

Lídia Maria de Sousa Fonseca

Suplementação de Iodo na Gravidez e Lactação

Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pelo Professor Doutor Fernando Ramos e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Lúdia Maria de Sousa Fonseca, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o número 2009010419, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 1 de Julho de 2014.

Assinatura: _____

O Tutor

(Professor Doutor Fernando Ramos)

A Aluna

Lidia Maria de Sousa Fonseca

(Lidia Maria de Sousa Fonseca)

Agradecimentos

Um grande obrigado a todas as pessoas que contribuíram para a concretização deste trabalho:

À Dra. Rosa Cartaxo e à Dra. Teresa Nunes por me terem ajudado a encontrar este tema;

Ao Dr. Fernando Ramos pela sua preciosa ajuda;

À minha família e aos meus amigos por todo o apoio que sempre me deram.

LISTA DE ABREVIATURAS

CUI – Concentração Urinária de Iodo

D3 – Iodotironina-deiodinase do tipo 3

DIT – Diiodotirosina

EFSA – Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (*European Food Safety Authority*)

FAO – Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (*Food and Agriculture Organization*)

fT4 – T4 sob a forma livre (*free T4*)

hCG – Gonadotrofina coriônica humana (*human chorionic gonadotropin*)

IOM – Instituto de Medicina da Academia Nacional de Ciências dos E.U.A. (*U.S. Institute of Medicine of the National Academy of Sciences*)

MIT – Monoiodotirosina

rT3 – T3 reversa (*reverse T3*)

T3 – 3,5,3'-triiodotironina

T4 – tiroxina ou 3,5,3',5'-tetraiodotironina

TBG – Globulina ligadora de tiroxina (*thyroxine binding globulin*)

Tg – Tiroglobulina

TPO – Tiroperoxidase

TRH – Hormona libertadora de tirotrófina

TSH – Hormona estimulante da tireoide

WHO – Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization*)

ÍNDICE

RESUMO	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUÇÃO	4
2. FISIOLOGIA E METABOLISMO DO IODO	4
2.1. Absorção.....	4
2.2. Distribuição.....	5
2.3. Metabolismo.....	5
2.4. Eliminação.....	7
3. ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DO IODO QUE OCORREM DURANTE A GRAVIDEZ.....	8
4. BIOMARCADORES UTILIZADOS NA AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE IODO	9
5. O ESTADO NUTRICIONAL DE IODO DA POPULAÇÃO GLOBAL	11
6. NÍVEIS DE IODO RECOMENDADOS NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO.....	12
7. INFLUÊNCIA DO IODO NO DESENVOLVIMENTO DO FETO E DA CRIANÇA.....	13
7.1. Consequências da deficiência de iodo.....	13
7.2. Consequências do excesso de iodo	14
8. ESTRATÉGIAS PARA DIMINUIR A DEFICIÊNCIA DE IODO	15
8.1. Adaptação da dieta	15
8.2. Fortificação do sal.....	16
8.3. Suplementos contendo iodo	16
9. CONCLUSÃO.....	17
10. BIBLIOGRAFIA.....	18

RESUMO

O iodo é um constituinte das hormonas tiroideas (T3 e T4), intervindo desta forma em processos fundamentais do desenvolvimento intrauterino, sobretudo no desenvolvimento do sistema nervoso central. Assim, a deficiência de iodo pode causar anomalias congénitas, a mais grave das quais é o cretinismo.

De forma a prevenir este problema, são recomendados consumos diários de iodo de 150 µg/dia em adultos e de 250 µg/dia em mulheres grávidas e a amamentar. Esta diferença deve-se a alterações no metabolismo do iodo que ocorrem durante a gravidez e às necessidades da própria criança. As principais estratégias para combater a deficiência de iodo consistem na fortificação do sal com iodo e no uso de suplementos contendo iodo. Estas medidas causam maior impacto quando adotadas ainda antes da concepção, de modo a assegurar reservas de iodo adequadas na mulher, e devem continuar até ao final da lactação.

Palavras-chave: gravidez, iodo, lactação, suplementação.

ABSTRACT

Iodine is a component of thyroid hormones (T3 and T4), taking a major role in fundamental processes of fetal growth, particularly in the development of the central nervous system. Thus, iodine deficiency may cause congenital abnormalities, the most severe of which is cretinism.

In order to prevent this problem, it is recommended a daily intake of 150 µg of iodine/day in adults and 250 µg/day during pregnancy and lactation. This difference is due to modifications of iodine metabolism that occur during pregnancy and to the needs of the infant. The main strategies to correct iodine deficiency are the fortification of salt with iodine and the use of iodine-containing supplements. This actions cause a greater impact when adopted even before conception, in order to ensure adequate iodine stores of the mother, and should be continued throughout lactation.

Keywords: iodine, lactation, pregnancy, supplementation.

1. INTRODUÇÃO

O iodo é um nutriente essencial para os mamíferos, sendo um constituinte obrigatório das hormonas tiroideas, a T4 (tiroxina ou 3,5,3',5'-tetraiodotironina) e a T3 (3,5,3'-triiiodotironina). Através destas hormonas, desempenha um papel importante no metabolismo gerador de energia e em outros processos fisiológicos, nomeadamente na embriogénese e crescimento e no desenvolvimento das funções neurológicas e cognitivas.^[1]

O iodo presente no solo é libertado por processos de erosão e é arrastado pela água das chuvas para o mar. Devido a este fenómeno, o iodo tende a acumular-se em zonas costeiras, enquanto algumas zonas do mundo ficam com solos cada vez mais pobres em iodo.^[1, 2]

