementação das mulheres em deficiência severa a que reúne opiniões maioritariamente favoráveis;
- deve-se, antes de mais, informar as mulheres acerca do iodo, dotando-as de conhecimentos acerca deste elemento, como as suas fontes alimentares e funções no organismo.

Depois, deve-se avaliar o tipo de ingestão alimentar que a mulher faz, aferindo os níveis de aporte de iodo tendo em conta o seu padrão alimentar. Deste modo, poderá ser suplementada apenas com a quantidade necessária, adequada e personalizada para ter benefícios, sem ter riscos de toxicidade;

- idealmente deve ser feito um acompanhamento clínico continuado, a começar idealmente no período pré-gestacional, bem como uma monitorização regular dos níveis de iodo. Contudo, o método ideal para esta monitorização não está ainda determinado, com base nos estudos analisados;
- permanece a dúvida acerca do benefício/falta de benefício em suplementar mulheres já grávidas, pelo que mais estudos serão necessários para esclarecer este ponto de particular importância.

### Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zimmermann MB. The role of iodine in human growth and development. *Semin Cell Dev Biol.* 2011;22:645-52.
2. Portugal. Ministério da Saúde. DGS. Aporte de iodo em mulheres na pré-conceção, gravidez e amamentação. [Em linha]. Lisboa: Direção Geral de Saúde; 2013. [consultado 5 Dez 2013]. Disponível em: <http://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0112013-de-26082013.aspx>
3. Skeaff SA. Iodine deficiency in pregnancy: The effect on neurodevelopment in the child. *Nutrients.* 2011;3:265-73.
4. Santana-Lopes M, Jacome de Castro J, Marcelino M, Oliveira MJ, Carrilho F, Limbert E, et al. Iodo e tiroide: o que o clínico deve saber. *Act Med Port.* 2012;25:174-8.
5. The International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. National iodine status in 2014. [Em linha]. Ottawa, Ontario: ICCIDD Global Network; 2014. [consultado 10 Jan 2014]. Disponível em: <http://www.ign.org/>
6. UNICEF. Iodine deficiency still leaves millions of children at risk of mental retardation. [Em linha]. New York: UNICEF; 2004. [consultado 19 Dez 2013]. Disponível em: [http://www.unicef.org/media/http://www.unicef.org/media/media\\_14979.html](http://www.unicef.org/media/http://www.unicef.org/media/media_14979.html)
7. Limbert E, Prazeres S, São-Pedro M, Madureira D, Miranda A, Ribeiro M, et al. Iodine intake in Portuguese pregnant women: Results of a countrywide study. *Eur J Endocrinol.* 2010;163:631-5.
8. Decreto-Lei 350/2007. DR 1ª Série. 2007;202:7684-5.
9. Haldimann M, Alt A, Blanc A, Blondeav K. Iodine content of food groups. *J Food Comp Anal.* 2005;18:461-71.
10. World Health Organisation. *Assesment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers.* 3rd ed. Geneva: WHO; 2007.
11. Yarrington C, Pearce EN. Iodine and pregnancy. *J Thyroid Res.* 2011, doi: 10.4061/2011/934104.
12. Engler D, Burger AG. The deiodination of the iodothyronines and of their derivatives in man. *Endocr Rev.* 1984;5:151-84.
13. Ross DS. Thyroid hormone synthesis and physiology. [Em linha]. UpToDate. 2014. [consultado 05 Fev 2014]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/thyroid-hormone-synthesis-and-physiology>

