

Parecer Sobre o Uso do Iodo e de Soluções Contendo Iodo

Departamento de Tireoide da SBEM

Dra. Patricia de Fátima S. Teixeira - Médica Endocrinologista do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Professora de Pós-graduação em Endocrinologia e Metabologia da Faculdade de Medicina da UFRJ e membro da diretoria do Departamento de Tireoide da SBEM

Dra. Gisah Amaral de Carvalho - Professora Associada de Endocrinologia e Metabologia da UFPR, chefe da Unidade de Tireoide do Hospital de Clínicas da UFPR e membro da diretoria do Departamento de Tireoide da SBEM

O Iodo é importante para a síntese de hormônios tireoidianos e a sua deficiência é causa de bócio endêmico e déficits intelectuais importantes em crianças nascidas de mães sem o aporte adequado desse micronutriente. Em contrapartida, o excesso de iodo, a longo prazo, tem sido associado ao maior risco para desenvolvimento de tireoidites autoimunes, como por exemplo a Tireoidite de Hashimoto. As tireoidites autoimunes são as causas atuais mais comuns de hipo e hipertireoidismo. Nas últimas décadas o aumento do aporte de iodo à população também tem sido associado à maior incidência mundial de carcinoma papilífero de tireoide. Estudos demonstram associações entre excesso de iodo e mutações BRAF, que são comumente relacionadas ao carcinoma papilífero de tireoide, apesar de não haver comprovação de uma relação “causa-efeito”.

Além desses possíveis efeitos crônicos do excesso de iodo, sabe-se que sobrecargas de iodo a curto prazo podem causar hipertireoidismo pelo efeito *Jod-Basedow* ou bloqueio de secreção hormonal pelo efeito *Wolff-Chaikoff*, com consequente hipotireoidismo.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que a ingestão diária de iodo seja de 100 -150 µg/dia, para a população geral. Na gestação, por conta das maiores demandas à glândula tireoide, e das necessidades fetais, esse aporte deve ser de 250

µg/dia. Tais níveis (250 µg/dia) também são necessários para a lactante. Ressalta-se porém que o excesso de iodo também traz risco à saúde, e por isso a ingestão não ultrapasse 500 µg/dia.

Políticas de saúde pública, em diferentes países do mundo, que garantem o acréscimo de iodo no sal de cozinha, contribuem para a redução da prevalência de formas graves de deficiência de iodo em populações específicas.

No Brasil, em 1999, foi criada a Comissão Interinstitucional para a Prevenção e o Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (CIPCDDI). Segundo a Portaria Nº 520, de 06 de abril de 2005, a CIPCDDI objetiva fortalecer o acompanhamento e a avaliação do Programa Nacional de Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo (Pró-iodo), com foco nas mesmas metas recomendadas pela OMS.

Pela OMS, o monitoramento dos PROGRAMAS DE IODAÇÃO DO SAL é muito importante para avaliar a eficácia dos mesmos. Tal monitoramento é regulado por quatro indicadores:

- **Iodação do sal**, objetivando atingir um consumo efetivo em mais de 90% dos domicílios;
- **Excreção urinária de iodo**: objetivando avaliar se a excreção urinária de iodo se mantém em níveis aceitáveis;
- **Volume da tireoide**: objetivando constatar a presença de volume normal em mais de 95% de crianças entre 6 a 12 anos; e níveis de **TSH neonatal**, que devem estar adequados em 97% da população de recém-nascidos (3 a 7 dias).

Desde 1982, a população brasileira recebe uma quantidade mínima de iodo no sal, por conta de avanços na legislação. Em contrapartida, sabe-se que a recomendação de consumo máximo diário de sal, pela OMS, é de menos de cinco gramas por pessoa. Porém, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o consumo médio do brasileiro está em 12 gramas diários, valor que ultrapassa o dobro do recomendado. Por conta disso, uma determinação, publicada

pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), no Diário Oficial da União (DOU) de 25 de Abril de 2013, alterou a faixa de iodação do sal utilizado no Brasil. De acordo com a nova regra, a adição do iodo no sal de cozinha foi reduzida para 15 - 45 miligramas por quilo (mg/kg) de sal. ***O mesmo equivale a 150-450 mcg por cada 10 gramas de sal.*** Os produtos com menos iodo começaram a ser produzidos no Brasil aproximadamente 90 dias a partir dessa publicação. Anteriormente, a adição poderia variar entre 20 a 60 mg/kg. A nova faixa foi resultado de avaliação e monitoramentos realizados pela CIPCDDI, coordenada pelo Ministério da Saúde, e seguida de consulta pública.