Estima-se que cerca de 2 milhares de milhões de pessoas sejam afetadas pela deficiência de iodo em todo o mundo, sendo um problema de saúde pública comum tanto a países desenvolvidos como a países em desenvolvimento^[3]. Embora a deficiência de iodo ocorra em todos os estádios de desenvolvimento, traduzindo-se em problemas como bócio, hipo- e hipertiroidismo, merece especial atenção na gravidez e na infância. Em mulheres grávidas, a deficiência de iodo pode resultar numa maior taxa de abortos espontâneos, nados mortos e deficiências congénitas, sendo a mais grave o cretinismo.^[1]

Embora a deficiência de iodo seja o problema mais preocupante, o excesso de iodo também tem as suas consequências, podendo levar também ao bócio e ao hipo- e hipertiroidismo, por exemplo.^[4, 5]

2. FISIOLOGIA E METABOLISMO DO IODO

2.1. Absorção

O iodo ingerido através da dieta sob outras formas que não o iodeto (I⁻) é reduzido a iodeto no intestino. O iodeto é absorvido quase por completo pelo intestino delgado através do transportador de sódio/iodo (Na/I) presente no epitélio intestinal. A expressão genética deste transportador é reprimida pelo iodeto. O Instituto de Medicina da Academia Nacional de Ciências dos E.U.A. (IOM) considerou que a absorção intestinal de iodeto ocorre, normalmente, com uma eficiência de 92%.^[1]

A absorção de iodeto é diminuída na presença de ácidos húmicos na água, bem como na presença de tiocianatos, isotiocianatos, nitratos, fluoretos, cálcio, magnésio e ferro na comida e na água. Os tiocianatos são ainda abundantes no fumo do tabaco.^[1]

2.2. Distribuição

Na corrente sanguínea encontra-se iodo tanto na forma inorgânica como na forma orgânica, sendo a concentração plasmática de iodo inorgânico proporcional à ingestão através da dieta. A maioria do iodo orgânico encontra-se sob a forma de T4, representando mais de 10 vezes a concentração de T3, T3 reversa (rT3), monoiodotirosina (MIT) e diiodotirosina (DIT). A T4 pode surgir no plasma sob a forma livre (fT4) ou ligada a proteínas, principalmente à globulina ligadora de tiroxina (TBG), mas também em menor extensão à transtirretina (TTR) e à albumina.^[1]

A concentração plasmática total de iodo (inorgânico e orgânico) em indivíduos com função tiroidea normal encontra-se compreendida entre 40 e 80 µg/L. Concentrações entre 80 e 250 µg/L estão normalmente associadas a hipertiroidismo. Concentrações superiores a 250 µg/L geralmente resultam de uma sobrecarga de iodo causada por compostos iodados.^[1]

A tiroide é o principal reservatório de iodo no organismo. O iodeto presente no plasma é transportado ativamente através da membrana basal das células foliculares da tiroide pelo transportador de Na/I, sendo concentrado até 40 vezes nestas células, em comparação com o plasma^[6]. De seguida é transferido para o lúmen folicular através da membrana apical. Em adultos com estado de iodo adequado, o iodo total do corpo corresponde, em média, a 10 – 20 mg, dos quais 70 – 80% se encontram na tiroide, correspondendo a 8 – 15 mg de iodo. O conteúdo em iodo da tiroide na altura do nascimento é cerca de 100 – 300 µg e vai aumentando progressivamente até 0,8 – 1 mg até aos quatro a seis anos de idade.^[1]

A atividade do transportador de Na/I é inibida por certos contaminantes, de que são exemplo os tiocianatos, isotiocianatos e nitratos, referidos anteriormente, e também o perclorato.^[7]

Existem outros tecidos que captam iodeto do plasma, nomeadamente as glândulas salivares, o plexo coroide, as glândulas mamárias, os rins e a mucosa gástrica.^[1]

2.3. Metabolismo

O percurso do iodo na tiroide encontra-se ilustrado na figura 1. O iodeto começa por ser transportado para o interior da célula pelo transportador de Na/I na membrana basal e migra para a membrana apical. As células foliculares sintetizam a glicoproteína tiroglobulina (Tg), que é depois transferida e armazenada no lúmen folicular^[8]. Na interface célula-coloide, o iodeto é oxidado pela enzima tiroperoxidase (TPO), usando o peróxido de hidrogénio (H₂O₂) como o outro substrato^[9]. O iodeto oxidado é, então, ligado a resíduos

tirosilo da Tg, dando origem aos precursores hormonais MIT e DIT. A este processo dá-se o nome de organificação. A TPO catalisa ainda a ligação de duas moléculas de DIT, para dar origem à hormona T4, ou a ligação de uma molécula de MIT com uma molécula de DIT, originando a hormona T3. Todas estas iodotironinas permanecem ligadas à Tg. Quando necessário, a T3 e a T4 são libertadas para a circulação através da ação de proteases endossomais e lisossomais presentes na célula. O iodo presente na MIT e DIT libertadas é reciclado na própria tiroide, através da deiodinação por uma iodotirosina-deiodinase.^[8]

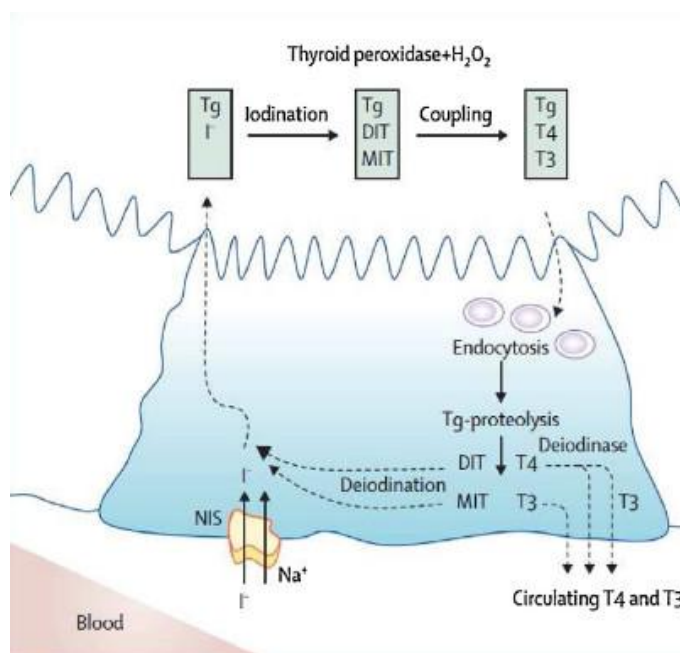


Figura 1: Percurso do iodo na tiroide (NIS = Transportador de Na/I).^[8]

