GLÁUCIA CRUZES DUARTE

**Avaliação ultra-sonográfica da tiróide, excreção urinária de
iodo em escolares de 6 a 14 anos e grau de iodação do sal,
em diferentes regiões do estado de São Paulo**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção de título de
Doutor em Ciências

Área de concentração: Endocrinologia
Orientadora: Dra. Rosalinda Yossie Asato de Camargo

**SÃO PAULO
2007**

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes, que durante toda a minha vida médica, permitiram-me ajudá-los e acumular novos conhecimentos.

Aos meus pais e irmãs, pelo entusiasmo em me ensinar a viver na alegria.

Ao meu marido, pelo amor nas longas horas de estudo.

Aos mestres que foram e são exemplos a serem seguidos:

Aos meus orientadores, Dra. Rosalinda Camargo e Dr Eduardo Tomimori por acreditarem neste projeto, por todas as opiniões compartilhadas, pela amizade e pela paixão em aprender e ensinar.

À Dra. Lígia Assumpção, querida professora, notável tiroidologista, grande amiga.

À Dra. Laura Ward, que me conduziu nos primeiros passos do aprendizado em tiroidologia.

Ao Prof. Dr. Geraldo Medeiros Neto, que tanto colaborou para execução e publicação desta pesquisa.

Aos colegas da Unidade de Tireóide do HC-FMUSP, pelo incentivo.

Ao Prof. Dr. Willian Nicolau, Dra. Laura Ward, Dra. Suemi Marui, Dra. Dalva Marreiro, Dr. Sérgio Toledo, Dr. Alexander Jorge, que tanto me honraram com as suas contribuições durante a qualificação.

As colegas Jerenice E. Ferreira, Regina Catarino e Andréa Boriolli do Instituto Adolfo Lutz, por todo apoio e paciência.

A Deus, por tudo, por todos e por estar sempre ao nosso lado em todos os momentos.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Lista de figuras	
Resumo	
Summary	

1 INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Considerações iniciais sobre a deficiência de iodo no mundo.....	02
1.2 Projeto ThyroMobil.....	07
1.3 A deficiência de iodo no Brasil.....	09
1.3.1 A legislação pertinente à iodação do sal.....	11
1.4 O excesso de iodo.....	12
1.5 morbidades relacionadas ao excesso de iodo.....	13
1.5.1 Hipertiroidismo iodo-induzido.....	13
1.5.2 Tiroidite crônica auto imune	14
1.5.3 Bócio e hipotiroidismo iodo induzido.....	16
1.5.4 Iodo e câncer de tiróide.....	18
1.6 Os indicadores da ingestão do iodo.....	18
1.6.1 A iodação do sal.....	19
1.6.2 A excreção urinária de iodo.....	19
1.6.3 O volume tiroidiano	20
1.6.3.1 A ecogenicidade tiroidiana na ultra-sonografia.....	24
2 OBJETIVOS.....	27
3 MÉTODOS.....	29
3.1 População e métodos.....	30
3.1.1 Antropometria dos escolares.....	33
3.1.2 Avaliação do desenvolvimento puberal.....	33

3.1.3 Ultra-sonografia da tiróide.....	33
3.1.4 Iodúria.....	34
3.1.4.1 Etapa de digestão da urina.....	36
3.1.5 Dosagem de iodo no sal.....	37
3.1.5.1 A titulação do sal.....	38
3.1.6 Análise estatística.....	39
4 RESULTADOS.....	41
4.1 Antropometria.....	43
4.2 Volume tiroidiano.....	43
4.2.1 Desenvolvimento puberal e volume tiroidiano.....	51
4.2.2 Alterações tiroidianas.....	52
4.3 Iodúria.....	57
4.3.1 Iodúria e volume tiroidiano.....	65
4.3.2 Iodúria e ecogenicidade.....	66
4.4 Concentração de iodo no sal doméstico.....	67
5 DISCUSSÃO.....	69
6 CONCLUSÕES.....	81
7 ANEXOS.....	83
8 REFERÊNCIAS.....	88

