

SUPLEMENTAÇÃO COM IODO NA GRAVIDEZ: HÁ BENEFÍCIO PARA AS CRIANÇAS?

IODINE SUPPLEMENTATION IN PREGNANCY: IS THERE A BENEFIT FOR CHILDREN?

Autores:

Ana Luísa Pires¹, Flávia Cardoso Soares¹, Juliana Castro¹, Marta Duarte Gomes¹, Raquel Nadais Pinheiro¹, Sara M. Silva¹

RESUMO

Introdução: Durante a gravidez aumentam as necessidades de iodo, que é essencial à maturação do sistema nervoso central do feto, podendo a sua deficiência comprometer o desenvolvimento infantil. O objetivo do estudo foi avaliar a evidência entre a suplementação com iodo na gravidez e o desenvolvimento psicomotor nas crianças.

Métodos: Pesquisa bibliográfica de artigos publicados nos últimos 10 anos, até 15 de fevereiro de 2020, nas línguas portuguesa e inglesa, indexados nas bases de dados de Medicina Baseada na Evidência, utilizando os termos *MeSH*: «“dietary supplements” AND “iodine” AND “pregnancy”». Utilizou-se a escala *Strength of Recommendation Taxonomy*, da *American Family Physician* (SORT), para atribuição dos níveis de evidência (NE) e forças de recomendação (FR).

Resultados: Encontraram-se 237 artigos e seis cumpriram os critérios de inclusão: duas revisões sistemáticas (RS) com meta-análise (MA) e quatro estudos originais (EO), com NE 2. Nas RS e em três EO os filhos de grávidas suplementadas com iodo (150-300 µg/dia) não mostraram melhor desempenho psico-motor. Por outro lado, no estudo de *Rebagliato* e colaboradores demonstrou-se piores *scores* mentais e psicomotores.

Discussão: Apesar de a Organização Mundial de Saúde preconizar a suplementação com iodo na gravidez, a evidência da efetividade desta medida no desenvolvimento psicomotor das crianças parece ser escassa. A elevada heterogeneidade dos estudos, bem como a variabilidade na avaliação do desenvolvimento psicomotor, dificultam a possibilidade de tirar uma conclusão, sendo necessários mais estudos.

Conclusão: A evidência existente parece não demonstrar benefício em suplementar grávidas com iodo para obter melhoria das capacidades psicomotoras infantis (FR B).

Palavras-chave: suplementos dietéticos; iodo; gravidez

ABSTRACT

Introduction: During pregnancy, the need for iodine increases, which is essential for the maturation of the fetal central nervous system, and its deficiency may compromise child development. The aim of the study was to evaluate the evidence between iodine supplementation in pregnancy and psychomotor development in children.

Methods: Bibliographic search of articles published in the last 10 years, February 15th 2020, in the portuguese and english languages, indexed in the Evidence Based Medicine databases, using the *MeSH* terms: «“dietary supplements” AND “iodine” AND “pregnancy”». The *American Family Physician’s Strength of Recommendation Taxonomy* (SORT) scale was used to assign evidence levels (EL) and strength of recommendation (SR).

Results: 237 articles were found and six met the inclusion criteria: two systematic reviews (SR) with meta-analysis (MA) and four original studies (OE), with EL 2. In the SR and three OE the children of pregnant women supplemented with iodine (150-300 µg/day) did not show better psychomotor performance. On the other hand, the study by *Rebagliato* and collaborators showed worse mental and psychomotor scores.

Discussion: Although the World Health Organization recommends iodine supplementation in pregnancy, evidence of the effectiveness of this measure in the psychomotor development of children seems to be scarce. The high heterogeneity of the studies, as well as the variability in the assessment of psychomotor development, make it difficult to draw a conclusion and further studies are needed.

Conclusion: Existing evidence seems to show no benefit in supplementing pregnant women with iodine to achieve improvement in infant psychomotor skills (SR B).