A T4 é exclusivamente produzida pela tiroide, ao passo que a T3 (a forma ativa da T4) é maioritariamente formada pela deiodinação enzimática da T4 no fígado, cérebro, hipófise e tecido adiposo castanho; apenas alguma deiodinação ocorre na tiroide. O iodo libertado pela ativação da T4 em T3 entra nas reservas plasmáticas sob a forma de iodeto, sendo reutilizado pela tiroide ou excretado na urina.^[8]

Vários compostos afetam a função da tiroide, levando a uma diminuição da produção das suas hormonas. A TPO, por exemplo, é inibida por isoflavonas de soja, ácidos húmicos presentes na água e por goitrinas, produtos da hidrólise de glicosinatos presentes em vegetais do género *Brassica* (couve, couve-flor, brócolos, por exemplo).^[1]

Embora seja necessária uma ingestão adequada de iodo para que ocorra uma produção normal de hormonas tiroideas, o excesso de iodo pode inibir a função tiroidea, inibindo a organificação do iodeto ou inibindo a proteólise da Tg, com consequente diminuição da secreção de T3 e T4.^[1]

As deiodinases são enzimas dependentes de selênio, mostrando atividade reduzida na deficiência deste elemento, com a conseqüente diminuição da produção de hormonas tiroideas. As deiodinases responsáveis pela produção da T3 são ainda inibidas por alguns compostos, nomeadamente o tiouracilo, o propiltiouracilo, o propranolol e glucocorticoides.^[1]

A função da tiroide é regulada através de um processo de *feedback* negativo. A diminuição das quantidades circulantes de T3 e T4 leva à secreção da hormona libertadora de tirotrófina (TRH) pelo hipotálamo, estimulando a secreção de tirotrófina ou hormona estimulante da tiroide (TSH) pela hipófise anterior. Por sua vez, a TSH estimula a secreção das hormonas tiroideas e leva ao aumento da captação de iodeto pela tiroide e ao aumento da decomposição da Tg.^[8]

2.4. Eliminação

A via urinária é a principal via de eliminação do iodo. Em adultos com ingestão adequada de iodo, o excesso de iodo que não foi captado pela tiroide é excretado na urina, representando mais de 90% do iodo obtido pela dieta. A *clearance* renal de iodo em indivíduos com função tiroidea normal é 30 – 36 mg/mL e encontra-se significativamente reduzida em doentes com insuficiência renal ou com mixedema (hipotiroidismo severo).^[1]

Outra via importante de eliminação do iodo é através da secreção no leite materno. O transportador de Na/I encontra-se sobreexpresso na glândula mamária em período de lactação, permitindo a captação preferencial do iodo e a subsequente excreção no leite materno. No leite a concentração de iodo é 20 a 50 vezes maior do que a concentração de iodo no plasma^[10]. Mais de 80% do iodo encontra-se sob a forma inorgânica, enquanto a T4 corresponde a menos de 2 µg/L e a T3 corresponde a menos de 0,05 µg/L.^[11]

Existem estudos que apontam para uma relação linear moderada entre a concentração de iodo no leite materno e a concentração urinária de iodo^[10, 11]. Outro estudo evidencia ainda uma forte relação entre a ingestão materna de iodo e a concentração de iodo no leite.^[1]

Como foi referido anteriormente, os tiocianatos que se encontram em grande quantidade no fumo do tabaco, por exemplo, inibem a função do transportador de Na/I, pelo que em mulheres fumadoras a concentração de iodo no leite materno encontra-se significativamente reduzida em comparação com mulheres não fumadoras.^[12]

Em menor extensão, o iodo também é eliminado através das fezes, sobretudo na forma de hormonas tiroideas metabolizadas no fígado, e através do suor.^[1]

3. ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DO IODO QUE OCORREM DURANTE A GRAVIDEZ

Durante a gravidez, há uma maior necessidade de iodo devido a alterações do metabolismo do iodo, nomeadamente, o aumento da produção de hormonas da tiroide (T3 e T4), *clearance* renal de iodo aumentada e aquisição de iodo e hormonas tiroideas maternos por parte do feto e da placenta.^[3, 8, 13]

Durante a primeira metade da gravidez, as concentrações de T3 e T4 aumentam significativamente de forma a manter o normal funcionamento da tiroide da mulher. No início do segundo trimestre as concentrações de T3 e T4 são 30 – 100% maiores do que no início da gravidez. Este aumento da produção hormonal pode ser explicado pelo aumento da TBG, pela ação tirotrófica da gonadotrofina coriónica humana (hCG) e pela atividade aumentada da iodotironina-deiodinase do tipo 3 (D3).^[8]

Existe uma associação entre o aumento da T4 e da TBG. A TBG é a única das hormonas transportadoras de iodo que aumenta durante a gravidez, sendo a sua concentração 2 a 3 vezes maior em mulheres grávidas do que em mulheres não grávidas. Este excesso de TBG leva a um aumento da quantidade de T4 em circulação e a uma consequente diminuição das reservas de T3 e T4 na tiroide da mulher. A diminuição da concentração de hormonas sob a forma livre leva ao aumento da concentração de TSH, estimulando a tiroide a produzir mais hormonas.^[8]