Apêndice

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

-	subtraído de
%	por cento
+	somado a
=	igual a
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
dL	decilitro
ICCIDD	International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders
IDD	Iodine Deficiency Disorders
IMC	índice de massa corporal
Kg	quilograma
L	litro
MHz	megahertz
mL	mililitro
OMS	Organização Mundial da Saúde
ppm	partes por milhão
SC	superfície corporal
TSH	hormônio tireo- estimulante
ug	microgramas
ug/L	microgramas por litro
UNICEF	United Nations Children's Fund
VtT	volume total tiroideano
WHO	World Health Organization
x	multiplicado por

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Número de domicílios com acesso ao sal iodado em diversas regiões do mundo.....	03
Tabela 2 : O espectro das IDD ao longo da vida.....	04
Tabela 3: Prevalência total de bócio na população geral em 2003.....	05
Tabela 4: Critérios epidemiológicos para avaliar a adequação da ingestão de iodo baseados na mediana da concentração urinária de iodo em escolares - WHO, 5th Report on World Nutrition, March 2004 (14).....	07
Tabela 5: Concentração urinária de iodo do Projeto Thyromobil no Brasil em 2000.....	10
Tabela 6: Volumes tiroidianos em mililitros (mL) nos meninos em distintas regiões do mundo.....	22
Tabela 7: Volumes tiroidianos (mL) nos meninas em distintas regiões do mundo.....	22
Tabela 8: Médias e desvios padrão das diversas variáveis antropométricas de meninos e meninas.....	42
Tabela 9: Distribuição dos escolares por sexo nas diferentes cidades.....	42
Tabela 10: Antropometria dos escolares das diferentes regiões do Estado de São Paulo.	44
Tabela 11: Volumes tiroidianos médios e desvios padrão dos escolares nas diferentes cidades do Estado de São Paulo.....	43
Tabela 12: Correlação paramétrica de Pearson e sua significância, entre o volume tiroidiano e as diversas variáveis estudadas, em ordem decrescente da significância.....	46
Tabela 13: Valores mínimo, máximo, média aritmética e respectivo desvio padrão e IC para 95%, do volume tiroidiano, nos meninos e meninas, nas diferentes faixas etárias....	48
Tabela 14: Valores mínimo, máximo, média aritmética e respectivos desvio padrão, do volume tiroidiano e valores do intervalo de confiança para 95%, nas diferentes faixas de superfície corporal, nos meninos e meninas.....	50
Tabela 15: Alterações tiroidianas encontradas na amostra.....	53
Tabela 16: número de casos, média de idade, volume tiroidiano e seu respectivo DP, valores mínimos e máximos e coeficiente de correlação para o teste de Mann-Whitney ($z=$) e sua significância ($p=$) nos bócios da amostra.....	53

Tabela 17: Número de casos e porcentagem de volume tiroidiano acima do P97, nas diferentes faixas etárias para meninos e meninas.....	54
Tabela 18: Número de casos e porcentagem de volume tiroidiano acima do P97, nas diferentes faixas de SC para meninos e meninas.....	55
Tabela 19: Valores do P50 e P97, para meninos e meninas, em cada faixa etária.....	56
Tabela 20: Valores do P50 e P97, para meninos e meninas, nas diversas faixas de SC....	56
Tabela 21: Iodúria para as cidades estudadas.....	57
Tabela 22: Correlação da iodúria e as diversas variáveis estudadas através da correlação paramétrica de Pearson e sua significância.....	59
Tabela 23: Valores mínimo, máximo, média aritmética e respectivo desvio padrão da iodúria e valores do intervalo de confiança para 95%, nos meninos e meninas, nas diferentes faixas etárias.....	60
Tabela 24: Valores mínimo, máximo, média aritmética, desvio padrão e intervalo de confiança para 95%, da iodúria, nos meninos e meninas, nas diferentes faixas de superfície corporal.....	62
Tabela 25: Número de casos, percentual, número de casos acumulados e percentual acumulado dos intervalos da iodúria a cada 100ug/L.....	64
Tabela 26: Iodúria e ecogenicidade tiroidiana.....	67
Tabela 27: Concentração mínima, máxima e mediana de iodo no sal, das diferentes cidades, estudadas no Estado de São Paulo.....	68
Tabela 28: Número de casos e sua respectiva porcentagem na ingestão e nutrição de iodo, de acordo com as faixas de iodúria classificadas pela OMS, para as 964 amostras de iodúria.....	76
Tabela 29: Clima e consumo diário recomendado pela OMS/ICCIDD/UNICEF (g/pessoa) de sal e quantidade necessária de iodo na fábrica, no supermercado e no domicílio.....	78