Keywords: dietary supplements; iodine; pregnancy

1. Médica Interna de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Terras de Santa Maria, ACeS Entre Douro e Vouga I – Feira e Arouca

INTRODUÇÃO

Em Portugal, existe evidência científica recente que demonstra deficiência de iodo em populações de risco, nomeadamente em grávidas.¹ Num estudo realizado em 17 maternidades do país verificou-se que 83% das grávidas de Portugal continental consomem menos iodo do que é recomendado e apenas 17% têm valores de iodúria adequados ($> 150 \mu\text{g/L}$).¹

A Organização Mundial de Saúde (OMS), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e o *International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders* (ICCIDD) recomendam a ingestão de 220 a 250 μg de iodo/dia durante a gravidez.² As novas recomendações da OMS sugerem que valores de iodúria entre 250 a 500 $\mu\text{g/L}$ são indicativas de ingestão adequada de iodo na gravidez.³ Atualmente, a OMS estima que, globalmente, aproximadamente 2 bilhões de pessoas não recebem aporte adequado de iodo.³

As necessidades de iodo aumentam durante a gravidez devido à crescente produção de hormonas da tiróide maternas, transferência de iodo para o feto e aumento da *clearance* renal de iodo.⁴

Durante a gravidez, sabe-se que o iodo é necessário para a migração e diferenciação de células neurais, entre outros processos associados ao desenvolvimento do sistema nervoso central (SNC).⁵ Deste modo, a deficiência de iodo pode comprometer o desenvolvimento cerebral e provocar défice cognitivo no feto. Por outro lado, a suplementação de iodo em excesso relaciona-se com a alteração da concentração sérica das hormonas tiroideias, nas grávidas e nos recém-nascidos e com a prevalência aumentada de hipotireoidismo clínico e subclínico, nas mulheres em idade reprodutiva.⁶

Dado o papel preponderante atribuído ao iodo no desenvolvimento do SNC, há autores que têm tentado perceber a relação entre a suplementação das grávidas com este elemento e o desenvolvimento cognitivo futuro das crianças.

Esta revisão baseada na evidência pretende contribuir para o esclarecimento da relação entre o consumo de iodo na gravidez e o desenvolvimento psicomotor nos nascituros.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica de meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), estudos originais (EO) e normas de orientação clínica (NOC). Foi feita pesquisa bibliográfica de todos os artigos publicados em língua portuguesa ou inglesa nos últimos 10 anos, até 15 de fevereiro de 2020, utilizando a combinação de termos MeSH «*“dietary supplements” AND “iodine” AND “pregnancy”*».

Foram utilizadas as seguintes bases de dados: MEDLINE/Pubmed, *The Cochrane Database*, *Tri-*

Database, *Bandolier*, *BMJ Evidence-Based Medicine*, *DARE*, *National Guideline Clearinghouse*, *Guideline Finder (NICE)*, *CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines*.

A população em estudo incluiu mulheres grávidas. A intervenção avaliada foi a suplementação alimentar com iodo, comparativamente com a não suplementação ou placebo. O *outcome* de interesse foi o impacto da suplementação no desenvolvimento psicomotor dos nascituros.

Foram utilizados como critérios de exclusão artigos duplicados e ensaios clínicos incluídos em RS ou MA selecionadas.

Os investigadores utilizaram a taxonomia *Strength of Recommendation Taxonomy*, da *American Family Physician* (SORT), para classificação da qualidade dos estudos e atribuição dos níveis de evidência (NE) e forças de recomendação (FR).

A seleção dos artigos para revisão foi feita em triplicado pelos autores que, perante dúvidas, discutiram em conjunto a inclusão/exclusão do artigo com uma taxa de concordância final de 100%. A leitura integral foi realizada e a avaliação da qualidade e NE dos artigos incluídos discutida por todos os autores.

RESULTADOS

Da pesquisa bibliográfica realizada foram encontrados 237 artigos. Excluíram-se 22 artigos por se encontrarem duplicados, 202 pelo título, sete artigos após leitura do resumo, tendo sido incluídos seis artigos na revisão: duas MA (Quadro I) e quatro EO (Quadro II).

Relativamente à MA de *Taylor* e colaboradores (2017)⁵, composta por 34 artigos, um estava direcionado para a população e objetivos definidos neste trabalho. O estudo de *Santiago* e colaboradores (2013)⁶ é um ensaio clínico aleatorizado (ECA) que envolveu 102 mulheres e avaliou o impacto da suplementação com 200 a 300 μg de iodo/dia desde a pré-conceção ao parto, em crianças dos 6 a 12 meses, face à não suplementação. Os autores não encontraram diferenças estatisticamente significativas no desenvolvimento psicomotor das crianças.

