



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

**SUPLEMENTAÇÃO DE IODO EM GESTANTES:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**ALESSANDRA BRASIL SERRA
GABRIELLA BARBOSA DE BRITO**

Campina Grande - PB

2018

**ALESSANDRA BRASIL SERRA
GABRIELLA BARBOSA DE BRITO**

**SUPLEMENTAÇÃO DE IODO EM GESTANTES:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Campina Grande.

Orientador: Profa. Me. CÁTIA SUELI DE
SOUZA EUFRAZINO GONDIM

Campina Grande

2018

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca Setorial do HUAC - UFCG

S487s

Serra, Alessandra Brasil.

Suplementação de Iodo em gestantes: uma revisão sistemática / Alessandra Brasil Serra, Gabriella Barbosa de Brito – Campina Grande, 2018.

48f.; tab.

Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Unidade Acadêmica de Ciências Médicas, Curso de Medicina, Campina Grande, 2018.

Orientadora: Cíntia Sueli de Souza Eufrazino Gondim, Me.

1. Tireóide. 2. Gravidez. 3. Suplementação de Iodo. I. Brito, Gabriella Barbosa de. II. Título.

BSHUAC/CCBS/UFCG

CDU 612.63:616.448(043.3)



ANEXO VI

Ata da Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina da UAMED/CCBS/UFPA

Às 16:35 horas do dia 30/07/2018, nas dependências do Hospital Universitário Alcides Carneiro, da Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, realizou-se a defesa do TCC intitulado:
SUPLEMENTAÇÃO DE IODO EM GESTANTES: REVISÃO SISTEMÁTICA
de autoria dos discentes:

Alessandra Brasil Serra e Gabriella Barbosa de Brito

sendo orientado(s) por:

Cátia Sueli de Sousa Eufrazino Gondim.

Estiveram presentes os seguintes componentes da Banca Examinadora:

Marysa Pereira dos Santos

Luígia Justina Lopes de Farias

Iniciados os trabalhos, o Presidente da Banca Examinadora sorteou o aluno:

Gabriella Barbosa de Brito

passando a palavra ao mesmo para iniciar a apresentação, que teve 30 minutos para fazê-lo. A apresentação durou 22 minutos, após a qual foi iniciada a discussão e arguição pela Banca Examinadora. A seguir, os discentes retiraram-se da sala para que fosse atribuída a nota. Como resultado, a Banca resolveu APROVAR o trabalho, conferindo a nota final de 100. Não havendo mais nada a tratar, deu-se por encerrada a sessão e lavrada a presente ata que vai assinada por quem de direito.

Campina Grande, 30/julho/2018.

Orientador

Cátia S S Eufrazino

Titular 1

Luígia Justina Lopes de Farias

Titular 2

Deborah Rose Galvão Santos

Suplente

Marysa Pereira dos Santos

RESUMO

Introdução. O iodo é um elemento essencial para o organismo, intimamente relacionado com a síntese dos hormônios tireoidianos. Na gravidez, a produção desses hormônios aumenta em quase 50%, em conjunto com um aumento da excreção renal de iodo. Devido a esses fatores e à demanda de iodo fetal, os requisitos de iodo alimentar são maiores nas adultas grávidas; portanto, há controvérsias acerca da necessidade de suplementação de iodo nessas mulheres. Os níveis normais desses hormônios são essenciais para migração neuronal e mielinização do cérebro fetal. A deficiência de iodo afeta tanto a produção hormonal da tireoide materna quanto a fetal e a ingestão insuficiente de iodo pode levar a efeitos prejudiciais. A concentração de iodo na urina (UIC) é a medida utilizada para se averiguar o aporte de iodo dos indivíduos que realizam estudo analítico desta substância. Segundo a OMS considera-se que uma mulher grávida deve ter um aporte diário de iodo de cerca de 250µg para que não haja carência deste micronutriente. **Objetivos.** Elaborar revisão sistemática para analisar as evidências sobre a necessidade da suplementação de iodo, seus possíveis riscos e benefícios. **Metodologia.** Tratou-se de uma revisão sistemática de estudos clínicos a partir de pesquisas com os descritores “*thyroid*”, “*pregnancy*” e “*iodine supplementation*” nos bancos de dados eletrônicos *MEDLINE/PubMED*, *LILACS* e *Scopus* no período de março de 2008 a março de 2018. **Resultados.** A quantidade de gestantes estudadas somando-se todos os artigos foi de 2674. O método de avaliação do aporte de iodo nas gestantes mais utilizado foi a UIC, sendo o método de escolha 88,89% dos artigos analisados. Os trabalhos apresentaram doses de suplementação variando entre 150 a 400 (µg /dia), com 88,89% dos artigos avaliando de alguma forma a suplementação com 150 µg/dia. Em 06 estudos (66,67% do total) as pacientes foram suplementadas durante os três trimestres da gestação. **Conclusão.** Os limites superiores seguros para a ingestão de iodo na gravidez não estão bem definidos, sendo necessárias mais evidências sobre a segurança e eficácia da suplementação durante a gravidez antes de ser sistematicamente recomendada para todas as gestantes.

Palavras-chave: Tireoide. Gravidez. Suplementação de iodo.

ABSTRACT

Introduction: Iodine is an essential element for the body, closely related to the synthesis of thyroid hormones. In pregnancy, the production of these hormones increases by almost 50%, together with an increase in renal excretion of iodine. Due to these factors and the demand for fetal iodine, dietary iodine requirements are higher in pregnant adults; therefore, there is controversy about the need for iodine supplementation in these women. Normal levels of these hormones are essential for neuronal migration and fetal brain myelination. Iodine deficiency affects both maternal and fetal thyroid hormone production and insufficient iodine intake can lead to harmful effects. Urine iodine concentration (UIC) is the measurement used to ascertain the iodine intake of individuals performing an analytical study of this substance. According to the WHO, it is considered that a pregnant woman should have a daily intake of iodine of about 250 μ g so that there is no lack of this micronutrient. **Goals:** To elaborate a systematic review to analyze the evidences on the necessity of iodine supplementation, its possible risks and benefits. **Methodology:** This was a systematic review of clinical studies using the descriptors "thyroid", "pregnancy" and "iodine supplementation" in the MEDLINE / PubMed, LILACS and Scopus electronic databases from March 2008 to March. 2018. **Results:** The number of pregnant women studied together with all articles was 2674. The method used to evaluate the iodine intake in pregnant women was the UIC, being the method of choice 88.89% of the articles analyzed. The studies presented supplementation doses ranging from 150 to 400 (μ g / day), with 88.89% of the articles evaluating to some extent the supplementation with 150 μ g / day. In 6 studies (66.67% of the total) the patients were supplemented during the three trimesters of gestation. **Conclusion:** The safe upper limits for iodine intake in pregnancy are not well defined and more evidence is needed about the safety and efficacy of supplementation during pregnancy before being systematically recommended for all pregnant women.

Key words: Thyroid. Pregnancy. Iodine supplementation.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios epidemiológicos para avaliar a nutrição com iodo em uma população de gestantes com base em mediana das concentrações de iodo urinário.

Tabela 2 - Classificação dos artigos conforme qualidade do estudo.

Tabela 3 - Características gerais dos estudos.

Tabela 4 - Características das pacientes estudadas.

Tabela 5 - Conclusão dos artigos analisados.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATA American Thyroid Association

BIREME Biblioteca Regional de Medicina

BVS Biblioteca Virtual em Saúde

CAPES Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

ICCDD Conselho Internacional para Controle de Desordens de Deficiência de Iodo

HCG Gonadotrofina coriônica humana

HUAC Hospital Universitário Alcides Carneiro

ICCIDD International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders

LILACS Literatura latino-americana e do Caribe em ciências da saúde

MEDLINE Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

MeSH Medical Subjects Headings

OMS Organização Mundial de Saúde

TG Tireoglogulina

TBG Globulina ligadora de tiroxina

T3 Triiodotironina

T4 Tiroxina

TSH Hormônio estimulante da tireoide

UIC Urinary Iodine Concentration

UNICEF Fundo das Nações Unidas para a Infância

UFCG Universidade Federal de Campina Grande

WHO World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. JUSTIFICATIVA	13
3. OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo geral	14
3.2 Objetivos específicos	14
4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
4.1 Iodo e tireoide.....	15
4.1.1 <i>O que é o iodo?</i>	15
4.1.2 <i>Metabolismo do iodo</i>	15
4.1.3 <i>Importância do iodo</i>	16
4.2 A importância do iodo na gravidez.....	16
4.3 Efeitos da carência de iodo na gravidez	18
4.4 Efeitos do excesso de iodo na gravidez	19
4.5 Métodos de avaliação da ingestão de iodo.....	20
4.5.1 <i>Dieta</i>	20
4.5.2 <i>Iodúria</i>	20
4.5.3 <i>Bócio</i>	21
4.5.4 <i>Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH)</i>	22
4.5.5 <i>Hormônios da tireoide</i>	22
4.5.6 <i>Tiroglobulina (TG)</i>	23
4.6 Recomendações de ingestão de iodo	23
4.7 Epidemiologia das concentrações de iodo nas populações.....	24
4.8 Estratégias de prevenção e correção do déficit de iodo	25
4.9 Formas de suplementação de iodo	26
5. METODOLOGIA.....	27
5.1 Desenho de estudo	27
5.2 Objeto do estudo.....	27
5.3 Recuperação de artigos.....	27
5.4 Critérios de inclusão	27
5.5 Critérios de exclusão	28
5.6 Estratégias para pesquisa nos bancos de dados	28
5.7 Etapas da seleção dos artigos	28
5.8 Estratégias para síntese das informações.....	29

5.9	Estratégia para elaboração descritiva das informações	29
5.10	Classificação dos estudos segundo as variáveis	29
5.11	A busca dos artigos	29
5.12	A inclusão de estudos	30
5.13	A exclusão dos estudos	32
5.14	CrITÉRIOS de sistematizaçŁo	32
6.	RESULTADOS E DISCUSSŁO	33
6.1	A qualidade dos estudos	33
6.2	Características gerais dos estudos	33
6.3	Características das pacientes estudadas	35
6.3.1	<i>Quantidade total de gestantes</i>	35
6.3.2	<i>Uso da concentraçŁo de iodo na urina como mÉtodo de avaliaçŁo do aporte de iodo nas gestantes</i>	35
6.3.3	<i>Dose da suplementaçŁo de iodo</i>	35
6.3.4	<i>Timing da suplementaçŁo</i>	36
7.	CONCLUSŁO.....	43
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
	APÊNDICE A.....	47

1. INTRODUÇÃO

O iodo é um oligoelemento essencial para o organismo humano que está presente na água e em vários alimentos e tem um papel fundamental na saúde, estando intimamente relacionado com o funcionamento da tireoide. As células da tireoide possuem a capacidade de captar iodo e de armazená-lo e utilizá-lo para a síntese de tiroxina e triiodotironina, comumente denominados T4 e T3, os dois hormônios tireoidianos essenciais para a manutenção do metabolismo normal em todas as células (SANTANA LOPES, M. et al.,2012).