A hCG pode ter um efeito semelhante à TSH devido à homologia existente entre estas duas moléculas e os seus recetores. Durante a gravidez, uma concentração elevada de hCG está associada com uma diminuição da TSH sérica, indicando uma relação inversa entre estas hormonas. Além disso, o aumento da hCG está relacionado com um aumento da Tg, o que significa que a hCG pode estimular a produção de hormonas tiroideas através do aumento da Tg. A Tg aumenta no início do primeiro trimestre e também durante a gestação tardia, especialmente próximo da altura do parto. A ação tirotrófica da hCG garante a transferência materna para o feto das hormonas tiroideas em quantidades necessárias ao normal desenvolvimento fetal, sobretudo durante o período de desenvolvimento do cérebro, que depende exclusivamente das hormonas da mãe.^[8]

Numa extensão menor, o aumento das hormonas tiroideas também pode ser explicado pela atividade da D3 presente na placenta e no feto. Esta enzima dependente de selénio transforma a T4 em rT3 e a T3 em DIT.^[8]

Durante a gravidez, a *clearance* renal de iodo encontra-se aumentada em 30 – 50% devido ao aumento da taxa de filtração glomerular causada pelas concentrações elevadas de

estrogénios.^[3, 8] A *clearance* renal de iodo começa a aumentar durante a primeira semana de gestação e persiste até ao final da gravidez, mas rapidamente regressa aos valores normais após o parto.^[8]

O aumento das necessidades de iodo durante a gravidez também pode ser explicado pela transferência de iodo e hormonas tiroideas da mãe para o feto através da placenta. O desenvolvimento da tiroide do feto começa às 10 – 12 semanas de gestação e a partir da 18^a – 20^a semana a T4 começa a ser segregada pela tiroide fetal. Durante este período, é a transferência de iodo da mãe para a tiroide do feto que permite que esta produza as suas próprias hormonas.^[8]

4. BIOMARCADORES UTILIZADOS NA AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE IODO

O estado nutricional de iodo de um indivíduo ou de uma população pode ser avaliado através de vários indicadores, cada um com diferentes vantagens e limitações.

Como vimos anteriormente, a excreção urinária de iodo representa mais de 90% do iodo obtido através da dieta, sendo um bom indicador para o consumo recente de iodo. Este parâmetro é preferencialmente determinado em amostras de urina de 24 horas. No entanto, como estas amostras são difíceis de obter, ao nível populacional usam-se amostras pontuais, usando-se o valor médio obtido para caracterizar o consumo de iodo da população^[14]. A nível individual, são necessárias 10 amostras de urina pontuais ou de 24 horas^[15]. Em populações adultas, uma concentração média de iodo urinário de 100 µg/L corresponde a um consumo de iodo de 150 µg/L.^[16]

A concentração urinária de iodo (CUI) também pode ser usada não só como indicador de consumo, mas também como indicador do estado nutricional de iodo de uma população. A Tabela I resume esta classificação.

Tabela 1: Classificação do estado nutricional de iodo de uma população, de acordo com a concentração urinária de iodo média.^[1, 17]

CUI média (µg/L)	Consumo de iodo	Estado nutricional de iodo
<20	Insuficiente	Deficiência de iodo grave
20 – 49	Insuficiente	Deficiência de iodo moderada
50 – 99	Insuficiente	Deficiência de iodo ligeira
100 – 199	Adequado	Adequado
200 – 299	Adequado para mulheres grávidas ou a amamentar, mas risco de excesso para outros grupos	Risco de hipertiroidismo induzido por iodo nos grupos mais suscetíveis
≥ 300	Excessivo	Risco de problemas de saúde (hipertiroidismo induzido por iodo, doenças autoimunes da tiroide)

A concentração sérica de hormonas também pode ser usada como indicador do estado nutricional de iodo. No entanto, é preciso ter em conta que esta determinação avalia diretamente a função da tiroide e apenas indiretamente avalia o estado de iodo.^[1]

Os valores de TSH em recém-nascidos são particularmente sensíveis à deficiência de iodo.^[18] Assim, valores elevados de TSH podem sugerir deficiência de iodo, mas é preciso ter cuidado com a interpretação destes valores, pois uma elevação transitória na concentração desta hormona pode também estar relacionada com o *stress* causado pelo nascimento ou com o uso de antissépticos contendo iodo antes ou durante o parto.^[19]

A concentração sérica de Tg também é um biomarcador útil do estado de iodo em crianças e adolescentes, sendo que num estado nutricional de iodo adequado a concentração de Tg é menor do que 10 µg/L.^[1]

As concentrações séricas de T3 e T4 são menos sensíveis para avaliar o estado nutricional de iodo, à exceção da T4 durante a gravidez. As concentrações séricas normais são cerca de 80 µg/L para a T4 total e 1,2 µg/L para a T3.^[1]

A prevalência de bócio e o volume da tiroide são marcadores clínicos do estado nutricional de iodo, mas apenas a longo prazo, pois alterações no estado de iodo (por exemplo, após a implementação de programas de fortificação do sal com iodo) levam muito tempo a refletir-se nestes indicadores^[18]. Esta determinação pode ser feita por

ultrassonografia ou por palpação, sendo o método preferido a ultrassonografia por ser mais sensível, sobretudo em casos de deficiência de iodo ligeira a moderada^[18]. Considera-se que existe bócio quando o volume da tiroide excede os 18 cm³ em mulheres adultas e 25 cm³ em homens adultos.^[1]