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Médias aritméticas e respectivos intervalos de confiança para 95%, do volume tiroidiano, nas diferentes cidades do Estado de São Paulo.....	45
Gráfico 2: Volume tiroidiano em função da idade, nos 964 escolares estudados, por regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.....	46
Gráfico 3: Distribuição dos 964 casos para as diversas faixas do volume tiroidiano....	47
Gráfico 4: Volumes tiroidianos médios e respectivos intervalos de confiança para 95%, de meninos e meninas, nas diferentes faixas etárias.....	49
Gráfico 5: Volume tiroidiano em função da superfície corporal, obtida por regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.....	49
Gráfico 6: Volumes tiroidianos médios e respectivos intervalos de confiança para 95%, de meninos e meninas, nas diferentes faixas de superfície corporal.....	51
Gráfico 7: Médias do volume tiroidiano e seu respectivo intervalo de confiança para 95%, nos diferentes estágios do desenvolvimento puberal, para meninos e meninas.....	52
Gráfico 8: Média aritmética e respectivo intervalo de confiança para 95%, das iodúrias, para as cidades estudadas.....	58
Gráfico 9: Valores da iodúria em função da idade, nos 964 escolares estudados, por regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.....	59
Gráfico 10: Iodúrias médias e respectivos intervalos de confiança para 95%, de meninos e meninas, nas diferentes faixas etárias.....	61
Gráfico 11: Valores da iodúria em função da superfície corporal, nos 964 escolares estudados, através de regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.....	61
Gráfico 12: Iodúrias médias e respectivos intervalos de confiança para 95%, de meninos e meninas, nas diferentes faixas de superfície corporal.....	63
Gráfico 13: Frequência da iodúria em intervalos de 100ug/L em toda a amostra estudada.....	65
Gráfico 14: Valores da iodúria em função do volume tiroidiano, nos 964 escolares estudados, por regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.....	66

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Nutrição de iodo baseada na mediana de iodo urinário - Graus de significância para saúde pública.....	08
Figura 2: Mesorregiões do Estado de São Paulo.....	31

RESUMO

Duarte GC. *Avaliação ultra-sonográfica tireóide, excreção urinária de iodo em escolares de 6 a 14 anos e grau de iodação do sal em diferentes regiões do Estado de São Paulo* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.

A nutrição de iodo de uma população é avaliada por indicadores: a iodação do sal, excreção urinária de iodo e volume tireoidiano. A iodação do sal é eficiente no combate às doenças decorrentes da deficiência de iodo, sendo empregada em todo território nacional desde 1995 e o Estado de São Paulo é considerado uma área iodo-suficiente. Para avaliar esta ingestão de iodo, foram selecionados, aleatoriamente, 964 escolares entre 6 a 14 anos de idade, 484 meninas e 480 meninos, de seis regiões do Estado. Estes foram avaliados através de exame ultra-sonográfico, medida da excreção urinária de iodo e concentração de iodo em amostras de sal domiciliar. Houve aumento progressivo do volume tireoidiano com a idade e uma correlação positiva e significativa com a superfície corporal. O bócio esteve presente em 2,9% dos escolares e outras anormalidades encontradas foram hemiagenesia (0,5%), nódulos (0,2%), cistos (0,7%) e hipoecogenicidade (11,7%). Notamos excessiva excreção urinária de iodo nesta população, com valores superiores a 300ug Iodo/L em 76,8% das amostras. As amostras de sal doméstico apresentavam valores entre 34,0 e 68,3mg Iodo/Kg de sal. Concluímos que a população de escolares estudados no Estado de São Paulo apresenta excessiva ingestão diária de iodo, a qual, extrapolada para população em geral poderá induzir várias alterações da função tireoidiana, como hipertireoidismo subclínico (em idosos) e tireoidite crônica auto-imune na população adulta.

DESCRITORES: 1.Iodo 2.Deficiência de iodo 3.Glândula tireóide/ultrasonografia 4.Bócio endêmico 5.Criança

SUMMARY

Duarte GC. *Echographic evaluation of the thyroid gland, urinary iodine concentration and the salt iodization in schoolchildren from distinct regions of the state of São Paulo* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.