A gravidez tem um impacto profundo sobre a glândula tireoide e sua função. Durante a gravidez esta glândula aumenta em tamanho e a produção dos hormônios tireoidianos T3 e T4 também aumenta em quase 50% com um aumento separado de 50% no requerimento diário de iodo. A gravidez normal está associada ao aumento da excreção renal de iodo, ao aumento da produção de hormônio da tireoide e aos efeitos estimuladores da tireoide pela hCG (gonadotrofina coriônica humana). Sabe-se que devido a esses fatores e à demanda de iodo fetal, os requisitos de iodo alimentar são maiores nas adultas grávidas do que para adultas não grávidas (ALEXANDER, E. K. et al. 2017).

A tireoide saudável adapta-se a essas alterações, através de mudanças no metabolismo de seus hormônios, na captação de iodo e na regulação do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. As mulheres com consumo adequado de iodo antes e durante a gravidez possuem estoques tireoidianos de iodo adequados e não têm dificuldade em se adaptar ao aumento da demanda por hormônio da tireoide durante a gestação. Nessas mulheres, os níveis de iodo total do corpo permanecem estáveis durante a gravidez (ALEXANDER, E. K. et al. 2017; PEARCE, 2008).

Os níveis normais de hormônio da tireoide são essenciais para migração neuronal, mielinização e outras mudanças estruturais do cérebro fetal. Como hormônios da tireoide são necessários durante a gravidez, a deficiência de iodo afeta tanto a produção hormonal da tireoide materna quanto a fetal, e a ingestão insuficiente de iodo pode levar a efeitos prejudiciais. Especificamente, a deficiência de iodo materno e fetal na gravidez apresenta efeitos adversos na função cognitiva da prole. Além disso, a deficiência grave de iodo em mulheres grávidas tem sido

associada ao aumento das taxas de aborto, natimortos e aumento da mortalidade perinatal e infantil (ALEXANDER, E. K. et al. 2017; PEARCE, 2012).

A concentração de iodo na urina (Urine Iodine Concentration - UIC) ou iodúria é a medida utilizada para se averiguar o aporte de iodo dos indivíduos que realizam estudo analítico desta substância. Os grupos de estudo internacionais recomendam a média da UIC como o melhor indicador para averiguar a nutrição de iodo numa população (ANDERSSON; KARUMBUNATHAN; ZIMMERMANN, 2012; HARDING et al., 2017). Em áreas de deficiência de iodo leve a moderada, as reservas de iodo total do corpo, refletidas pela UIC, diminuem gradualmente do primeiro ao terceiro trimestre da gravidez. A excreção urinária de iodo acima de 100 µg /dia é reflexo de suficiência em iodo (ALEXANDER, E. K. et al. 2017).

O sal iodado é uma das melhores e mais eficazes formas de aumentar o consumo de iodo na população (JACOB; BRITO, 2015). Na última década tem-se registrado uma grande evolução no que diz respeito ao aporte mundial de iodo, sabendo-se que em 2007 cerca de 70% da população mundial estava de certa forma integrada a algum programa público de suplementação de iodo, sobretudo sob a forma de iodização do sal. No entanto, tendo em vista as alterações fisiológicas e metabólicas que ocorrem no período gestacional, são pertinentes as dúvidas sobre a necessidade de suplementação efetiva em todas as mulheres nesse período (SILVA, 2013).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), considera-se que uma mulher grávida deve ter um aporte diário de iodo de cerca de 250µg para que não haja carência deste micronutriente. Atualmente há muita controvérsia acerca da necessidade de suplementação de iodo em mulheres grávidas. É certo que ele é um elemento de extrema importância e que a par de outros micronutrientes, como o ácido fólico e o ferro, desempenha um papel muito importante no adequado desenvolvimento do feto e futuro recém-nascido. No entanto, o excesso de iodo no nosso organismo também tem efeitos adversos que devem ser considerados (JACOB; BRITO, 2015). Diante desta questão, nosso trabalho objetivou avaliar a necessidade de suplementação de iodo em pacientes gestantes.

2. JUSTIFICATIVA

Durante a gravidez as necessidades de iodo estão aumentadas pelo aumento da necessidade de tiroxina para manter o metabolismo materno, pela transferência de iodo e tiroxina para o feto e pelo aumento da depuração renal da grávida. Uma ingestão inadequada deste elemento pode levar ao aparecimento de bócio ou interferir negativamente no desenvolvimento físico e neurológico da criança. A deficiência de iodo é a principal causa de déficits intelectuais evitáveis em todo o mundo. Em termos obstétricos, a carência de iodo por parte da mãe aumenta a probabilidade de abortos, infertilidade e complicações na gestação.

Apesar da deficiência severa em iodo na gravidez estar associada a pior desenvolvimento neurocognitivo na infância, ainda não está estabelecida a relação entre a suplementação em iodo durante a gravidez, a função tireoidiana e o neurodesenvolvimento infantil, razão pela qual a suplementação em iodo durante a gravidez permanece um tema controverso, sobretudo em áreas com deficiência de iodo leve à moderada.

Diante do impasse, é imprescindível analisar as evidências disponíveis sobre a suplementação de iodo durante a gravidez.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Analisar as evidências a respeito da necessidade da suplementação de iodo, seus possíveis riscos e benefícios.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a necessidade de suplementação de iodo e quais as evidências atuais sobre a quantidade ideal e o *timing* ideal, isto é, se no 1º, 2º ou 3º trimestre.
- Analisar os efeitos da suplementação de iodo em gestantes nos estudos mais recentes sobre o tema.
- Identificar correlações entre a suplementação de iodo nas gestantes e exames atualmente disponíveis para a verificação do aporte de iodo nessas pacientes.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 Iodo e tireoide

4.1.1 O que é o iodo?

O iodo é um elemento indispensável para a saúde, por ser necessário na síntese de hormônios tireoidianos. Existem várias formas químicas deste elemento, das quais se destacam o iodeto, o iodato e o iodo elementar. (SANTANA LOPES *et al.*, 2012)

Uma vez que não pode ser produzido pelo organismo, deve ser ingerido regularmente com a alimentação. O peixe e o marisco são geralmente uma boa fonte, porque o mar contém um teor de iodo considerável. Dependendo da sua origem e da adição de iodo, existem outros alimentos cujo teor de iodo é muito variável (particularmente leguminosas, produtos hortícolas e produtos lácteos) sendo afetados pela altitude, tipo de solo, aplicação de fertilizantes e condições climáticas (JACOB; BRITO, 2015).

O sal iodado é a melhor fonte alimentar de iodo. Condimentar os alimentos com sal iodado é uma prática desejável, porque garante a presença deste elemento na dieta. O uso de sal iodado é seguro e não produz efeitos adversos se não for utilizado em excesso (SANTANA LOPES *et al.*, 2012).

4.1.2 Metabolismo do iodo

Nos alimentos, o iodo encontra-se principalmente na sua forma inorgânica (iodato) e após a ingestão, é reduzido a iodeto e rapidamente absorvido no estômago e no duodeno (97%), sendo transportado livremente ou ligado às proteínas do plasma, entrando na circulação sanguínea, da qual é retirado pela glândula tireoide ou pelo rim (90% excretado pela urina) e distribuído para os líquidos extracelulares (MOLETI; TRIMARCHI; VERMIGLIO, 2014; YARRINGTON; PEARCE, 2011). Aproximadamente 80% do iodo presente no corpo dos mamíferos é encontrado na glândula tireoide (SANTANA LOPES, M. *et al.*, 2012).

Uma ingestão de 150 µg/dia de iodo permite ao organismo manter as suas reservas tireoidianas com quantidades sustentáveis. Ou seja, um adulto normal necessita de cerca de 80 µg de iodo para produzir os hormônios da tireoide. Pode haver também algum acúmulo em outros tecidos, como músculo e fígado quando ocorre um consumo excessivo do elemento. O excesso de iodo é excretado primariamente na urina, com pequenas quantidades nas fezes e suor (YARRINGTON; PEARCE, 2011).

4.1.3 Importância do iodo

A principal função do iodo no organismo é a síntese de hormônios tireoidianos, os quais são essenciais para promover o crescimento e o desenvolvimento normais e regular algumas funções homeostáticas. A diminuição dos níveis de iodo corporais acarreta diminuição da produção destes hormônios (YARRINGTON; PEARCE, 2011).