5. O ESTADO NUTRICIONAL DE IODO DA POPULAÇÃO GLOBAL

Tal como foi referido anteriormente, a deficiência de iodo é um problema que afeta tanto países desenvolvidos como países em desenvolvimento. Um estudo de 2013^[20] concluiu que 111 países têm uma nutrição de iodo adequada, 30 países têm deficiência de iodo (9 têm deficiência moderada e 21 têm deficiência ligeira) e 10 países têm consumo excessivo de iodo. É importante referir que em países classificados como tendo um estado nutricional de iodo adequado alguns grupos populacionais podem ter deficiência de iodo, como é o caso de lactentes ou pessoas que não usam sal iodado (por sua própria escolha ou por falta de acesso).^[20]

Estes números representam uma melhoria significativa ao longo da última década (entre 2003 e 2013, o número de países com estado de iodo adequado passou de 67 para 111). De modo geral, houve um progresso estável na Europa, na região Este do Mediterrâneo, no Sudeste da Ásia e nas regiões do Pacífico Ocidental. Tal melhoria deveu-se sobretudo à implementação de programas de fortificação do sal e de uma melhor monitorização. No entanto, o progresso recente em África tem sido mínimo.^[20]

Nem todas as alterações ocorridas nos últimos anos foram positivas. A Austrália e o Reino Unido, por exemplo, países anteriormente classificados como tendo nutrição adequada de iodo, viram o problema da deficiência de iodo reaparecer.^[20] No caso do Reino Unido, este fenómeno deve-se principalmente à diminuição do consumo de leite, a principal fonte alimentar de iodo neste país.^[20] No caso da Austrália, a diminuição do consumo de iodo deveu-se sobretudo ao abandono do uso de desinfetantes contendo iodo na indústria dos laticínios a partir dos anos 90. Em 2009, a Austrália implementou a utilização obrigatória de sal iodado no fabrico do pão, tendo sido observadas melhorias significativas no consumo de iodo desde então.^[20, 21]

A figura 2 mostra o estado nutricional de iodo a nível global, em função da CUI.

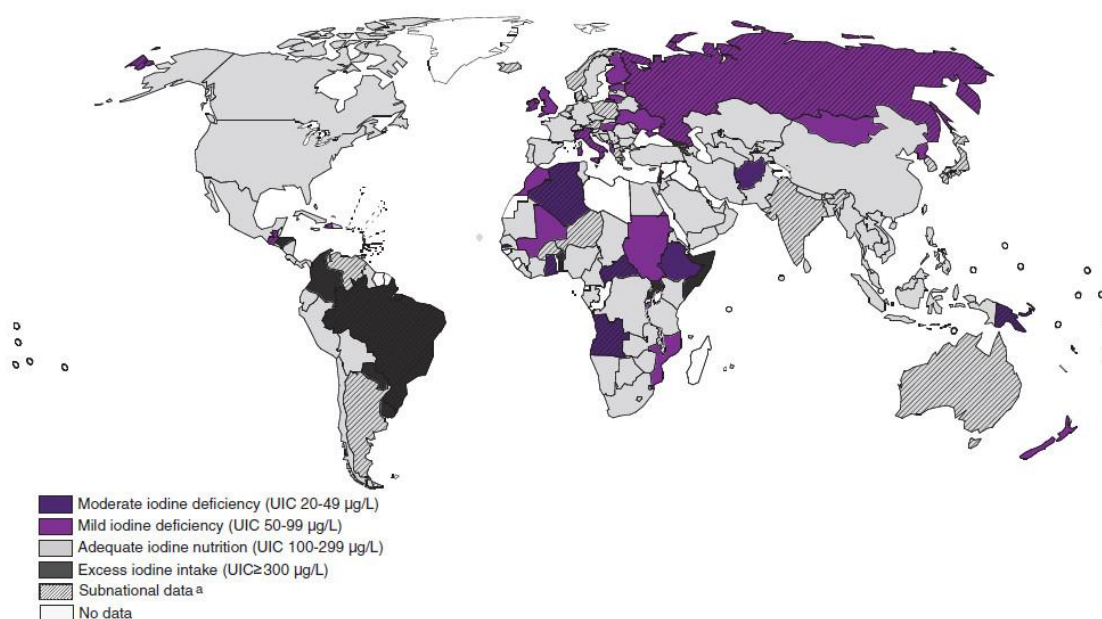


Figura 2: Estado nutricional de iodo a nível global (UIC = Concentração Urinária de Iodo).^[20]

Em Portugal, um estudo de 2010 realizado em mulheres grávidas aponta para um consumo insuficiente de iodo a nível nacional. Este estudo conclui, ainda, que a deficiência de iodo é maior no interior do país do que no litoral, o que pode ser explicado pela distância do mar, com conseqüente menor consumo de peixe e nível socioeconómico mais baixo. Além disso, concluiu-se que o consumo de iodo é ainda mais baixo nas regiões autónomas dos Açores e da Madeira do que na região interior de Portugal Continental. Este facto pode ser explicado pelo baixo consumo de peixe, devido aos preços elevados. Por outro lado, os solos destas regiões são pobres em iodo devido à elevada taxa de precipitação, que leva a um efeito de lixiviação.^[22]

6. NÍVEIS DE IODO RECOMENDADOS NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Para evitar as conseqüências tanto da deficiência como do excesso de iodo, algumas instituições têm tentado estabelecer valores de referência para a ingestão diária de iodo. Estes valores têm em conta a faixa etária dos indivíduos e também certos estados fisiológicos (gravidez e lactação).

As tabelas 2 e 3 refletem os valores mínimos de iodo recomendados pela Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA) e pela Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura/Organização Mundial de Saúde (FAO/WHO), respetivamente.