The iodine nutrition of a population is evaluated by salt iodization, urinary excretion of iodine and thyroid volume. The salt iodization is efficient to prevent iodine deficient disorders and began in all of Brazil in 1995 and the state of São Paulo is considered an iodine sufficient area. To evaluate the iodine nutrition, 964 schoolchildren, aged between 6 and 14 years old (484 girls, 480 boys) were examined by ultrasonographic studies. There was a progressive increase of the thyroid volume with aging with a positive and significant correlation with the body surface area. The presence of enlarged thyroid gland was rarely seen, being present in only 2.9% of the studied cohort. A few thyroid gland abnormalities were noticed such as hemiagenesia (0.5%), nodules (0.2%), cysts (0.7%) and hypoechogenicity (11.7%). It was clearly demonstrated that the urinary excretion of iodine was elevated being above 300ug Iodine/L in 76.8% of the schoolchildren examined. Assays for the iodine concentration in domestic salt samples revealed values between 34.0 and 68.3 mgI/kg of salt. We conclude that the schoolchildren population of the State of São Paulo may be under an excessive daily ingestion of iodine. This may induce, if extrapolated to the general population, subclinical hyperthyroidism in the elderly and possibly an increment in the prevalence of chronic autoimmune thyroiditis.

DESCRIPTORS: 1. Iodine 2. Iodine deficiency 3. Thyroid gland/ultrasonography 4. Goiter endemic 5. Child

1 INTRODUÇÃO

O iodo é um componente essencial para formação dos hormônios tireoidianos e a sua falta é a principal causa de retardo mental evitável. O programa de iodação do sal reduziu a deficiência desse halogênio nas populações de risco, com diminuição da prevalência do bócio, normalização da função tireoidiana, prevenção do cretinismo, melhorando, portanto, a sobrevivência, o desenvolvimento e a escolaridade da população infantil. Entretanto, não só a baixa ingestão, mas o seu excesso, pode levar a doenças tireoidianas. A correção da deficiência de iodo relaciona-se, em áreas endêmicas, ao hipertireoidismo iodo induzido, em indivíduos susceptíveis. Isso pode ocorrer, principalmente, em adultos com bócio nodular autônomo.

1.1 Considerações iniciais sobre a deficiência de iodo no mundo

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimava em 1990 que, aproximadamente, um quarto da população mundial (1,572 bilhões de pessoas) apresentava riscos para doenças causadas pela deficiência de iodo. Destes, 655 milhões eram afetados por bócio, 11,2 milhões por cretinismo e 43 milhões com algum grau de rebaixamento mental⁽¹⁾. Uma análise realizada em 1999, mostrou grandes diferenças percentuais entre domicílios que tinham acesso ao sal iodado nas diversas regiões do mundo, variando de 27% na Europa a 90% nas Américas⁽¹⁾, como indicado na Tabela 1. Estes dados comprovam que várias regiões do mundo possuem diferenças marcantes na eficiência do programa de iodação do sal.

Tabela 1 - Número de domicílios com acesso ao sal iodado em diversas regiões do mundo

Regiões do mundo OMS	Número de países afetados pela IDD	Número de países categorizados pela porcentagem de domicílios com acesso ao sal iodado					Porcentagem de domicílios com acesso ao sal iodado*
		Sem dados	< 10%	10-50%	51-90%	> 90%	
África	44	8	6	8	19	3	63%
Américas	19	0	0	3	6	10	90%
Sudeste Ásia	9	0	1	2	5	1	70%
Leste Mediterrâneo	17	5	1	2	6	3	66%
Europa	32	10	4	12	4	2	27%
Oeste Pacífico	9	0	1	4	3	1	76%
Total	130	23	13	31	13	20	68%

Adaptado de Delange et al.⁽¹⁾.

As moléstias decorrentes da deficiência da ingestão de iodo englobam alterações em diversas fases da vida e são agrupadas sob o termo *Doenças decorrentes da deficiência de ingestão de iodo* (em inglês: *Iodine Deficiency Disorders - IDD*)⁽²⁾, representadas na Tabela 2 (modificada de Hetzel⁽³⁾ e Stanbury et al.⁽⁴⁾).