A tireoide é uma glândula endócrina que possui a capacidade de captar iodo, de armazená-lo e utilizá-lo para a síntese de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), os dois hormônios tireoidianos essenciais para a manutenção do metabolismo normal em todas as células (SANTANA LOPES et al., 2012).

Os hormônios tireoidianos possuem diversas funções no nosso organismo participando ativamente no crescimento físico, neurológico, passando pela manutenção da temperatura corporal através da regulação do metabolismo basal do nosso organismo. Interferem também no metabolismo dos nutrientes sendo assim muito importantes para o funcionamento de vários órgãos vitais como o coração, fígado e rins. (MACIEL; MAAGALHÃES., 2008)

4.2 A importância do iodo na gravidez

Na gravidez, a necessidade de iodo aumenta com o aumento do metabolismo de todo o organismo materno. Um conjunto de significativas alterações funcionais, que ocorre na gestação, determina modificações marcantes da função tireoidiana. (MACIEL; MAAGALHÃES., 2008).

A fisiologia da tireoide sofre alterações importantes e no início da gravidez a produção dos hormônios tireoidianos T3 e T4 aumenta em quase 50%, em conjunto

com um aumento separado de 50% no requerimento diário de iodo (PEARCE, 2008).

Nesse período a tireoide é estimulada não apenas pelo hormônio estimulante da tireoide (TSH), mas também pela gonadotrofina coriônica humana (HCG), que também se liga e estimula o receptor de TSH tireoidiano. Os níveis séricos de HCG atingem o pico em 9 a 11 semanas de gestação. Além disso, níveis elevados de estrogênio em mulheres grávidas aumentam 1,5 vezes as concentrações séricas de globulina ligadora de tiroxina (TBG), aumentando os níveis de T3 total e T4 circulantes. (ALEXANDER et al., 2017).

Durante o primeiro trimestre de gravidez a mãe é a única fonte de hormônio tireoidiano, que desempenha um papel essencial para as várias etapas do desenvolvimento cerebral do feto, sendo essencial na migração neuronal, na mielinização e na transmissão sináptica e na plasticidade durante o início do neurodesenvolvimento fetal (PEARCE, 2008).

A tireoide do feto começa a se desenvolver pela décima segunda semana, no entanto a produção de hormônios inicia-se numa fase mais tardia por volta da vigésima semana. Neste intervalo o T4 atravessa a placenta em pequenas concentrações, essenciais para o bebê. A partir de cerca de 20 semanas de gestação, o feto necessita desse suprimento de iodo para sua própria produção de hormônio tireoidiano (PEARCE, 2012).

Uma outra causa para que as necessidades deste nutriente estejam aumentadas durante a gravidez é o fato de se registrar um aumento da filtração renal glomerular. Como o iodo é excretado passivamente pelo rim, o aumento da filtração glomerular renal materna resulta em aumento das perdas de iodo ingerido (PEARCE, 2012; SILVA, 2013).

Mulheres em regiões suficientes de iodo geralmente começam a gravidez com estoques adequados de iodo na tireoide e são capazes de atender às crescentes demandas da gravidez, desde que mantenham uma ingestão ideal de iodo. No entanto, em regiões com deficiência de iodo, as mulheres podem começar a gravidez com estoques inadequados de iodo que são rapidamente depletados (ALEXANDER et al., 2017). Portanto, devido ao aumento da produção de hormônios tireoidianos, ao aumento das perdas renais de iodo e aos requisitos de iodo fetal

nesse período, os requerimentos de iodo na dieta são mais altos nas adultas grávidas do que em não grávidas (ZIMMERMANN, 2009).

4.3 Efeitos da carência de iodo na gravidez

A deficiência severa de iodo está associada a uma série de efeitos adversos, incluindo bócio, cretinismo, hipotireoidismo neonatal, retardo do crescimento e aumento dos riscos de perda de gestação e mortalidade infantil. Se a quantidade de iodo adequada não estiver disponível para produzir hormônio tireoidiano na gravidez, o TSH aumenta e, conseqüentemente, o bócio materno e fetal pode se desenvolver (ZIMMERMANN, 2009).

O bócio é a consequência mais visível da deficiência de iodo. Existe uma adaptação em que a tireoide fica mais ativa na tentativa de produzir hormônio tireoidiano suficiente para as necessidades do organismo, apesar da oferta de iodo ser limitada (produz preferencialmente T3 em vez de T4). Se este mecanismo de adaptação não funcionar convenientemente e a deficiência em iodo não for muito grave, a consequência será apenas um aumento do volume da tiroide (bócio) mantendo-se a função tireoidiana dentro dos valores normais. Em casos extremos ao bócio associa-se o hipotireoidismo (VONGCHANA et al., 2018; SANTANA LOPES, M. et al., 2012).

Apesar dos esforços globais nas últimas décadas, a deficiência de iodo ainda é considerada a principal causa evitável de retardo mental em todo o mundo. Em termos obstétricos, a carência de iodo por parte da mãe aumenta a probabilidade de abortos, infertilidade e complicações na gestação (JACOB; BRITO, 2015).

Os efeitos da deficiência leve a moderada de iodo no neurodesenvolvimento fetal são menos claros do que os da deficiência grave de iodo, mas existe a preocupação de que mesmo uma leve diminuição da função tireoidiana materna na gravidez possa resultar em atrasos cognitivos na prole (PEARCE, 2012; VONGCHANA et al., 2018).

4.4 Efeitos do excesso de iodo na gravidez

O excesso de exposição ao iodo pode causar sérios efeitos negativos à saúde e pode ocorrer pela ingestão de suplementos, água ou alimentos com alto teor de iodo ou tratamentos ou procedimentos médicos. O iodo oral pode causar sintomas gastrointestinais ou cardiovasculares, ou mesmo coma, após ingestão de muitas gramas de iodo (HARDING et al., 2017).

A ingestão excessiva de iodo pode causar alterações na função da tireoide em indivíduos suscetíveis, desencadeando o hiper ou o hipotireoidismo. Mesmo em indivíduos normais, a alta exposição ao iodo pode causar inibição transitória da síntese de hormônios tireoidianos por um mecanismo conhecido como efeito agudo de Wolff-Chaikoff (PEARCE et al., 2016).

O limite superior seguro de ingestão de iodo na gravidez é controverso. Embora a maioria das gestantes consiga manter a função tireoidiana normal no cenário de alta exposição ao iodo, as mulheres com defeitos sutis na síntese de hormônios tireoidianos, como as que apresentam tireoidite de Hashimoto, podem ser incapazes de escapar do efeito agudo de Wolff-Chaikoff. Essas mulheres podem desenvolver hipotireoidismo induzido por iodo. Além disso, a capacidade da tireoide fetal de escapar do efeito agudo de Wolff-Chaikoff não amadurece completamente até aproximadamente 36 semanas de gestação. Portanto, uma grande carga de iodo materno poderia seletivamente causar hipotireoidismo fetal (PEARCE et al., 2016).

O hipertireoidismo causado por excesso de iodo denomina-se síndrome Jod-Basedow. Este efeito surge em doentes tipicamente originários de zonas geográficas onde o bócio endêmico associado a déficit de iodo é uma realidade e que posteriormente se encontram expostos a grandes quantidades de iodo. Pode ocorrer também em doentes que fazem medicação em que o iodo faz parte da sua composição como é o exemplo do antiarrítmico amiodarona. Normalmente, este efeito não se verifica em indivíduos que anteriormente à exposição a iodo tinham uma boa função tireoidiana (SILVA, 2013).

Na suficiência de iodo, a tireoide é capaz de se ajustar a uma ampla gama de ingestões de iodo, de modo que indivíduos saudáveis podem tolerar até 1 mg por dia (ZIMMERMANN, 2008).

O Instituto de Medicina dos EUA recomenda um limite superior de 1100 µg diários de iodo na gravidez, enquanto a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda mais conservadoramente um limite superior de 500 µg por dia. Os benefícios da correção da deficiência de iodo superam em muito os riscos da suplementação, desde que a suplementação não seja excessiva (PEARCE, 2013).

4.5 Métodos de avaliação da ingestão de iodo

4.5.1 Dieta

A avaliação dietética não é recomendada para a estimativa da ingestão de iodo porque o teor de iodo dos alimentos varia consideravelmente e, portanto, os valores da tabela alimentar para o iodo provavelmente não refletirão com precisão a quantidade de iodo consumida. O teor de iodo dos alimentos varia em decorrência da prática agrícola ou da concentração de iodo no solo. A alta variação no teor de iodo dos alimentos pode resultar em estimativas imprecisas da ingestão de iodo a partir da análise dietética. Além disso, em muitos países, o sal iodado adicionado durante o cozimento e à mesa pode contribuir para a ingestão de iodo e, como a ingestão de sal é difícil de quantificar na avaliação dietética, isso acrescenta outra complicação à avaliação da ingestão de iodo (BATH; RAYMAN, 2015).

4.5.2 Iodúria

A Organização Mundial da Saúde (OMS), International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) e a United Nations Children's Fund (UNICEF) recomendam a concentração média urinária de iodo (UIC) ou iodúria como principal ferramenta de avaliação do estado nutricional de iodo nas grávidas sendo considerado o marcador mais sensível para avaliar a absorção recente do mesmo. (DELANGE et al., 2002)

Em condições de suficiência de iodo, mais de 90% do iodo ingerido é excretado na urina, enquanto na deficiência crônica de iodo a excreção pode ser inferior a 20%, fazendo com que a UIC seja um bom indicador da ingestão recente de iodo e do estado de iodo a longo prazo. A UIC tem utilidade limitada na avaliação

do consumo de iodo ou status individual devido a grandes variações entre os dias. No entanto, essas variações se nivelam em grandes populações, tornando a UIC um útil indicador na população. (HARDING et al., 2017)

A OMS / UNICEF / ICCIDD recomendam a comparação da UIC das amostras de urina excretada com os pontos de corte para descrever o estado de iodo da população; uma mediana abaixo de 100 µg / L em crianças em idade escolar e adultos, ou 150 µg / L em mulheres grávidas é sugestiva de deficiência de iodo na população (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).