No estudo de *Harding KB* e colaboradores (2017)⁷, uma MA que incluiu 14 estudos, verificou-se que dois artigos cumpriam os critérios estabelecidos pelos investigadores desta revisão. *Gowachirapant* e colaboradores (2014)⁸ incluíram 511 grávidas no primeiro trimestre de gravidez. Os recém-nascidos foram avaliados pela escala *Neonatal Behavioral Assessment*, que inclui sete grupos: 1) habituação; 2) orientação; 3) área motora; 4) estado geral; 5) regulação geral; 6) estabilidade autonómica; 7) reflexos. Das sete subescalas aplicadas, os *outcomes* obtidos demonstraram que em três parâmetros os *scores* médios do grupo

Quadro I. Resumo das meta-análises incluídas na revisão.

Autores	População	Intervenção	Resultados	NE
Taylor et al. (2017) ⁵	Santiago et al. (2013) ⁶		Sem diferenças estatisticamente significativas no desenvolvimento psicomotor nas crianças dos 6 aos 18 meses entre ambos os grupos.	2
	102 grávidas	Suplementação com 200-300 µg de iodo/dia desde a pré-concepção ao parto versus não suplementação		
Harding KB et al. (2017) ⁷	Gowachirapant et al. (2014) ⁸		Aplicação da escala <i>Neonatal Behavioral Assessment</i> : em três parâmetros os scores médios do grupo suplementado com iodo oral eram maiores do que no grupo de controle; num dos parâmetros apresentou maior score no grupo controle; três parâmetros apresentaram scores iguais nos dois grupos.	2
	511 grávidas	Suplementação com 200 µg de iodo/dia durante a gravidez versus não suplementação		
	Zhou et al. (2015) ⁹			
	29 grávidas até às 20 semanas de gestação	Suplementação com 150 microgramas de iodo por dia desde a pré-concepção ao parto versus não suplementação	Aplicação de escalas de <i>Bayley</i> de desenvolvimento da criança aos 18 meses de idade: scores semelhantes em ambos os grupos.	

Legenda: NE – nível de evidência.

Quadro II. Resumo dos estudos originais incluídos na revisão.

Referência	Tipo de estudo	População	Resultados	NE
Gowachirapant et al. (2017) ¹⁰	ECA dupla-mente cego	832 grávidas suplementadas com 200 µg de iodo/dia até ao parto versus placebo	Sem diferenças no neuro-desenvolvimento das crianças encontradas.	2
Rebagliato et al. (2013) ¹¹	Estudo prospetivo observacional	1719 grávidas	Associação entre a suplementação de iodo e piores scores mentais e psicomotores, sem efeitos benéficos.	2
Abel MH et al. (2017) ¹²	Estudo prospetivo observacional de coorte	48297 pares mãe-filho noruegueses Divididos em 2 grupos, com ingestão iodo < 160 µg/dia e > 160 µg/dia pela alimentação	Sem evidência de efeitos benéficos nos <i>outcomes</i> analisados, com a suplementação de iodo na gravidez.	2
Abel MH et al. (2019) ¹³	Estudo prospetivo observacional de coorte	39471 pares mãe-filho noruegueses que participaram no estudo MoBa e um questionário sobre o desenvolvimento neuro-cognitivo da criança aos 8 anos de idade.	Não se encontrou evidência de associação entre o consumo de suplementos com iodo na gravidez e o <i>outcome</i> das crianças.	2

Legenda: ECA – ensaio clínico aleatorizado; NE – nível de evidência.

suplementado com iodo oral eram maiores que no grupo de controlo, um parâmetro apresentou maior *score* no grupo controle e três apresentaram *scores* iguais nos dois grupos. Zhou e colaboradores (2015)⁹ incluíram 29 grávidas até às 20 semanas e as crianças foram avaliadas aos 18 meses de idade pela escala de *Bayley*, apresentando *scores* sem diferença significativa em ambos os grupos.

O estudo de Gowachirapant e colaboradores (2017)¹⁰ trata-se de um ECA, duplamente cego, controlado por placebo, com o objetivo de avaliar a segurança e a eficácia da suplementação com iodo em grávidas com deficiência ligeira de iodo, avaliando o neuro-desenvolvimento das suas crianças. A população foi constituída por 832 grávidas entre os 18 e 40 anos, não suplementadas previamente com iodo, tendo sido oferecido ao grupo de intervenção um comprimido diário com 200 µg de iodo até ao parto. Os *outcomes* de relevo foram o coeficiente de inteligência verbal e de performance e capacidade de

funções executivas entre os 5 e 6 anos. Os autores concluíram que a suplementação não mostrou claro benefício no neurodesenvolvimento das crianças e referiram que, tal como a recomendação da OMS, a suplementação com iodo nas grávidas em países com programas de consumo de sal iodado pode não ser necessária.