Tabela 2 - O espectro das IDD ao longo da vida

Período	Complicações
Fetal	Abortamento Natimortalidade Anomalias congênitas Aumento da mortalidade perinatal Cretinismo endêmico Surdo- mudez
Neonatal	Bócio neonatal Hipotireoidismo neonatal Retardo mental Aumento da suscetibilidade da tireóide à irradiação
Infância e adolescência	Bócio Hipotireoidismo subclínico Hipertireoidismo subclínico Retardo mental Atraso do desenvolvimento físico Aumento da suscetibilidade da tireóide à irradiação
Adultos	Bócio e suas complicações Hipotireoidismo Retardo mental Hipertireoidismo espontâneo na velhice Hipertireoidismo iodo- induzido Aumento da suscetibilidade da tireóide à irradiação

Em 1985, com apoio da *United Nations Children's Foundation* (UNICEF), Organização Mundial da Saúde (OMS) e do governo australiano, foi fundado o Conselho Internacional para o Controle das Doenças Decorrentes da Deficiência de Iodo (International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders -ICCIDD), com a finalidade de erradicar as IDD⁽¹⁾.

O bócio endêmico é a manifestação mais visível das IDD e está presente em uma população quando mais de 5% de crianças entre 6 a 12 anos ou mais de 10% da população geral apresenta aumento do volume da tireóide e é, geralmente, consequência da ingestão insuficiente de iodo. A Tabela 3 mostra a porcentagem de bócio na população geral dos 192 países membros das Nações Unidas em 2003⁽⁵⁾.

Tabela 3 - Prevalência total de bócio na população geral em 2003

Regiões do Mundo OMS	Prevalência total de bócio (%)
África	26,8
África oriental	29,5
África central	23,3
Nordeste África	25,3
Sudeste África	29,1
África ocidental	25,9
Ásia	14,5
Ásia oriental	5,3
Centro-sul Ásia	23,8
Sudeste da Ásia	8,4
Ásia ocidental	20,4
Europa	16,3
Europa oriental	27,2
Nordeste Europa	12,1
Sudeste Europa	10,9
Europa Ocidental	10,7
América Latina e Caribe	4,7
Caribe	4,9
América central	8,7
América do sul	2,9
América do Norte	Sem dados
Oceania	12,9
Austrália- Nova Zelândia	15,3
Melanésia	4,4
Micronésia	-
Polinésia	-
Total	15,8

A maior prevalência de bócio endêmico em escolares e adultos⁽²⁻¹²⁾ está relacionada a ingestão insuficiente de iodo. A utilização universal de sal iodado para prevenção das IDD é medida eficaz, de baixo custo e com ampla aderência populacional. Outras formas de complementação de iodo utilizadas profilaticamente são: comprimidos de iodato de potássio, adição de iodato de potássio a pães ou laticínios e filtros de água contendo cristais de iodo⁽¹³⁻¹⁶⁾.

As recomendações da OMS, UNICEF e ICCIDD para a ingestão de iodo diária são as seguintes:

- 50 ug para recém-nascidos (até 12 meses);
- 90 ug para crianças de 13 meses a 6 anos;
- 120 ug para escolares (7-12 anos);
- 150 ug para adultos (após 12 anos);
- 250 ug para gestantes e lactantes.

Calcula-se que, para um adulto, o consumo individual de sal seja de aproximadamente 10g por pessoa por dia. Portanto, para fornecer 150 ug de iodo por dia, o sal deve conter de 20 a 40 mg de iodo por kg, ou seja, 34 a 66 mg de iodato de potássio por kg de sal. Nas circunstâncias especificadas acima, a excreção de iodo esperada é 10 a 20 ug Iodo/dL (ou 100 a 200 ug de iodo por litro de urina).

A determinação do volume tiroidiano e a excreção urinária de iodo são critérios utilizados na avaliação da ingestão de iodo de uma determinada população. Os estudos epidemiológicos são realizados nos escolares por representarem o status nutricional imediato de uma determinada população. A Tabela 4 mostra os critérios adotados pela OMS para avaliar a ingestão de iodo de uma população, através da medida da excreção urinária de iodo^(1,5,17,18).