Estudos que avaliaram o status iódico, e conseqüentemente a eficácia do programa de iodação nacional, entre 1985-2013, foram resumidos em uma metanálise publicada por Campos e cols em 2015. Dentre esses estudos, 13 avaliaram crianças escolares, 3 avaliaram gestantes, 3 recém nascidos e 4 estudaram indivíduos adultos. Dentre os estudos com escolares observou-se que 2 foram conduzidos antes de 1996, em diferentes cidades e estados brasileiros, e demonstraram níveis de insuficiência iódica em 30 e 33% da amostra. Posteriormente, um estudo conduzido em Minas Gerais (n=280) evidenciou que 67,4% das crianças em escolas públicas tinham insuficiência iódica, contra 7,8% entre aquelas em escolas particulares (Nimer e cols).

Em contrapartida, estudos conduzidos após a criação da CIPCDDI demonstram que o excesso é mais comum do que a falta de iodo nessa população infantil. Um desses estudos incluiu 1563 escolares de 8 estados nas 5 regiões brasileiras (Prettel e cols). Outros estudos incluíram aproximadamente 1000 escolares e foram conduzidos no Mato Grosso do Sul (Saab e cols) e em São Paulo (Duarte e cols; Carvalho e cols). Os únicos resultados discrepantes foram reportados por Macedo e cols, em 2012, demonstrando alta prevalência de insuficiência iódica em 475 crianças no estado de Minas Gerais, e por Pontes e cols na Paraíba, onde frequente consumo de alimentos biociogênicos foi detectado em inquérito alimentar.

Estudos em adultos, na região de São Paulo e do Rio Grande do Sul não demonstraram insuficiência iódica, havendo inclusive demonstração de excesso iódico,

de acordo com os níveis de iodúria, no estudo conduzido em São Paulo, por Camargo e cols.

Em um dos estudos envolvendo 800 gestantes, referido na metanálise, e conduzido em São Paulo, por Barca e cols, evidenciou-se adequado *status* iódico. Porém mais recentemente, estudo conduzido em Ribeirão Preto, evidenciou que 57,1% das gestantes da região (n=109) apresentavam iodúria <150 ug/L. Não houve correlação entre as concentrações hormonais e a iodúria das gestantes (17). Soares e cols, no Rio Grande do Sul, demonstraram que 19,7% das gestantes apresentavam insuficiência iódica em estudo publicado em 2008.

Uma reanálise do status iódico em diferentes populações após a redução da concentração de iodo no sal ocorrida em 2013 é uma necessidade urgente.

Em 2006, a *American Thyroid Association* (ATA) recomendou a suplementação de 150 µg/dia de iodo (em polivitamínicos ou iodeto de potássio) para toda gestante e lactante com o objetivo de se assegurar níveis de iodúria de 250 µg/ L. A partir de 2011, tal recomendação se estendeu para o período pré-conceptivo. ***Porém, até o presente momento não podemos estender tal recomendação para a população brasileira.***

Ensaio clínicos que avaliaram o efeito da suplementação de iodo em gestantes demonstraram um aumento da iodúria, porém sem confirmação de uma relação direta dose-dependente, bem como não demonstraram impactos nos níveis de TSH e dos hormônios tireoidianos (20-24). Mais estudos randomizados e controlados, com número expressivo de pacientes, são necessários para avaliar o impacto da suplementação de iodo em gestantes sobre a função tireoidiana, desfechos obstétricos e repercussões fetais. Tais considerações são especialmente importantes quando se considera insuficiências leves de iodo.

Em regiões ou países onde a suplementação de iodo é recomendada, tal medida deve objetivar atingir os níveis diários recomendados pela OMS, ou seja, 100-150 µg/dia, para a população geral e 250 µg/dia para gestantes e lactantes. ***A solução de Lugol não deve ser prescrita com o objetivo de suplementar iodo em nenhuma situação.*** A solução de Lugol 5%, que é composta por iodeto de potássio (10%), iodo

elementar inorgânico (5%) e água destilada, contem 2500 µg de iodo em cada gota, ou seja, mais que 10 vezes a recomendação da OMS. As únicas situações clínicas onde seu uso é recomendado refere-se ao preparo pré-operatório de pacientes com hipertireoidismo por doença de Graves e à crise tireotóxica. No caso do preparo pré-operatório é prescrito por 10-15 dias anteriores à cirurgia com objetivo de gerar uma redução importante da vascularização glandular e minimizar complicações hemorrágicas peri-operatória. Na crise tireotóxica o objetivo é bloquear a produção hormonal em situação de urgência médica, sendo porém recomendável que anteriormente à administração do Lugol o paciente tenha recebido uma droga antitireoidiana (de preferência o Propiltiuracil) para não haver nenhum risco do efeito inverso, ou seja piora do hipertireoidismo por sobrecarga de iodo (efeito *Jod-Basedow*).