A desvantagem da excreção urinária de iodo é que ela não avalia diretamente a função tireoidiana, mas uma UIC baixa, ou mesmo alta, em uma população pode prever o risco de distúrbios da tireoide (ZIMMERMANN, 2009).

Atualmente, a OMS recomenda que uma UIC em uma população de gestantes de 150 a 249 µg / L indique ingestão adequada de iodo (Tabela 1). A UIC permite classificar a população e avaliar o seu estado de nutrição de iodo permitindo saber se a sua ingestão de iodo é adequada ou insuficiente, mas não deve ser utilizada para fins de diagnósticos individuais e tratamento das grávidas (WORLD HEALTH ORGANIZATION 2007).

Tabela 1: Critérios epidemiológicos para avaliar a nutrição com iodo em uma população de gestantes com base em mediana das concentrações de iodo urinário

Iodo urinário mediano	Ingestão de iodo
150 µg/L	Insuficiente
150–249 µg/L	Adequado
250–499 µg/L	Mais do que adequado
500 µg/L	Excessivo

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION (2007)

4.5.3 Bócio

O desenvolvimento de bócio, ou aumento da glândula tireoide, começa como uma resposta adaptativa quando o iodo disponível para a tireoide não é suficiente para a produção adequada dos hormônios tireoidianos. O bócio responde lentamente a mudanças na ingestão de iodo e, portanto, é um indicador do status de

iodo a longo prazo. Em áreas de deficiência crônica de iodo, pode levar anos para que o tamanho da tireoide volte ao normal, e o bócio pode nunca desaparecer completamente (HARDING et al., 2017).

A presença de bócio pode ser determinada pela inspeção do pescoço e palpação ou pela ultrassonografia da tireoide (HARDING et al., 2017). Este método, no entanto, tem pouca sensibilidade e especificidade em áreas de deficiência de iodo leve a moderada. Nesses locais, a avaliação do tamanho da tireoide por ultrassonografia é preferida. Os valores de referência internacionais para o volume da tireoide usando ultrassom estão disponíveis apenas para crianças em idade escolar (ZIMMERMANN et al., 2004).

4.5.4 Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH)

Esse hormônio é produzido pela glândula pituitária e estimula a produção e liberação do hormônio tireoidiano pela glândula tireoide. Os níveis séricos de TSH aumentam em resposta à baixa concentração de hormônios tireoidianos e diminuem em resposta à alta concentração; é um indicador muito sensível da função da tireoide e é o principal teste de triagem para disfunção tireoidiana. Embora os níveis de TSH possam aumentar em resposta à deficiência de iodo, eles estão frequentemente na faixa normal, portanto o TSH não é considerado um indicador sensível do estado de iodo (HARDING et al., 2017).

4.5.5 Hormônios da tireoide

T3 e T4, são hormônios produzidos e secretados pela glândula tireoide. T4 é convertido em T3, o hormônio ativo, nos tecidos periféricos. Uma quantidade muito pequena (menos de 1%) de T4 e T3 no sangue não está ligada à proteína e, portanto, biologicamente ativa. No passado, as avaliações dos hormônios da tireoide normalmente mediam as quantidades totais porque os níveis livres eram baixos demais para serem detectados. No entanto, com o advento de novas técnicas, o T4 livre e o T3 livre, que refletem melhor os efeitos fisiológicos dos hormônios tireoidianos do que as concentrações totais de hormônios, são geralmente medidos atualmente. Os níveis de T3 e T4 são indicadores clínicos diretos da função

tireoidiana, mas os níveis são protegidos nos estágios iniciais da disfunção tireoidiana e as alterações ocorrem apenas em fases posteriores. Portanto, esses hormônios da tireoide não são bons indicadores do estado de iodo, exceto em casos de deficiência grave de iodo (HARDING et al., 2017).

4.5.6 Tiroglobulina (TG)

A Tg é uma matriz proteica para a síntese de hormônios tireoidianos. Os níveis de Tg aumentam no início da gravidez e o aumento é mais pronunciado no final da gestação. Em recém-nascidos, os níveis de Tg são normalmente aumentados nos primeiros dias, possivelmente em resposta ao aumento fisiológico do TSH (HARDING et al., 2017).

A Tg é um indicador indireto da função tireoidiana e os níveis de Tg estão positivamente correlacionados com o volume da tireoide. A Tg é elevada em populações com deficiência de iodo e também é um indicador indireto do estado de iodo. Os níveis respondem mais rapidamente (semanas a meses) à depleção de iodo do que o TSH ou o bócio (ZIMMERMANN, 2008).

Ainda que dados recentes sugiram que uma Tg mediana abaixo de 10 µg / L (com menos de 3% dos valores individuais ≥ 44 µg / L) indica suficiência de iodo em mulheres grávidas, nenhuma faixa de referência de Tg sérica aceita foi estabelecida para a suficiência materna de iodo (STINCA et al., 2017)

Embora os estudos tenham explorado a relação entre o estado de iodo e a Tg sérica em adultos e crianças, há pouca exploração dessa relação na gravidez (BATH et al., 2017). Alterações complexas na fisiologia da tireoide podem dificultar a interpretação da função tireoidiana e do estado de iodo na gravidez e na primeira infância; portanto, considerações especiais devem ser levadas em conta para evitar resultados errôneos (LAURBERG, 2007).

4.6 Recomendações de ingestão 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 (JACOB; BRITO, 2015).

Devido à tendência de piora da deficiência de iodo durante a gestação, a OMS aumentou a recomendação diária de ingestão de iodo durante a gestação de 200 µg/dia para 250 µg/dia. O ICCIDD, OMS e UNICEF recomendaram uma ingestão diária de iodo de 250 µg para mulheres grávidas e para aquelas que amamentam (WORLD HEALTH ORGANIZATION 2007).

Esta meta é supostamente alcançável através da iodização universal do sal, desde que esta medida esteja em vigor há pelo menos 2 anos e o sal iodado seja consumido por mais de 90% dos agregados familiares. Por outro lado, em países onde um programa da iodização universal do sal está faltando e / ou a porcentagem de domicílios que consomem sal iodado está abaixo de 90%, a ingestão diária de iodo é considerada insuficiente para atender ao aumento das necessidades de gravidez (ANDERSSON et al., 2007).

O Instituto de Medicina dos EUA recomenda que as dietas a serem usadas como metas para a ingestão diária total de iodo (dietético e suplementar) sejam 150µg/dia para mulheres que planejam uma gravidez, 220µg/dia para gestantes e 290µg/dia para mulheres que estão amamentando (ALEXANDER et al., 2017).

A Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos definiu a ingestão adequada entre mulheres grávidas e mulheres que estão amamentando os seus filhos a 200 µg / dia. Todas as três recomendações sugerem 150 µg por dia para mulheres adultas não grávidas (HARDING et al., 2017).

4.7 Epidemiologia das concentrações de iodo nas populações

A deficiência de iodo é definida pela OMS em termos de população pela UIC. Quando a UIC de crianças em idade escolar é de 50 a 99 µg / L, uma população é considerada levemente deficiente em iodo. Com base principalmente em pesquisas de UIC em crianças em idade escolar, estima-se que 12 países tenham ingestão excessiva de iodo, 116 tenham nutrição adequada de iodo e 25 permaneçam com deficiência de iodo; dos últimos, 7 são moderadamente deficientes, 18 são levemente deficientes e nenhum é considerado severamente deficiente. Em todo o

mundo, estima-se que 1,9 bilhões de indivíduos estejam em risco de deficiência de iodo (PEARCE et al., 2016).

4.8 Estratégias de prevenção e correção do déficit de iodo

A iodização do sal é utilizada como medida de suplementação de iodo sendo atualmente a primeira estratégia a ser adotada pela maioria dos países que pretendem fazer um programa de suplementação de iodo (ZIMMERMANN, 2007). Trata-se, na prática de adicionar pequenas quantidades de iodo (30-100 mg de iodo por kg de sal) normalmente sobre a forma de iodeto de potássio ou potássio iodado (DEPAOLLI et al.,2013).

A iodização universal do sal é amplamente reconhecida como uma abordagem econômica, viável e sustentável para controlar a deficiência de iodo, e pesquisas sugerem que programas bem-sucedidos de iodização do sal podem atender às necessidades de grupos populacionais suscetíveis à deficiência de iodo e suas consequências, especificamente mulheres grávidas e lactantes e lactentes (ZIMMERMANN, 2007).

Sabe-se que existe perda de cerca de 20% de iodo do sal desde a sua produção até alcançar as famílias e uma adicional perda de 20% durante a cozedura. Na própria industrialização do sal, ou seja, desde que é recolhido até ser vendido nos estabelecimentos comerciais há alguma perda de iodeto do sal. Tal acontece por vários motivos inerentes ao fabricante ou não como as próprias condições climáticas do país em questão. Esta perda acontece mais nos países não industrializados onde a qualidade dos processos de embalagem, armazenamento e transporte decorrem em más condições (WORLD HEALTH ORGANIZATION 1996).

Considerando que o consumo de sal é de cerca de 10 g por pessoa por dia, a concentração de iodo no sal durante a sua produção deve ser entre 20-40 mg por kg de sal de forma a providenciar 150 µg de iodo por pessoa por dia. Nestas circunstâncias, espera-se que os níveis de UIC variem entre os 100-199 µg/L (WORLD HEALTH ORGANIZATION 1996).