O estudo de Rebagliato e colaboradores (2013)¹¹ é um estudo prospetivo observacional que incluiu 1719 mulheres desde a primeira consulta pré-natal até ao final da gravidez. Os autores observaram que o consumo de suplementos de iodo de dose igual ou superior a 150 µg/dia, quando comparado com ingestão inferior a 100 µg ou não ingestão, durante a gravidez, estava associado a *scores* psicomotores inferiores, aos 12 meses de idade, nas crianças avaliadas, embora sem significância estatística.

No estudo prospetivo observacional do tipo coorte de Abel e colaboradores (2017)¹², foram estudados 48297 pares mãe-filho noruegueses recrutados

durante a gravidez. Foram aplicados questionários às mães para o estudo da linguagem, motricidade fina e grossa e comunicação aos 3 anos; marcha aos 18 meses e aos 3 anos; e problemas de comportamento – uso de 20 itens de uma *checklist* com subescalas de internalização (reação emocional, ansiedade e/ou depressão e queixas somáticas) e externalização (problemas de atenção e comportamentos agressivos). O potencial impacto do uso de suplementos com iodo foi analisado em dois grupos: mães com ingestão de iodo pela alimentação inferior a 160 µg/dia ou superior a 160 µg/dia. Os autores verificaram não existir evidência de efeitos benéficos da suplementação de iodo durante a gravidez nos *outcomes* analisados; pelo contrário, encontraram efeitos negativos dessa suplementação em mães com ingestão pela alimentação inferior a 160 µg/dia, cujos filhos apresentaram mais problemas de comportamento internos.

O estudo levado a cabo por *Marianne Abel* e colaboradores em 2019¹³ é um estudo prospetivo observacional do tipo coorte, em que foram incluídos 39471 pares mãe-filho noruegueses que participaram no estudo *Norwegian Mother and Child Cohort Study* (MoBa), com informação disponível de um questionário validado sobre alimentação na primeira metade da gravidez e de um questionário sobre o desenvolvimento neurocognitivo da criança aos 8 anos de idade. Para avaliar a ingestão de iodo foi aplicado às mães um questionário semi-quantitativo desenhado para estudar os hábitos alimentares e uso de suplementos alimentares durante a primeira metade da gravidez. A avaliação da linguagem e da aprendizagem da criança foi realizada através do questionário MoBa enviado por e-mail e preenchido pela mãe, aos 8 anos de idade da criança, onde foram exploradas as capacidades de leitura, de escrita, e de cálculo das crianças, bem como a necessidade de apoio escolar especial. Os autores não encontraram evidência de associação entre o consumo de suplementos com iodo durante a gravidez e o *outcome* estudado nas crianças (ausência de benefício ou malefício), sugerindo, ainda, que começá-los apenas nessa altura pode ser tardio, uma vez que parece existir uma inibição de produção de hormonas tiroideias a nível materno e fetal aquando de um súbito aporte de iodo.

DISCUSSÃO

Os estudos incluídos neste trabalho apresentaram elevada heterogeneidade, ao nível da população, das intervenções, do tempo de *follow-up* e dos *outcomes* avaliados. A dosagem de iodo e a forma como é consumido não é consensual em todos os estudos, sendo que em alguns nem é esclarecida. Há estudos que não fazem distinção entre a suplementação com iodo isoladamente ou em forma de multivitamínico, o que pode levar ao enviesamento dos resultados.

Desta forma, tornou-se difícil estabelecer conclusões.