Como se pode verificar, os valores recomendados são sempre maiores na gravidez e lactação, refletindo as maiores necessidades de iodo abordadas anteriormente. Em relação aos limites superiores, a EFSA estabeleceu um máximo de 600 µg/dia, enquanto o IOM adotou o valor de 1100 µg/dia.^[1]

Tabela 2: Níveis mínimos de iodo recomendados pela EFSA.^[1]

Idade	Consumo de iodo adequado (µg/dia)
7 – 11 meses	70
1 – 10 anos	90
11 – 14 anos	120
15 – 17 anos	130
≥ 18 anos	150
Gravidez	200
Lactação	200

Tabela 3: Níveis mínimos de iodo recomendados pela FAO/WHO.^[3]

Grupo populacional	Consumo mínimo de iodo (µg/dia)
Crianças até aos 5 anos de idade	90
Crianças dos 6-12 anos de idade	120
Adolescentes e adultos	150
Mulheres grávidas	250
Mulheres lactantes	250

7. INFLUÊNCIA DO IODO NO DESENVOLVIMENTO DO FETO E DA CRIANÇA

7.1. Consequências da deficiência de iodo

A deficiência de iodo causa múltiplos efeitos adversos no crescimento e desenvolvimento, tanto nos animais como nos humanos. A este conjunto de efeitos dá-se o nome de doenças por deficiência de iodo. Estas doenças têm particular impacto em mulheres grávidas e em crianças pequenas.^[13]

As hormonas tiroideas são essenciais para o normal desenvolvimento da criança, tanto na vida fetal como no período após o nascimento, particularmente no que toca ao desenvolvimento do sistema nervoso, intervindo na regulação da migração, diferenciação e mielinização celular no sistema nervoso central.^[3, 13, 19]

O feto está dependente da transferência de hormonas por parte da mãe, particularmente até à 12^a – 14^a semana de gestação, pois só nesta altura começa a produzir as suas próprias hormonas.^[3] De igual modo, os recém-nascidos alimentados exclusivamente com leite materno também dependem do fornecimento de iodo por parte da mãe para o normal funcionamento da sua tiroide. Assim, a deficiência de iodo na mãe pode levar a danos irreversíveis no cérebro dos seus descendentes. A gravidade e extensão destes danos dependem da gravidade da deficiência de iodo e da altura em que esta ocorre, sendo mais grave no início da gravidez.^[19]

O problema mais grave relacionado com a deficiência de iodo é o cretinismo, uma doença endémica em zonas de deficiência de iodo severa. Esta doença caracteriza-se por um estado de atrofia no crescimento e desenvolvimento físico e mental retardado, associado a défice cognitivo, surdez e diplegia espástica (uma forma de paralisia cerebral).^[13, 21]

Vários autores sugerem que mesmo a deficiência de iodo ligeira a moderada também pode causar atrasos no desenvolvimento mental, o que se traduz numa diminuição do quociente de inteligência das crianças afetadas.^[4, 13, 19]

Além dos efeitos negativos sobre o sistema nervoso central, a deficiência de iodo pode causar ainda outros problemas durante a gravidez, nomeadamente, aumento do risco de aborto espontâneo, de nados mortos e de morte do recém-nascido.^[3, 23]

7.2. Consequências do excesso de iodo

Embora a deficiência de iodo seja o problema mais preocupante, o excesso de iodo também tem as suas consequências.

Quando existe um excesso de iodo na tiroide, pode haver um decréscimo transitório na produção de hormonas tiroideas. Este fenómeno é designado efeito de Wolff-Chaikoff agudo e ocorre para proteger contra a sobreprodução de hormonas da tiroide devido ao excesso de iodo. Em adultos, o efeito de Wolff-Chaikoff desaparece após alguns dias de exposição a um excesso de iodo para impedir o desenvolvimento de hipotiroidismo. No entanto, a tiroide imatura de um recém-nascido é incapaz de escapar deste efeito, tornando-o mais suscetível ao hipotiroidismo induzido por iodo.^[5] Como consequência, a tiroide do

recém-nascido fica bloqueada durante um período em que o seu cérebro necessita de T3 e T4 para o seu normal desenvolvimento.^[4]

O excesso de iodo pode resultar de um consumo exagerado por parte da mãe, através da toma de suplementos contendo maior teor iodo do que o recomendado ou de uma dieta demasiado rica em iodo, como é o caso das dietas ricas em algas, por exemplo. A exposição a desinfetantes contendo iodo e a meios de contraste radiográfico também podem ser responsáveis pela exposição do feto a quantidades excessivas de iodo.^[5]

8. ESTRATÉGIAS PARA DIMINUIR A DEFICIÊNCIA DE IODO

Para minimizar a deficiência de iodo e as consequências que daí advêm, podem-se seguir três estratégias diferentes, cada uma com as suas vantagens e desvantagens: a adaptação da dieta, de forma a incluir alimentos mais ricos em iodo, a fortificação do sal em iodo e a suplementação.^[24] Qualquer uma destas medidas deve ser iniciada ainda antes da gravidez, de forma a garantir que existam reservas de iodo adequadas no organismo da mãe para suprimir as suas próprias necessidades, bem como as necessidades do feto, e deve prolongar-se até ao final do período de lactação.^[13]

Além desta medidas, que têm como alvo principal as mulheres adultas, é importante referir também o enriquecimento de fórmulas de leite em pó para crianças. Na Europa, estas fórmulas devem conter 10 – 50 µg de iodo/100 Kcal.^[25]

8.1. Adaptação da dieta

A estratégia de adaptação da dieta consiste em adotar hábitos alimentares de forma a incluir na dieta normal alimentos com elevado teor de iodo.