Em 1994, de uma reunião especial da OMS e da Comissão da UNICEF resultou na recomendação da iodização universal de sal. Desde então, observou-se

um grande progresso no aumento da proporção de consumo de sal iodado na dieta e até à data existem programas nacionais de iodização do sal implementados por todo o mundo e como resultado muitos países têm conseguido eliminar as deficiências intelectual e do desenvolvimento (UNTORO et al., 2007).

Os programas de sal iodado estão agora implementados em muitos países do mundo, e estima-se que dois terços da população mundial (71%) estejam cobertos pelo sal iodado (ANDERSSON et al., 2012). No entanto, para uma eliminação efetiva da deficiência de iodo o sal deve alcançar toda a população afetada por déficit de iodo, sobretudo os grupos mais suscetíveis – crianças e mulheres grávidas (UNTORO et al., 2007).

4.9 Formas de suplementação de iodo

Vários tipos diferentes de suplementos orais de iodo estão disponíveis para fins de saúde pública. As formulações de baixa dose geralmente contêm iodo como iodeto de potássio e vêm na forma de comprimidos ou gotas para consumo oral. Muitos suplementos de múltiplos micronutrientes comercialmente disponíveis, incluindo formulações pré-natais, também contêm iodo, frequentemente 150 µg por dose diária (HARDING et al., 2017).

5. METODOLOGIA

5.1 Desenho de estudo

Tratou-se de uma Revisão Sistemática da Literatura sobre estudos originais.

5.2 Objeto do estudo

Levantamento bibliográfico de artigos sobre a suplementação de iodo em gestantes nos bancos de dados eletrônicos *MEDLINE/PubMED*, *LILACS* e *Scopus* no período de março de 2008 a março de 2018.

5.3 Recuperação de artigos

Foi realizado acesso à base de dados do Portal Periódicos Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) através dos computadores da biblioteca do HUAC (Hospital Universitário Alcides Carneiro), que já dispõem da liberação automática por meio do login institucional da UFCG (Universidade Federal de Campina Grande) ao sítio. Foram selecionados a partir de termos em conjunto como os descritores da BVS/BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde/Biblioteca Regional de Medicina) e do MeSH (Medical Subject Headings), em inglês: “thyroid”, “pregnancy” e “iodine supplementation”.

5.4 Critérios de inclusão

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

- Estudos publicados no período de março de 2008 a março de 2018;
- Publicações em idioma Inglês, Português e Espanhol;
- Estudos com objetivo principal ou secundário de analisar a suplementação de iodo em gestantes.
- Estudos que possuem o texto integral disponível

5.5 Critérios de exclusão

- Artigos que não se enquadrarem nos critérios de inclusão, no que diz respeito ao período de publicação, aos idiomas e a população alvo;
- Artigos em duplicidade durante o filtro realizado pelo portal Periódicos Capes.
- Publicações na forma de Anais de Congresso e Abstracts, Respostas ou Comentários de Artigos originais;
- Estudos envolvendo animais.

5.6 Estratégias para pesquisa nos bancos de dados

Nesta revisão sistemática da literatura, a busca nas bases de dados eletrônicas será por meio dos descritores relacionados ao objetivo principal: tireoide, gravidez, suplementação de iodo (“thyroid”, “pregnancy” e “iodine supplementation”).

5.7 Etapas da seleção dos artigos

- Os artigos foram inicialmente selecionados conforme os filtros supracitados do Portal Periódicos Capes, sendo posteriormente avaliados separadamente, pelos pesquisadores, segundo os critérios de inclusão, exclusão e duplicidade. Os resumos de todos os textos (abstracts) foram avaliados por ambos revisores de forma independente. As discordâncias foram submetidas à reavaliação para inclusão ou exclusão, em consenso pelos revisores.

- Resgate do artigo completo em revistas disponíveis no Portal da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - www.periódicos.capes.gov.br).

- Leitura do artigo completo pelos revisores para seleção ou exclusão do artigo; as discordâncias foram submetidas à avaliação para inclusão ou exclusão, em consenso.

5.8 Estratégias para síntese das informações

Todos os trabalhos que satisfizeram os critérios de seleção foram lidos na íntegra em conjunto pelos autores. Foram indexados ao banco de dados as principais informações caracterizadoras de cada trabalho incluído, além de outros dados que foram de relevância para a revisão.

O banco de dados sistematiza tais informações que foram coletadas dos trabalhos (Apêndice A).

5.9 Estratégia para elaboração descritiva das informações

As informações sintetizadas e sistematizadas no banco de dados foram confrontadas para a criação de um corpo de texto.

5.10 Classificação dos estudos segundo as variáveis

Os artigos foram classificados utilizando uma adaptação do modelo idealizado por Figueiredo e colaboradores (Figueiredo e Tavares-Neto, 2001). A partir da quantidade de variáveis presentes, utilizando a Ficha de Sistematização de Dados (Apêndice A), os artigos foram classificados em:

- Classe A (excelente): 100% das variáveis;
- Classe B (ótima ou boa): de 76 a 99% das variáveis;
- Classe C (regular): de 51 a 75% das variáveis;
- Classe D (ruim): 50% ou menos das variáveis pesquisadas.

5.11 A busca dos artigos

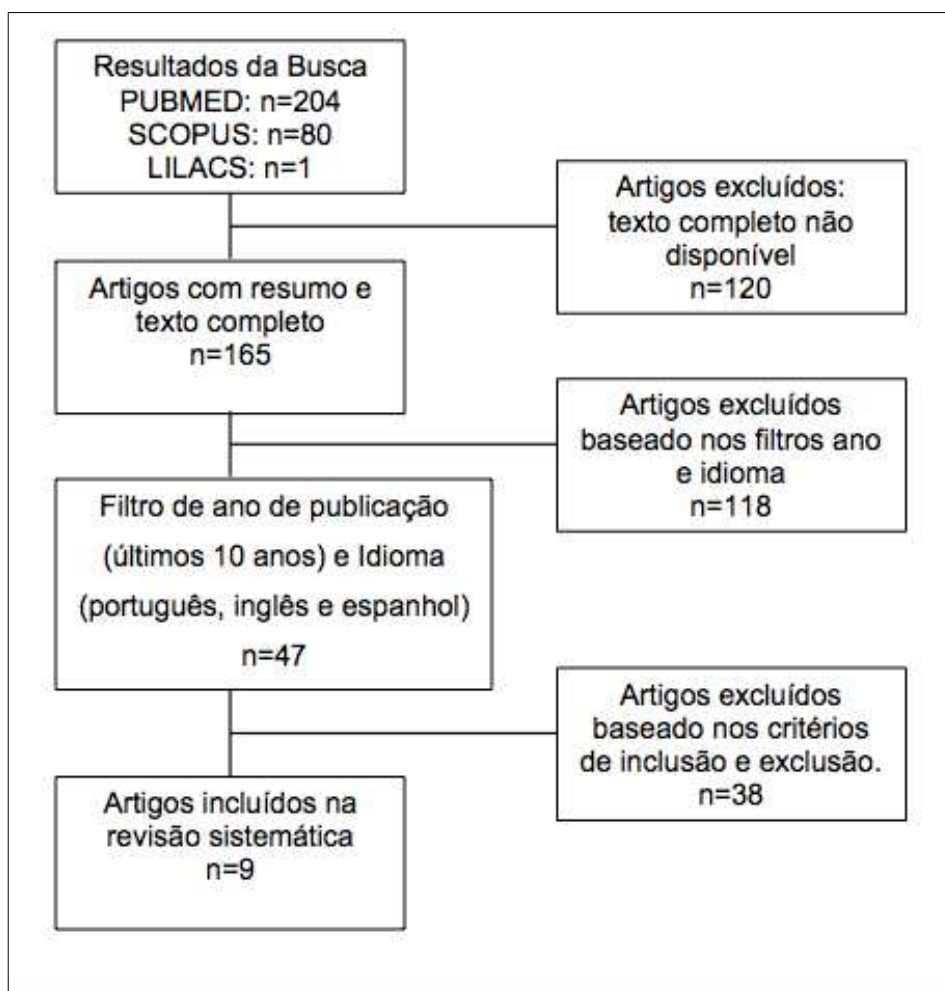
Foram encontrados 285 textos nos seguintes bancos de dados acessados: MEDLINE/PubMED, Scopus e LILACS. A seguir, os resultados foram filtrados para artigos completos disponíveis, resultando em um total de 165. Com o objetivo de analisar os trabalhos mais recentes, os resultados anteriores foram filtrados levando em conta o ano de publicação, sendo então considerados os

artigos publicados após o ano de 2008 e disponíveis em língua inglesa, espanhola e portuguesa encontrando-se 47 artigos.

5.12 A inclusão de estudos

Dos artigos identificados e após avaliação dos revisores, excluindo-se os trabalhos repetidos entre os mesmos e as discordâncias consensuais, foi feita uma análise conforme todos os critérios de inclusão e exclusão, atingindo-se um total de 09 artigos, os quais foram selecionados como adequados aos critérios de inclusão desta revisão (Figura 1), sendo aplicados à Ficha de Sistematização dos Dados (Apêndice 1).