14. Bartalena L. Recent achievements in studies on thyroid hormone-binding proteins. *Endocr Rev.* 1990;11:47-64.
15. 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.
16. World Health Organization, Food and Agricultural Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2nd ed. [Em linha] Geneva: WHO; 2005 [consultado 16 Jan 2014]. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf>
17. Public Health Committee of the American Thyroid Association, Becker DV, Braverman LE, Delange F, Dunn JT, Franklyn JA, et al. 1º autor, passa para o início. Iodine supplementation for pregnancy and lactation-United States and Canada: Recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2006;16:949-51.
18. European Food Safety Authority. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals. Parma, Italy: Scientific Committee on Food. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies; 2006.
19. Associação Portuguesa dos Nutricionistas. Gravidez. [Em linha]. Porto: Associação Portuguesa dos Nutricionistas; 2011. [consultado 16 Jan 2014]. Disponível em: <http://www.apn.org.pt/scid/webapn/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=843>
20. Williams D. Physiological changes of normal pregnancy. In: Warrell DA, Cox TM, Firth JD, editors. *Oxford textbook of medicine.* 5th edition. [Em linha] Oxford: Oxford University Press; 2014 [consultado 17 Jan 2014]. Disponível em: <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780199204854.001.1/9780199204854-chapter-1401>
21. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr.* 2007;10:1571-80, discussion 1581-3.
22. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 1997;18:404-33.
23. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. [Em linha]. Ottawa: The PRISMA Group. Ottawa Hospital Research Institute; 2009 [consultado 16 Dez 2013]. Disponível em: <http://www.prisma-statement.org/>
24. Obican SG, Jahnke GD, Soldin OP, Scialli AR. Teratology public affairs committee position paper: Iodine deficiency in pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2012;94:677-82.
25. Charlton K, Yeatman H, Lucas C, Axford S, Gemming L, Houweling F, et al. Poor knowledge and practices related to iodine nutrition during pregnancy and lactation in Australian women: Pre- and post-iodine fortification. *Nutrients.* 2012;4:1317-27.
26. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr.* 2012;142:744-50.
27. Budenhofer BK, Ditsch N, Jeschke U, Gartner R, Toth B. Thyroid (dys-)function in normal and disturbed pregnancy. *Arch Gynecol Obstetr.* 2013;287:1-7.
28. Leung AM, Pearce EN, Braverman LE. Iodine nutrition in pregnancy and lactation. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2011;40:765-77.
29. Zhou SJ, Anderson AJ, Gibson RA, Makrides M. Effect of iodine supplementation in pregnancy on child development and other clinical outcomes: A systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:1241-54.
30. Zimmermann MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr Perinatal Epidemiol.* 2012;26 Suppl 1:108-17.
31. Melse-Boonstra A, Gowachirapant S, Jaiswal N, Winichagoon P, Srinivasan K, Zimmermann MB. Iodine supplementation in pregnancy and its effect on child cognition. *J Trace Elem Med Biol.* 2012;26:134-6.
32. Murcia M, Rebagliato M, Iniguez C, Lopez-Espinosa MJ, Estarlich M, Plaza B, et al. Effect of iodine supplementation during pregnancy on infant neurodevelopment at 1 year of age. *Am J Epidemiol.* 2011;173:804-12.
33. Moleti M, di Bella B, Giorgianni G, Mancuso A, de Vivo A, Alibrandi A, et al. Maternal thyroid function in different conditions of iodine nutrition in pregnant women exposed to mild-moderate iodine deficiency: An observational study. *Clin Endocrinol.* 2011;74:762-8.
34. Burns R, Azizi F, Hedayati M, Mirmiran P, O'Herlihy C, Smyth PP. Is placental iodine content related to dietary iodine intake? *Clin Endocrinol.* 2011;75:261-4.
35. Gahche JJ, Bailey RL, Mirel LB, Dwyer JT. The prevalence of using iodine-containing supplements is low among reproductive-age women, NHANES 1999-2006. *J Nutr.* 2013;143:872-7.
36. Morse NL. Benefits of docosahexaenoic acid, folic acid, vitamin D and iodine on foetal and infant brain development and function following maternal supplementation during pregnancy and lactation. *Nutrients.* 2012;4:799-840.
37. Bougma K, Aboud FE, Harding KB, Marquis GS. Iodine and mental development of children 5 years old and under: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2013;5:1384-416.
38. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, Zongrone A, Martorell R. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: A systematic review. *Paediatr Perinatal Epidemiol.* 2012;26 Suppl 1:285-301.
39. Sarici D, Akin MA, Kurtoglu S, Akin L, Tucer B, Yikilmaz A, et al. Iodine deficiency: A probable cause of neural tube defect. *Childs Nerv Syst.* 2013;29:1027-30.
40. Brantsaeter AL, Abel MH, Haugen M, Meltzer HM. Risk of suboptimal iodine intake in pregnant Norwegian women. *Nutrients.* 2013;5:424-40.
41. Pharoah P, Butfield IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Int J Epidemiol.* 2012;41:589-92.
42. Pharoah PO. Commentary: From iodine deficiency to anomalous fetal development. *Int J Epidemiol.* 2012;41:593-5.
43. Costeira MJ, Oliveira P, Santos NC, Ares S, Saenz-Rico B, de Escobar GM, et al. Psychomotor development of children from an iodine-deficient region. *J Pediatr.* 2011;159:447-53.
44. Santiago P, Velasco I, Muela JA, Sanchez B, Martinez J, Rodriguez A, et al. Infant neurocognitive development is independent of the use of iodised salt or iodine supplements given during pregnancy. *Br J Nutr.* 2013;110:831-9.
45. Brucker-Davis F, Ferrari P, Gal J, Berthier F, Fenichel P, Hieronimus S. Iodine status has no impact on thyroid function in early healthy pregnancy. *J Thyroid Res.* 2012;2012:168764.
46. Pearce EN. Effects of iodine deficiency in pregnancy. *J Trace Elem Med Biol.* 2012;26:131-3.
47. Connelly KJ, Boston BA, Pearce EN, Sesser D, Snyder D, Braverman LE, et al. Congenital hypothyroidism caused by excess prenatal maternal iodine ingestion. *J Pediatr.* 2012;161:760-2.
48. Charlton KE, Yeatman H, Brock E, Lucas C, Gemming L, Goodfellow A, et al. Improvement in iodine status of pregnant Australian women 3 years after introduction of a mandatory iodine fortification programme. *Prev Med.* 2013;57:26-30.

- 
49. Fisher J, Tran T, Biggs B, Tran T, Dwyer T, Casey G, et al. Iodine status in late pregnancy and psychosocial determinants of iodized salt use in rural northern Viet Nam. *Bull World Health Organ.* 2011;89:813–20.
  50. Kassim IA, Ruth LJ, Creeke PI, Gnat D, Abdalla F, Seal AJ. Excessive iodine intake during pregnancy in Somali refugees. *Matern Child Nutr.* 2012;8:49–56.
  51. Clifton VL, Hodyl NA, Fogarty PA, Torpy DJ, Roberts R, Nettelbeck T, et al. The impact of iodine supplementation and bread fortification on urinary iodine concentrations in a mildly iodine deficient population of pregnant women in South Australia. *Nutr J.* 2013;12:32.
  52. McMichael AJ. Commentary: epidemiology, iodine deficiency and the power of multidisciplinary sufficiency. *Int J Epidemiol.* 2012;41:599–600.
  53. Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P, Negro R, Vermiglio F, Poppe K. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy: results of a European survey. *Eur J Endocrinol.* 2012;166:49–54.