Os alimentos mais ricos em iodo provêm do mar, ou seja, são o peixe, o marisco e as algas. Além destes, o leite e seus derivados e os ovos também são fontes importantes de iodo.^[2, 26]

Esta estratégia, apesar de importante, pode revelar-se insuficiente, pois o teor de iodo presente nos alimentos é muito variável^[2, 26], o que faz com seja difícil atingir o consumo de iodo recomendado apenas com base na dieta normal.^[1]

No caso do peixe, por exemplo, as espécies de peixe de água salgada têm maior teor de iodo do que as espécies de peixe de água doce.^[26]

No caso do leite, o teor de iodo é afetado pelo consumo de iodo do gado: o teor de iodo no leite tende a ser maior no Inverno, pois neste período o gado é normalmente

alimentado com rações que podem ser suplementadas com iodo. O teor de iodo no leite pode também ser aumentado pelo uso de soluções desinfetantes contendo iodo para desinfecção dos úberes, embora isto ocorra de forma não intencional.^[2, 26, 27] Por outro lado, uma vez que grande parte do iodo presente no leite se encontra na forma inorgânica, o processo de pasteurização do leite pode levar à perda de iodo por sublimação.^[27]

Por outro lado, convém não esquecer que a adaptação da dieta pode ser particularmente difícil de implementar em mulheres grávidas, devido às alterações de apetite que podem surgir associadas a este estado fisiológico.^[24]

8.2. Fortificação do sal

A fortificação do sal com iodo, ou iodação, é uma medida simples, segura e pouco dispendiosa de combater a deficiência de iodo.^[18, 20] Além disso, o sal é dos poucos produtos consumidos por todos, o que também contribui para a facilidade de implementação desta estratégia.^[18]

Considera-se que para a iodação do sal ser adequada, o sal deve conter 15 – 40 partes por milhão de iodo, assumindo uma ingestão diária de sal de 10 g *per capita*/dia.^[18, 20] O iodo pode ser acrescentado ao sal sob a forma de iodeto de potássio (KI) ou sob a forma de iodato de potássio (KIO₃). Normalmente dá-se preferência ao KIO₃ por ser mais estável em condições climáticas extremas, especialmente em climas quentes e húmidos.^[18]

Alguns países, como é o caso da Austrália e da Nova Zelândia, além de terem implementado a obrigatoriedade da fortificação do sal, adotaram ainda como medida adicional o uso obrigatório de sal iodado no fabrico do pão.^[20, 21]

Nos últimos anos, tem-se assistido ao aumento de doenças cardiovasculares relacionadas com o elevado consumo de sódio, o que levou a Organização Mundial de Saúde a recomendar a redução do consumo de sal. Esta medida pode, assim, afetar o sucesso da iodação do sal na redução da deficiência de iodo, pelo que deve ser estudada a possibilidade de aumentar a proporção de iodo no sal iodado.^[20]

8.3. Suplementos contendo iodo

A suplementação de iodo pode ser feita através de suplementos alimentares de toma diária ou através de uma única toma anual de óleo iodado.^[13]

No caso dos suplementos diários, recomenda-se uma dose de 150 – 250 µg/dia de iodo sob a forma de KI ou de KIO₃, de forma a garantir que se atingem os níveis recomendados de iodo.^[2, 3, 19, 21, 24]

A suplementação sob a forma de óleo iodado começou por ser realizada por via intramuscular, mas a partir dos anos 90 passou a ser realizada por via oral.^[18] Esta prática é usada em regiões onde a deficiência de iodo é grave e em que a iodação do sal pode não ser exequível, pelo menos, a curto prazo, e tem como principal alvo as mulheres em idade reprodutora e as mulheres grávidas. As doses utilizadas variam entre 200 e 400 mg de iodo/ano.^[13]

9. CONCLUSÃO

A deficiência de iodo é um problema preocupante a nível mundial, devido não só às consequências que acarreta, mas também à sua elevada prevalência. De facto, a deficiência de iodo é apontada como uma das principais causas preveníveis de deficiência mental.^[4] Apesar destas preocupações, o aumento da consciencialização para este problema ao longo das últimas décadas, com a consequente tomada de medidas de correção, têm contribuído para grandes progressos no sentido de eliminar a deficiência de iodo a nível global. No entanto, há ainda uma grande parte da população mundial que se encontra desprotegida. Assim, deve continuar a apostar-se na implementação de medidas corretivas do estado nutricional de iodo, nomeadamente a iodação do sal e a suplementação. De igual modo, para garantir o sucesso destas medidas, deve-se apostar também na promoção de ações de sensibilização junto de profissionais de saúde, das indústrias e do público em geral, sobretudo mulheres em idade fértil.

Tento em conta o que foi exposto no parágrafo anterior, o farmacêutico deve assumir um papel central na prevenção da deficiência de iodo, particularmente o Farmacêutico Comunitário. Este deve alertar a comunidade onde está inserido para o problema de deficiência de iodo, informando acerca das suas causas e consequências e acerca das formas de prevenir este problema, sobretudo no caso das mulheres grávidas ou a amamentar. Por outro lado, devido à sua formação multidisciplinar, o farmacêutico pode ainda colaborar noutras atividades de prevenção, nomeadamente na elaboração e implementação de planos de monitorização e de correção do estado nutricional de iodo de populações.