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos



Fonte: Elaborado pelas autoras

Os artigos selecionados como relevantes para este estudo foram:

1. ANEES, Mariam et al. Effect of maternal iodine supplementation on thyroid function and birth outcome in goiter endemic areas. **Current Medical Research And Opinion**, [s.l.], v. 31, n. 4, p.667-674, 13 fev. 2015.
2. BRUCKER-DAVIS, Françoise et al. Neurotoxicant exposure during pregnancy is a confounder for assessment of iodine supplementation on neurodevelopment outcome. **Neurotoxicology And Teratology**, [s.l.], v. 51, p.45-51, set. 2015.
3. KATKO, Monika et al. Thyroglobulin level at week 16 of pregnancy is superior to urinary iodine concentration in revealing preconceptual and first trimester iodine supply. **Maternal & Child Nutrition**, [s.l.], v. 14, n. 1, p.1-9, 7 jun. 2017.
4. MOLETI, Mariacarla et al. Maternal thyroid function in different conditions of iodine nutrition in pregnant women exposed to mild-moderate iodine deficiency: an observational study. **Clinical Endocrinology**, [s.l.], v. 74, n. 6, p.762-768, 6 maio 2011.
5. MURCIA, M. et al. Effect of Iodine Supplementation During Pregnancy on Infant Neurodevelopment at 1 Year of Age. **American Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 173, n. 7, p.804-812, 8 mar. 2011.
6. PESSAH-POLLACK, Rachel et al. Apparent Insufficiency of Iodine Supplementation in Pregnancy. **Journal Of Women's Health**, [s.l.], v. 23, n. 1, p.51-56, jan. 2014.
7. SANTIAGO, Piedad et al. Infant neurocognitive development is independent of the use of iodised salt or iodine supplements given

during pregnancy. **British Journal Of Nutrition**, [s.l.], v. 110, n. 05, p.831-839, 4 fev. 2013.

8. VONGCHANA, Mallika et al. The effectiveness of iodine supplementation during pregnancies in geographical areas of high prevalence of iodine insufficiency. **Journal Of Obstetrics And Gynaecology**, [s.l.], p.1-6, 12 mar. 2018.
9. ZHOU, Shao J. et al. The effect of iodine supplementation in pregnancy on early childhood neurodevelopment and clinical outcomes: results of an aborted randomised placebo-controlled trial. **Trials**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.16-25, dez. 2015. Springer Nature.

5.13 A exclusão dos estudos

Foram excluídos deste estudo os trabalhos que não atenderam aos critérios de inclusão ou os que foram enquadrados nos critérios de exclusão.

5.14 Critérios de sistematização

A fim de obter clareza e transmitir com transparência e objetividade as etapas realizadas e os resultados encontrados, o desenvolvimento desta revisão sistemática será orientado pelo *guideline* PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises). O PRISMA consiste de uma lista de verificação de 27 itens, que cobrem a estrutura do artigo e oferece um modelo de fluxograma (MOHER et al., 2009).

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 A qualidade dos estudos

Foi realizada uma análise dos artigos selecionados de acordo com as variáveis sistematizadas conforme os critérios estabelecidos por Figueiredo e Neto (Figueiredo; Tavares-Neto, 2001). A consolidação dessa análise está representada na tabela 1. Entre os 09 artigos selecionados, 7 dos artigos foram classificados como pertencente à Classe A. Os outros 02 artigos restantes foram classificados como pertencentes à Classe C. Nenhum artigo foi classificado nas classes B ou D.

Tabela 2 - Classificação dos artigos conforme qualidade do estudo:

Qualidade da descrição	N	%*
Classe A (Excelente)	07	77,78%
Classe B (Ótima ou Boa)	00	00
Classe C (Regular)	02	22,22%
Classe D (Ruim)	00	00
TOTAL	09	100

LEGENDA: n – número de artigos.

*Os valores percentuais foram arredondados para apenas uma casa decimal.

Fonte: Elaborado pelas autoras

6.2 Características gerais dos estudos

A origem dos estudos selecionados mostrou-se bastante variada, na qual se observou que 05 artigos (55,56%) eram provenientes da Europa, 02 artigos (22,22%) eram provenientes da Ásia, e 01 artigo (11,11%) era proveniente da América do Norte e 01 artigo da Oceania (11,11%). Os artigos analisados mostraram grande variação tanto no aspecto metodológico do tipo de estudo, quanto nas especialidades nas quais se encontravam os periódicos que publicaram os trabalhos. A maioria dos artigos incluídos no presente trabalho (55,56% do total) consistiu em estudos de Coorte, mas também foram encontrados 03 estudos do tipo ensaio clínico e um estudo transversal.

A Endocrinologia é a especialidade na qual se enquadrava 55,56% do total de artigos, mas também foram encontrados artigos referentes à Epidemiologia, Neurotoxicologia e Teratologia, Nutrição, além de Obstetrícia e Ginecologia. A tabela 3 apresenta estas características gerais do estudo.

Tabela 3 - Características gerais do estudo:

ARTIGO	ORIGEM DO ARTIGO	TIPO DE ESTUDO	PERIÓDICO DE PUBLICAÇÃO	ESPECIALIDADE DO PERIÓDICO
(ANEES, M. et al., 2014)	Paquistão	Ensaio Clínico	<i>Current Medical Research And Opinion</i>	Endocrinologia
(Brucker-davis et al., 2015)	França	Ensaio Clínico	<i>Neurotoxicology and Teratology</i>	Neurotoxicologia e Teratologia
(Katko et al., 2017)	Hungria	Coorte	<i>Maternal & Child Nutrition</i>	Endocrinologia
(Moleti et al., 2011)	Itália	Coorte	<i>Clinical Endocrinology</i>	Endocrinologia
(Murcia et al., 2011)	Espanha	Coorte	<i>American Journal of Epidemiology</i>	Epidemiologia
(Pessah-pollack et al., 2014)	EUA	Transversal	<i>Journal Of Women's Health</i>	Endocrinologia
(Santiago et al., 2013)	Espanha	Coorte	<i>British Journal Of Nutrition</i>	Nutrição
(Vongchana et al., 2018)	Tailândia	Coorte	<i>Journal Of Obstetrics And Gynaecology</i>	Obstetrícia e Ginecologia
(ZHOU et al., 2015)	Austrália	Ensaio Clínico	<i>Trials</i>	Endocrinologia

6.3 Características das pacientes estudadas

6.3.1 Quantidade total de gestantes

A quantidade de gestantes estudadas em cada artigo pode ser observada na tabela 4. No total, somando-se todos os artigos analisados, foram estudadas 2674 gestantes.

6.3.2 Uso da concentração de iodo na urina como método de avaliação do aporte de iodo nas gestantes

Como pode ser observado na tabela 4, o método de avaliação do aporte de iodo nas gestantes mais utilizado foi a UIC, sendo o método de escolha em 08 dos artigos analisados (88,89% do total).

Apenas 01 estudo não utilizou a UIC como método de avaliação. Este estudo não utilizou nenhum método de avaliação do aporte de iodo nas gestantes, apenas avaliou a função tireoidiana dessas pacientes através de amostras de sangue obtidas no momento do recrutamento, bem como em cada trimestre (ANEES, M. et al., 2014).

6.3.3 Dose da suplementação de iodo

Os trabalhos apresentaram doses de suplementação variando entre 150 a 400 (μg /dia). Entre estudos analisados, 8 estudos (88,89% do total) avaliaram de alguma forma a suplementação com 150 μg /dia, sendo que 5 desses artigos (55,56% do total), utilizaram unicamente a dose de 150 μg /dia para investigar os efeitos da suplementação com o iodo. Esse dados podem ser observados mediante a tabela 4.

Katko et al. (2017) analisaram as gestantes de acordo com a dose que relataram usar, que variaram em 150, 200 ou 220 μg de iodo diariamente.

No estudo de Murcia et al. (2011) a média da ingestão de iodo suplementar durante os meses de consumo pelas gestantes foi classificada em <100, 100–149, ou 150 μg /dia.

Santiago et al. (2013) utilizaram as doses de 200 µg/dia e 300 µg/dia em dois grupos distintos de gestantes.

Apenas o estudo de Aness et al. (2014) administrou uma dose única de duas cápsulas de óleo iodado (400 µg de iodo no total) por via oral.

6.3.4 *Timing da suplementação*

Quanto ao *timing* da suplementação, isto é, se esta ocorreu antes, durante ou depois da gravidez, os estudos apresentaram-se bem variados. Apenas em um estudo a suplementação de iodo nas gestantes foi iniciada independente do *timing*, ou seja, a idade gestacional não foi registrada (Pessah-pollack et al., 2014). Em 06 estudos (66,67% do total) as pacientes foram suplementadas durante os três trimestres da gestação (Brucker-Davis et al., 2015; Moleti et al., 2011; Murcia et al., 2011; Santiago et al., 2013; Vongchana et al., 2018; Zhou et al., 2015).

Annes et al (2014) administraram uma dose única de iodo, apenas no primeiro trimestre da gestação, entre 6-8 semanas.

Outros 2 estudos iniciaram a suplementação de iodo antes de 10 semanas de gestação, que foi mantida por toda a gestação. (Brucker-Davis et al., 2015; Santiago et al., 2013), enquanto Brucker- Davis et al (2015) a mantiveram também por até três meses após o parto.

Tabela 4 - Características das pacientes estudadas:

Artigo	<i>Timing</i> da suplementação	UIC como método de avaliação do aporte de iodo	Dose da suplementação de iodo(µg /dia)	<i>Número de gestantes</i>
(Anees, M. et al., 2014)	1º trimestre	Não	400 (dose única)	460
(Brucker-Davis et al., 2015)	1º, 2º e 3º trimestres	Sim	150	44

(Katko et al., 2017)	<4 semanas antes da gravidez ou na detecção da gestação	Sim	≥ 150	164
(Moleti et al., 2011)	1º, 2º e 3º trimestres	Sim	150	433
(Murcia et al., 2011)	1º, 2º e 3º trimestres	Sim	150-400	691
(Pessah-pollack et al., 2014)	Suplementação independente do timing	Sim	150	365
(Santiago et al., 2013)	1º, 2º e 3º trimestres	Sim	200/300	131
(Vongchana et al., 2018)	1º, 2º e 3º trimestres	Sim	150	327
(Zhou et al., 2015)	<20 semanas gestação até o termo	Sim	150	59
Total				2674

Fonte: Elaborado pelas autoras

A seguir, a tabela 5 apresenta uma síntese das evidências encontradas em cada artigo incluso na presente revisão sistemática.