Por esses motivos, o Departamento de tireoide emite o seguinte parecer:

- 1 - É urgente a definição do status iódico na população brasileira, especialmente após a redução da concentração de iodo no sal em 2013.
- 2 - Tal necessidade é maior na população gestante onde há maiores necessidades de aporte ao iodo e onde o impacto da insuficiência iódica é altamente deletério.
- 3 - A insuficiência iódica traz malefícios à saúde humana, porém o excesso também está associado com complicações no funcionamento e desenvolvimento tireoidiano.
- 4 - Ainda não existem evidências suficientes para recomendação de reposição de iodo às gestantes brasileiras, como recomendado pela ATA, pela falta de definição do *status* iódico nas mesmas e pela falta de evidências de que a reposição trará benefícios em situações de insuficiência leve.
- 5 - A maioria dos suplementos vitamínicos oferecidos às gestantes contém pequenas quantidades de iodo que poderiam suplementar as necessidades das mesmas.

- 6 - Não se recomenda a prescrição de Lugol, que trata-se de solução contendo iodeto de potássio, com o objetivo de melhorar o funcionamento tireoidiano. A única recomendação para seu uso permanece no pré-operatório de pacientes com Doença de Graves, objetivando a redução da vascularização da glândula e consequentemente reduzindo sangramentos locais. Mesmo nessa situação, seu uso deve ser feito por curto período pelos riscos da sobrecarga do iodo sobre a glândula.
- 7 - Em áreas onde, sabidamente, há deficiência grave de iodo a suplementação de iodo deve ser oferecida a todas as gestantes, porém onde há uma insuficiência leve existem controvérsias quanto aos benefícios do início da suplementação depois de confirmada a gravidez .

REFERÊNCIAS:

- 1- Zimmermann MB. Iodine requirements and the risks and benefits of correcting iodine deficiency in populations. *J Trace Elem Med Biol.* 2008;22(2):81-92. doi:10.1016/j.jtemb.2008.03.001.
- 2- Chung HR. Iodine and thyroid function. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2014 Mar;19(1):8-12. doi: 10.6065/apem.2014.19.1.8.
- 3- Sgarbi JA, Maciel RM. Pathogenesis of autoimmune thyroid diseases. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009 Feb;53(1):5-14.
- 4- Guan H, Ji M, Bao R, Yu H, Wang Y, Hou P, et al. Association of high iodine intake with the T1799A BRAF mutation in papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1612-7.
- 5-Harach HR, Ceballos GA. Thyroid cancer, thyroiditis and dietary iodine: a review based on the Salta, Argentina Model. *Endocr Pathol.* 2008;19:209-20.

6-Corvilain B, Van Sande J, Dumont JE. Inhibition by iodide of iodide binding to proteins: the "Wolff-Chaikoff" effect is caused by inhibition of H₂O₂ generation. *Biochem Biophys Res Commun*. 1988 Aug 15;154(3):1287-92.

7-Eng PH, Cardona GR, Fang SL, Previti M, Alex S, Carrasco N, Chin WW, Braverman LE. Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology*. 1999 Aug;140(8):3404-10.

8-Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Iodine-Induced hypothyroidism. *Thyroid*. 2001 May;11(5):501-10.

9-Vagenakis AG, Braverman LE. Adverse effects of iodides on thyroid function. *Med Clin North Am*. 1975 Sep;59(5):1075-88.

10- WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. WHO/NHD/01.1 World Health Organization, Geneva, 2007.

11- Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'Donnell K, Ma T, Amette K, DeLong N, DeLong GR 1994 Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med* 331:1739-1744.

12 -Haddow JE, Palomake GE, Allan WC, et al. Renal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341: 549-55.

13-Azizi F, Kalani H, Kimiagar M, Ghazi A, Sarshar A, Nafarabadi M, Rahbar N, Noohi S, Mohajer M, Yassai M. Physical, neuromotor and intellectual impairment in non-cretinous schoolchildren with iodine deficiency. *International Journal of Vitamin and Nutrition Research* 1995; 65: 199-205

- 14- Campos RO, Barreto IS, Maia LRJ et al nutritional status in Brazil: a meta-analysis of all studies performed in the country pinpoints to an insufficient evaluation and heterogeneity. Arch Endocrinol Metab. 2015;59/1
- 15- Stagnaro-Green A1, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W; American Thyroid Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid. 2011 Oct;21(10):1081-125.
- 16-Marigold JH, Morgan AK, Earle DJ, Young AE, Croft DN 1985 Lugol iodine: its effect on thyroid blood flow in patients with thyrotoxicosis. Br J Surg 72:45– 47
- 17- Yesim Erbil, Yasemin Ozluk, Murat Giris, et al. 2007 Effect of Lugol Solution on Thyroid Gland Blood Flow and Microvessel Density in the Patients with Graves' Disease The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 92(6):2182–2189