10. BIBLIOGRAFIA

- [¹] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies – Scientific Opinion on Dietary Reference Values for Iodine. *EFSA Journal*. 12(5) (2014), 3660 [57 págs.].
- [²] LEUNG, A. M., BRAVERMAN, L. E., PEARCE, E. N. – History of U.S. Iodine Fortification and Supplementation. *Nutrients*. 4 (2012), 1740-1746.
- [³] OBICAN, S. G., JAHNKE, G. D., SOLDIN, O. P., SCIALLI, A. P. – Teratology Public Affairs Committee Position Paper: Iodine Deficiency in Pregnancy. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 94(9) (2012), 677-682.
- [⁴] BERBEL, P., OBREGÓN, M. J., BERNAL, J., DEL REY, F. E., ESCOBAR, G. M. – Iodine supplementation during pregnancy: a public health challenge. *TRENDS in Endocrinology and Metabolism*. Vol. 18, n°9 (2007), 338-343.
- [⁵] CONNELLY, K. J., BOSTON, B. A., PEARCE, E. N., SESSER, D., SNYDER, D., BRAVERMAN, L. E., PINO, S., LAFRANCHI, S. H. – Congenital hypothyroidism caused by excess prenatal maternal iodine ingestion. *The Journal of Pediatrics*. Vol. 161, n° 4 (2012), 760-762.
- [⁶] LINDENTHAL, S., LECAT-GUILLET, N., ONDO-MENDEZ, A., AMBROISE, Y., ROUSSEAU, B., POURCHER, T. – Characterization of small-molecule inhibitors of the sodium iodide symporter. *Journal of Endocrinology*. 200 (2009), 357–365.
- [⁷] FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS/WORLD HEALTH ORGANIZATION – Evaluation of certain contaminants in food: 72nd Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. *WHO Technical Report Series 959* (2011) [115 págs.].
- [⁸] TRUMPPFF, C., SCHEPPER, J., TAFFOREAU, J., VAN OYEN, H., VANDERFAEILLIE, J., VANDEVIJVERE, S. – Mild iodine deficiency in pregnancy in Europe and its consequences for cognitive and psychomotor development of children: A review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 27 (2013), 174-183.
- [⁹] SONG, Y., DRIESSENS, M., COSTA, M., DE DEKEN, X., DETOURS, V., CORVILAIN, B., MAENHAUT, C., MIOT, F., VAN SANDE, J., MANY, M. C., DUMONT, J. E. – Review: Roles of Hydrogen Peroxide in Thyroid Physiology and Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 92(10) (2007), 3764-3773.
- [¹⁰] AZIZI, F., SMYTH, P. – Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clinical Endocrinology*. 70 (2009), 803–809.

- [1] ANDERSEN, S. L., MOLLER, M., LAURBERG, P. – Iodine concentrations in milk and in urine during breastfeeding are differently affected by maternal fluid intake. *Thyroid*. Vol. 24, nº 4 (2014), 764-772.
- [2] LAURBERG, P., NOHR, S., PEDERSEN, K. M., FUGLSANG, E. – Iodine nutrition in breast-fed infants is impaired by maternal smoking. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 89(1) (2004), 181-187.
- [3] ZIMMERMANN, M. B. – The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Pediatric and Perinatal Epidemiology*. 26 (2012), 108-117.
- [4] WORLD HEALTH ORGANIZATION/UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND – Iodine deficiency in Europe: A continuing public health problem. Geneva: WHO, 2007. ISBN 978 92 4 159396 0.
- [5] ANDERSEN, S., KARMISHOLT, J., PEDERSEN, K. M., LAURBERG, P. – Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. *British Journal of Nutrition*. 99 (2008), 813-818.
- [6] WORLD HEALTH ORGANIZATION/FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS – Iodine. In: WHO/FAO, *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. Geneva: WHO, 2004. ISBN 92 4 154612 3. p. 303-317.
- [7] ANDERSSON, M., TAKKOUICHE, B., EGLI, I., ALLEN, H. E., BENOIST, B. – Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. *Bulletin of the World Health Organization*. 83(7) (2005), 518-525.
- [8] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Iodine status worldwide: WHO Global Database on Iodine Deficiency. Geneva: WHO, 2004. ISBN 92 4 159200 1.
- [9] MELSE-BOONSTRA, A., JAISWAL, N. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain development. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 24 (2010), 29-38.
- [20] PEARCE, E. N., ANDERSSON, M., ZIMMERMANN, M. B. – Global iodine nutrition: Where do we stand in 2013?. *Thyroid*. Vol. 23, nº5 (2013), 523-528.
- [21] CHARLTON, K., YETMAN, H., LUCAS, C., AXFORD, S. GEMMING, L. HOUWELING, F., GOODFELLOW, A., MA, G. – Poor knowledge and practices related to iodine nutrition during pregnancy and lactation in Australian women: pre- and post-iodine fortification. *Nutrients*. 4 (2012), 1317-1327.
- [22] LIMBERT, E., PRAZERES, S., SÃO PEDRO, M., MADUREIRA, D., MIRANDA, A., RIBEIRO, M., CASTRO, J. J., CARRILHO, F., OLIVEIRA, M. J., REGUENGO, H., BORGES, F., THYROID STUDY GROUP OF THE PORTUGUESE ENDOCRINE SOCIETY – Iodine

intake in Portuguese pregnant women: results of a countrywide study. *European Journal of Endocrinology*. 163 (2010), 631-635.

[23] KAPIL, U., SAREEN, N. – Combating iodine deficiency disorders to achieve millennium development goal 4 in India: Reduction in infant mortality rate. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 26 (2012), 145-148.

[24] SKEAFF, S. – Assessing iodine intakes in pregnancy and strategies for improvement. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 26 (2012), 141-144.

[25] EUROPEAN UNION – Commission Directive 2006/141/EC of 22 December 2006 on infant formulae and follow-on formulae and amending Directive 1999/21/EC. *Official Journal of the European Union*. L 401 (2006), 1-33.

[26] HALDIMANN, M., ALT, A., BLANC, A., BLONDEAU, K. - Iodine content of food groups. *Journal of Food Composition and Analysis*. 18 (2005), 461-471.

[27] FLACHOWSKI, G., FRANKE, K., MEYER, U., LEITERER, M., SCHÖNE, F. – Influencing factors on iodine content of cow milk. *European Journal of Nutrition*. 53(2) (2014), 351-365.