Tabela 5 - Conclusão dos artigos analisados

ARTIGO	CONCLUSÃO DO ARTIGO
(Anees, M. et al., 2014)	A administração oral de uma dose única de óleo iodado foi capaz de corrigir a deficiência de iodo

(Brucker-davis et al., 2015)	<p>tanto clínica (bócio) como endocrinológica em mães e recém-nascidos de áreas endêmicas. A exposição a neurotóxicos ambientais deve ser levada em consideração ao projetar estudos sobre o benefício da suplementação com iodo na gravidez.</p>
(Katko et al., 2017)	<p>Mulheres em idade fértil vivendo em áreas com deficiência de iodo devem iniciar a suplementação de iodo antes da gestação.</p>
(Moleti et al., 2011)	<p>O uso de suplementos de iodo diminuiu a incidência de hipotireoidismo na gravidez.</p>
(Murcia et al., 2011)	<p>Suplementação de grávidas com níveis adequados de iodo ou com baixa deficiência se relacionou com um pior desenvolvimento neurológico das crianças.</p>
(Pessah-Pollack et al., 2014)	<p>Gestantes foram significativamente menos propensas à deficiência de iodo quando receberam suplementação de iodo.</p>
(Santiago et al., 2013)	<p>Em mulheres grávidas com aporte insuficiente de iodo, os suplementos de iodo não se relacionaram com uma melhor função tireoidiana materna. O desenvolvimento neurológico da criança é independente do aporte de iodo materno.</p>
(Vongchana et al., 2018)	<p>Nas áreas de alta prevalência de insuficiência de iodo, uma suplementação de iodo reduz significativamente o número de mulheres com insuficiência; no entanto, foi associado ao risco de excesso de iodo.</p>
(Zhou et al., 2015)	<p>A suplementação de iodo na gravidez não resultou em melhor desenvolvimento neurológico infantil.</p>

Fonte: Elaborado pelas autoras

Nos estudos que satisfizeram todos os critérios de inclusão, a metodologia utilizada para analisar variou bastante.

Embora apenas nove estudos tenham sido incluídos nesta revisão, todos se encontram disponíveis em periódicos bem conceituados na comunidade científica.

A UCI foi o método de eleição para a avaliação do aporte de iodo nas gestantes na maioria dos artigos (88,89%), seguindo as recomendações internacionais que afirmam que a média da UCI é o melhor indicador para averiguar a nutrição de iodo numa população (ANDERSSON; KARUMBUNATHAN; ZIMMERMANN, 2012; HARDING *et al.*, 2017).

Nas últimas recomendações para o controle de distúrbios por deficiência de na gravidez estabelecida pela OMS, afirma-se que a ingestão diária recomendada de iodo para mulheres grávidas é de 250 µg (ALEXANDER *et al.*, 2017). As diretrizes de 2011 da American Thyroid Association for the Diagnosis (ATA) recomendam atingir essa quantidade total com um suplemento oral diário contendo 150 µg de iodo (STAGNARO-GREEN *et al.*, 2011). Essa foi a dose mais utilizada, encontrada em 8 (88,89% do total) dos estudos analisados. Porém, a recomendação mais recente da ATA afirma que as estratégias de suplementação podem ser variadas com base no país de origem (ALEXANDER *et al.*, 2017).

Segundo Alexander *et al.* (2017), em países e regiões com poucos recursos onde nem a iodização do sal, nem os suplementos diários de iodo são viáveis, uma dose única anual de aproximadamente 400 µg de óleo iodado para mulheres grávidas e mulheres em idade reprodutiva pode ser usada como uma medida temporária para proteger populações vulneráveis. Isso não deve ser empregado como uma estratégia de longo prazo ou em regiões onde outras opções estão disponíveis. Apesar de ser uma recomendação fraca e evidência de qualidade moderada, essa foi a estratégia de suplementação no estudo (ANEES, M. *et al.*, 2014).

O estudo de Anees *et al.* (2014) avaliou os parâmetros clínicos e endócrinos da tireoide em mulheres grávidas de áreas com e sem deficiência de iodo, observou que as pacientes pertencentes a áreas endêmicas sem suplementação de iodo evoluíram com hipotireoidismo e durante o curso do estudo dois abortos, três natimortos e um caso de cretinismo foram relatados no grupo. Houve diminuição do tamanho do bócio com melhora geral da função tireoidiana na maioria dos indivíduos

que receberam uma dose única de óleo iodado. Também ocorreu o aumento do peso ao nascer dos neonatos pertencentes a áreas endêmicas com suplementação de iodo, que deveu-se, provavelmente, aos efeitos da suplementação de iodo nas mães, o que também levou ao aumento da secreção de T4 em seus neonatos

Nos demais estudos, a dose de 150 µg de iodo mostrou-se suficiente para atingir a UIC recomendada pela OMS para a população de gestantes. No entanto, a real necessidade de suplementar mulheres com déficit baixo a moderado de iodo não foi consensual.

As evidências encontradas nos estudos analisados divergiram bastante. Um deles concluiu que as gestantes foram significativamente menos propensas à deficiência de iodo quando receberam suplementação (Pessah-Pollack et al., 2014). Assim como Katko et al. (2017) e Moleti et al. (2011) relataram melhora da função tireoidiana materna e diminuição da incidência de hipotireoidismo na gravidez, respectivamente.

No entanto, Murcia et al. (2011) concluíram que a suplementação de grávidas com níveis adequados de iodo ou com baixa deficiência se relacionou com um pior desenvolvimento neurológico das crianças, enquanto Zhou et al. (2015) afirmaram que a suplementação de iodo na gravidez não resultou em melhor desenvolvimento neurológico, além de que não observaram diferenças nos marcadores de função tireoidiana entre o grupo de pacientes suplementado com iodo e o não suplementado, sugerindo que as gestantes de regiões com deficiência leve à moderada de iodo são capazes de manter a produção de hormônios tireoidianos para responder às exigências aumentadas na gravidez.

Por sua vez, Santiago et al. (2013) não determinaram diferença em termos de desenvolvimento mental ou de escalas psicomotoras, entre mães que usam sal iodado ou suplementação com iodo, em seu estudo.

Da mesma forma, Brucker-davis et al. (2015), também não relataram nenhum benefício direto da suplementação com iodo. Em seu estudo, não houve diferença no desenvolvimento neurocognitivo de crianças nascidas de mães com e sem suplementação, mas havia como limitação o tamanho da amostra que era pequeno. No entanto, o estudo sugeriu que neurotóxicos podem ter impacto negativo no desenvolvimento neurocognitivo, possivelmente mitigando o benefício da

suplementação de iodo em uma área de deficiência de iodo limítrofe, concluindo que essas relações merecem estudos adicionais.

Apenas um estudo (Vongchana et al., 2018) realizou suplementação nas áreas de alta prevalência de insuficiência de iodo. Apesar de ter identificado uma redução significativa do número de mulheres com insuficiência, este alertou para a associação com UICs desnecessariamente altas, levando ao risco de excesso de iodo.

Na presente revisão, também não foi possível chegar a um consenso sobre o *timing* ideal para a suplementação, ou seja, se deve ser feita no 1º, 2º ou 3º trimestre, pois os estudos avaliados apresentaram divergências.

Os estudos de Katko et al. (2017) e Moleti et al. (2011) referem que o consumo de iodo é importante antes da gravidez, tendo em vista a necessidade deste elemento nos primeiros meses de gestação para o neurodesenvolvimento fetal.

Santiago et al. (2013) concluíram que, em mulheres grávidas com insuficiente aporte de iodo, a ingesta deste elemento durante a gravidez não altera a função tireoidiana materna. Os autores consideram, porém, que a ingesta de iodo antes das mulheres engravidarem está, essa sim, associada a uma melhor função tireoidiana nessas pacientes, o que vai de encontro às observações de Katko et al. (2017) e Moleti et al. (2011).

Deste modo, os autores acima descritos realçam a importância de uma ótima quantidade de iodo antes da concepção, promovendo um estado eutireoideo materno, permitindo que os hormônios maternos estejam disponíveis para o primeiro trimestre de gravidez, onde vão ser essenciais para o neurodesenvolvimento (Katko et al., 2017; Moleti et al., 2011)

No geral, a suplementação diária com iodo além do uso de sal iodado em Moleti et al. (2011) não resultou em uma melhora significativa na função tireoidiana materna ao longo da gestação quando comparada àquela das mulheres que utilizaram apenas sal iodado. Esse achado corrobora ainda mais a relevância da reposição pré-concepcional dos estoques de iodo intratireoideo a ser extraída durante a gestação e geralmente está de acordo com resultados de pesquisas anteriores que demonstram que o uso prolongado de sal iodado está associado a uma melhor função tireoidiana materna (Moleti et al., 2008).

Por sua vez, Vongcchana et al. (2018) e Anees, M. et al. (2014) concluíram que a suplementação de iodo no primeiro trimestre pode melhorar significativamente o status do iodo materno.

7. CONCLUSÃO

Foram encontradas evidências de que o uso de sal iodado está associado a uma melhor função tireoidiana e a uma prevalência muito baixa de hipotireoidismo durante a gravidez, provavelmente devido ao maior reabastecimento das reservas de iodo na tireoide. A ingestão adequada de iodo antes da gestação apresentou evidências mais positivas do que a suplementação ao longo deste período.