A avaliação do desenvolvimento psicomotor é um parâmetro possivelmente influenciado por várias condições como o sono no dia anterior, o humor da criança, condições ambientais, tipo de teste utilizado, entre outros.⁵

Apesar de existirem recomendações no sentido de suplementar todas as mulheres grávidas com iodo¹, parece existir escassa evidência acerca da efetividade a longo prazo da suplementação com iodo na gravidez, no que respeita ao desenvolvimento das crianças.^{11,13}

É provável que qualquer potencial benefício da suplementação com iodo durante a gravidez na descendência seja causado pela correção do ligeiro hipotireoidismo materno ou fetal.¹⁰

Existem estudos que evidenciam efeitos nefastos da suplementação com iodo, nomeadamente em grávidas com ingestão alimentar inferior a 160 µg/dia e quando iniciados tardiamente na gravidez.^{12,13}

A OMS e a UNICEF recomendam a iodização universal do sal como uma estratégia global. No entanto, em alguns países, a iodização do sal pode não ser viável em todas as regiões.¹⁴ Durante a gravidez, o médico de família conta com várias oportunidades de intervenção, nomeadamente a nível dietético, sendo por isso importante sensibilizar a população a consumir alimentos ricos em iodo nesta fase da vida. Contudo, na prática clínica, é incomportável testar todas as grávidas de modo a garantir que estão a receber o aporte de iodo adequado.

Parecem ser necessários mais estudos que comprovem a validade da suplementação com iodo na gravidez, como estratégia de melhorar a *performance* psicomotora das crianças. Para além disso, a dose de iodo administrada, o período em que é consumido, bem como, os métodos usados para a avaliação das qualidades psicomotoras, influenciam e dificultam a comparação entre os diferentes estudos.

CONCLUSÃO

Esta revisão baseada na evidência revelou que não parece ser benéfico administrar suplementos de iodo às grávidas, tendo em vista a melhoria das capacidades psicomotoras dos nascituros (FR B).



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- 1 Orientação Clínica número 11/2013 de 26/08/2013. Aporte de iodo em mulheres na preconcepção, gravidez e amamentação. Direção-Geral de Saúde.
- 2- Zimmermann MB. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(2):668s-72s.
- 3- Zimmermann MB. The adverse effects of mild-to-moderate iodine deficiency during pregnancy and childhood: a review. *Thyroid.* 2007;17(9):829-35.
- 4- Zimmermann MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26 Suppl 1:108-17.

- 5- Taylor RM, Fealy SM, Bisquera A, Smith R, Collins CE, Evans TJ, *et al.* Effects of Nutritional Interventions during Pregnancy on Infant and Child Cognitive Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017;9(11).
- 6- Santiago P, Velasco I, Muela JÁ, 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.
- 7- Harding KB, Pena-Rosas JP, Webster AC, *et al.* Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period. *Cochrane Database Syst Ver*. 2017(3).
- 8- Gowachirapant S. Effects of iodine supplementation in mild_to_moderately iodine-deficient pregnant women on thyroid function, pregnancy outcomes and newborn development in Thailand [Doctoral dissertation]. Wageningen: Wageningen University, 2014.
- 9- Zhou SJ, Skeaff S, Ryan P, Doyle LW, Anderson PJ, Kornman L, *et al.* Effect of iodine supplementation in pregnancy on childhood development: results from a randomised controlled trial (RCT). *Paediatr Child Health*. 2015; 51(34).
- 10- Gowachirapant S, Jaiswal N, Melse-Boonstra A, Galetti V, Stinca S, Mackenzie I, *et al.* Effect of iodine supplementation in pregnant women on child neurodevelopment: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(11):853-63.
- 11- Rebagliato M, Murcia M, Alvarez-Pedrerol M, Espada M, Fernandez-Somoano A, Lertxundi N, *et al.* Iodine supplementation during pregnancy and infant neuropsychological development. INMA Mother and Child Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):944-53.
- 12- Abel MH, Caspersen IH, Meltzer HM, Haugen M, Brandlistuen RE, Aase H, *et al.* Suboptimal Maternal Iodine Intake Is Associated with Impaired Child Neurodevelopment at 3 Years of Age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Nutr*. 2017;147(7):1314-24.
- 13- Abel MH, Caspersen IH, Meltzer HM, Haugen M, Brandlistuen RE, Aase H, *et al.* Language delay and poorer school performance in children of mothers with inadequate iodine intake in pregnancy: results from follow-up at 8 years in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Eur J Nutr*. 2019; 58:3047-3058.
- 14- World Health Organization. Iodine supplementation in pregnant and lactating women. Guidance summary. Disponível em: https://www.who.int/elena/titles/guidance_summaries/iodine_pregnancy/en/

CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores revelam que não têm qualquer conflito de interesse.

CORRESPONDÊNCIA:

Ana Luísa Fernandes Pires
ana.luisa.pires@gmail.com

RECEBIDO: 29 de abril de 2020 | ACEITE: 01 de dezembro de 2020