A real necessidade de suplementar mulheres com déficit baixo a moderado de iodo ainda não é consensual. A suplementação em áreas com deficiência severa apresentou desfechos mais favoráveis, mas também não está isenta dos riscos de excesso de iodo.

O excesso de iodo é uma preocupação decorrente principalmente da suplementação de mulheres cujo iodo já é suficiente. Os limites superiores seguros para a ingestão de iodo na gravidez não estão bem definidos, sendo importante avaliar os riscos e benefícios da suplementação nesse subgrupo para que ela possa ser direcionada. Portanto, apesar dos efeitos essenciais do iodo para neurodesenvolvimento infantil, mais evidências sobre a segurança e eficácia da suplementação durante a gravidez são necessárias antes de ser sistematicamente recomendada.

De acordo com os desfechos dos estudos analisados, a média de suplementação encontrada para se atingir a dose adequada de ingestão diária foi de 150 µg de iodo. No entanto, estudos bem planejados ainda são necessários para responder quais gestantes devem ser suplementadas e para esclarecer o efeito da suplementação materna na função tireoidiana e nos resultados do desenvolvimento neurológico da prole. A exposição à neurotóxicos ambientais também deve ser levada em consideração ao projetar estudos sobre o benefício da suplementação com iodo na gravidez.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXANDER, E. K. et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. **Thyroid**, v. 27, n. 3, p. 315–389, 2017.

ANDERSSON, Maria; KARUMBUNATHAN, Vallikkannu; ZIMMERMANN, Michael B.. Global Iodine Status in 2011 and Trends over the Past Decade. **The Journal Of Nutrition**, [s.l.], v. 142, n. 4, p.744-750, 29 fev. 2012.

ANDERSSON, M et al. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. **Public Health Nutrition**, [s.l.], v. 10, n. 12, p.1606-1611, dez. 2007.

ANEES, Mariam et al. Effect of maternal iodine supplementation on thyroid function and birth outcome in goiter endemic areas. **Current Medical Research And Opinion**, [s.l.], v. 31, n. 4, p.667-674, 13 fev. 2015.

BRUCKER-DAVIS, Françoise et al. Neurotoxicant exposure during pregnancy is a confounder for assessment of iodine supplementation on neurodevelopment outcome. **Neurotoxicology And Teratology**, [s.l.], v. 51, p.45-51, set. 2015.

BATH, S. C.; RAYMAN, M. P. A review of the iodine status of UK pregnant women and its implications for the offspring. **Environmental Geochemistry and Health**, v. 37, n. 4, p. 619–629, 2015.

BATH, S. C. et al. Thyroglobulin as a Functional Biomarker of Iodine Status in a Cohort Study of Pregnant Women in the United Kingdom. **Thyroid**, v. 27, n. 3, p. 426–433, 2017.

Delange F, Benoist B, Burgi H. Determining median urinary iodine concentration that indicates adequate iodine intake at population level. **Bulletin of the World Health Organization**. 2002; 80: 633–6. 19.

DEPAOLI, Kate M et al. Improved iodine status in Tasmanian schoolchildren after fortification of bread: a recipe for national success. **The Medical Journal Of Australia**, [s.l.], v. 198, n. 9, p.492-494, 20 maio 2013.

Figueiredo, G.C.; Neto, J.T. Estruturação de um banco de dados para análise secundária de informações em relatos ou série de casos. **Revista Bras Ortopedia**. Vol 36. p 407-411. novembro/dezembro 2001.

HARDING et al. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period [Systematic Review]. **Cochrane database of systematic reviews**, v. 3, n. 3, p. CD011761, 2017.

JACOB, Miguel; BRITO, Nelson. Suplementação de iodo na gravidez: qual a importância?. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, [s.l.], v. 33, n. 1, p.107-119, jan. 2015.

LAURBERG, P et al. Evaluating iodine deficiency in pregnant women and young infants—complex physiology with a risk of misinterpretation. **Public Health Nutrition**, [s.l.], v. 10, n. 12, p.1547-1552, dez. 2007.

KATKO, Monika et al. Thyroglobulin level at week 16 of pregnancy is superior to urinary iodine concentration in revealing preconceptual and first trimester iodine supply. **Maternal & Child Nutrition**, [s.l.], v. 14, n. 1, p.1-9, 7 jun. 2017.

Nutrition Unit, Division of Food and Nutrition, WHO. Recommended iodine levels in salt and guide lines for monitoring their adequacy and effectiveness.1996.

MACIEL, Léa Maria Zanini; MAGALHÃES, Patrícia K. R.. Tireóide e gravidez. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 52, n. 7, p.1084-1095, out. 2008.

MOHER, David et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **Plos Medicine**, [s.l.], v. 6, n. 7, p.1-6, 21 jul. 2009.

MOLETI, Mariacarla; TRIMARCHI, Francesco; VERMIGLIO, Francesco. Thyroid Physiology in Pregnancy. **Endocrine Practice**, [s.l.], v. 20, n. 6, p.589-596, jun. 2014

MOLETI, Mariacarla et al. Maternal thyroid function in different conditions of iodine nutrition in pregnant women exposed to mild-moderate iodine deficiency: an observational study. **Clinical Endocrinology**, [s.l.], v. 74, n. 6, p.762-768, 6 maio 2011.

MOLETI, Mariacarla et al. Iodine Prophylaxis Using Iodized Salt and Risk of Maternal Thyroid Failure in Conditions of Mild Iodine Deficiency. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], v. 93, n. 7, p.2616-2621, jul. 2008..

MURCIA, M. et al. Effect of Iodine Supplementation During Pregnancy on Infant Neurodevelopment at 1 Year of Age. **American Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 173, n. 7, p.804-812, 8 mar. 2011.

PEARCE, E. N. et al. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns. **The American journal of clinical nutrition**, v. 104, n. C, p. 918S–923S, 2016.

PEARCE, E. N. Monitoring and effects of iodine deficiency in pregnancy: Still an unsolved problem? **European Journal of Clinical Nutrition**, 2013.

PEARCE, E. N. Effects of iodine deficiency in pregnancy. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 26, n. 2–3, p. 131–133, 2012.

PEARCE, E. N. Iodine in pregnancy: Is salt iodization enough? **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, n. 7, p. 2466–2468, 2008.

PESSAH-POLLACK, Rachel et al. Apparent Insufficiency of Iodine Supplementation in Pregnancy. **Journal Of Women's Health**, [s.l.], v. 23, n. 1, p.51-56, jan. 2014.

SANTANA LOPES, M. et al. Iodo e Tiróide: O que o clínico deve saber. **Acta Medica Portuguesa**, v. 25, n. 3, p. 174–178, 2012.

SANTIAGO, Piedad et al. Infant neurocognitive development is independent of the use of iodised salt or iodine supplements given during pregnancy. **British Journal Of Nutrition**, [s.l.], v. 110, n. 05, p.831-839, 4 fev. 2013.

SILVA, I. M. T. B. E. Suplementação de Iodo nas Grávidas. Instituto de Ciências Biomédicas ABel Salazar, Universidade do Porto, 2013.

STAGNARO-GREEN, Alex et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. **Thyroid**, [s.l.], v. 21, n. 10, p.1081-1125, out. 2011. Mary Ann Liebert Inc.

STINCA, Sara et al. Dried blood spot thyroglobulin as a biomarker of iodine status in pregnant women. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], p.2016-2829, 12 out. 2016.

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

VONGCHANA, Mallika et al. The effectiveness of iodine supplementation during pregnancies in geographical areas of high prevalence of iodine insufficiency. **Journal Of Obstetrics And Gynaecology**, [s.l.], p.1-6, 12 mar. 2018. Informa UK Limited.

World Health Organization, United Nations Childrens Fund, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders 2007. **Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination**; 3rd edition. Geneva

World Health Organization (Geneva). **Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness**. 1996. Disponível em: <<http://www.who.int/iris/handle/10665/63322>>. Acesso em: 08 jun. 2018.

YARRINGTON, Christina; PEARCE, Elizabeth N.. Iodine and Pregnancy. **Journal Of Thyroid Research**, [s.l.], v. 2011, p.1-8, 2011. Hindawi Limited.

ZIMMERMANN, M. B. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review. **The American journal of clinical nutrition**, v. 89, n. 2, p. 668S–72S, 2009.

ZIMMERMANN, Michael B.. Methods to assess iron and iodine status. **British Journal Of Nutrition**, [s.l.], v. 99, n. 3, p.2-9, jun. 2008.

ZIMMERMANN, Michael B. The impact of iodised salt or iodine supplements on iodine status during pregnancy, lactation and infancy. **Public Health Nutrition**, [s.l.], v. 10, n. 12, p.1584-1595, dez. 2007.

ZIMMERMANN, Michael B et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 79, n. 2, p.231-237, 1 fev. 2004.

Apêndice A – Ficha de Sistematização de Dados

FICHA DE SISTEMATIZAÇÃO DE DADOS

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO	
TÍTULO DO ESTUDO:	
AUTOR PRINCIPAL:	
ANO DE PUBLICAÇÃO:	
PAÍS DE ORIGEM DO ARTIGO:	
PERIÓDICO:	
ESPECIALIDADE DO PERIÓDICO:	
LOCAL DO ESTUDO:	
II - DADOS DE SISTEMATIZAÇÃO	
VARIÁVEL	Valor / Resposta
1	QUANTIDADE TOTAL DE GESTANTES
2	USO DA CONCENTRAÇÃO DE IODO NA URINA COMO MÉTODO DE AVALIAÇÃO DO APORTE DE IODO NAS GESTANTES
3	DOSE DA SUPLEMENTAÇÃO
4	<i>TIMING</i> DA SUPLEMENTAÇÃO, ISTO É, SE NO 1º, 2º OU 3º TRIMESTRE