Tabela 4 - Critérios epidemiológicos para avaliar a adequação da ingestão de iodo baseados na mediana da concentração urinária de iodo em escolares - WHO, 5th Report on World Nutrition, March 2004⁽¹⁴⁾

Iodo urinário (mediana) ug/L	Ingestão de iodo	Nutrição de iodo
< 20	Totalmente insuficiente	Deficiência severa
20-49	Muito insuficiente	Deficiência grave
50-99	Insuficiente	Deficiência Moderada
100-299	Nível ótimo	Excelente
300	Excessiva	Risco de morbidades associadas: <i>hipertiroidismo iodo- induzido, tiroidite, etc.</i>

1.2 Projeto ThyroMobil

O Projeto Thyromobil desenvolvido a partir de 2000, com apoio da UNICEF e ICCIDD, determinou a ingestão de iodo de 35.223 escolares de 6 a 14 anos, analisando a excreção urinária de iodo e o volume tiroidiano obtido pelo exame ultrassonográfico, em 378 regiões de 28 países. Os resultados revelaram que somente 28 a 46% de todas as iodúrias apresentavam concentração normal entre 100 a 200 ug/L. Na Europa, 59% das amostras apresentavam concentração urinária de iodo abaixo de 100 ug/L, indicando deficiência de iodo. Em contraste, na América Latina e Indonésia, somente 8 a 11% das amostras apresentavam concentração abaixo do normal e 46 a 62% das amostras apresentavam valores acima do normal, indicando aumento da ingestão excessiva de iodo^(1,17,19).

Atualmente, aplicando-se os critérios da classificação adotada pela OMS, são definidos seis diferentes graus de nutrição de iodo, estimados pela iodúria (Figura 1). Os graus variam de deficiência severa (com excreção urinária menor que 20ug/L) até risco de consequências adversas à saúde por excesso de iodo (> 300ug/L), grupo no qual se encaixa o Brasil.

Department of Nutrition
World Health Organization

Degree of Public Health Significance of Iodine Nutrition Based on Median Urinary Iodine

Data was produced by WHO using the best available evidence and do not necessarily correspond to the official statistics of Member States.

Source:
de Benoist B et al., eds. Iodine status worldwide.
WHO Global Database on Iodine Deficiency.
Geneva, World Health Organization, 2004.

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its borders or frontiers. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
©WHO 2005. All rights reserved.

Figura 1. Nutrição de iodo baseada na mediana de iodo urinário - Graus de significância para saúde pública.

1.3 A deficiência de iodo no Brasil

No Brasil, o primeiro inquérito nacional sobre a prevalência de bócio como marcador da deficiência de iodo, foi realizado em 1955, sob coordenação da Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Saúde. Este estudo detectou prevalência de bócio de 20,7% e delimitou as zonas de bócio endêmico⁽²⁰⁾. No período de 1974 a 1976, foi realizado pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública e Ministério da Saúde (SUCAM), o segundo inquérito nacional que mostrou uma prevalência de 14,1% de bócio à palpação, indicando uma redução de 6,6% no transcorrer de 20 anos e diminuição significativa de bócios visíveis. De acordo com esse levantamento, estimou-se na época, que cerca de 15 milhões de brasileiros eram portadores de bócio⁽²⁰⁾ e, no Estado de São Paulo, estimou-se que 18,7% da população de escolares apresentava bócio.

Em 1997, durante a realização do terceiro inquérito sobre controle da endemia, houve a primeira determinação de iodo urinário em escala nacional. O estudo tentava determinar a prevalência do bócio, determinar as regiões de bócio endêmico e também regiões de aporte limítrofe ou levemente deficiente de iodo. Como resultados, 29,9% dos municípios estudados mostraram deficiência de grau leve ou moderado na ingestão de iodo, prevalecendo focos endêmicos nas Regiões Norte e Nordeste. No Estado de São Paulo foi estudado apenas o município de Sarapuí, que apresentou mediana urinária de 8,3 ug/L, em análise de 22 amostras casuais de urina⁽²⁰⁾.

Durante os meses de maio e junho de 2000, com apoio do Ministério da Saúde, UNICEF e ICCIDD foi realizado o projeto de pesquisa Thyromobil no Brasil

que percorreu nove estados do território brasileiro (Pará, Maranhão, Tocantins, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Minas Gerais, sul da Bahia e Espírito Santo), onde se presumia haver maior risco de carência de iodo. Foram examinados 2000 escolares entre 6 e 14 anos, de ambos os sexos, em escolas previamente determinadas. Foram coletadas amostras de urina para determinação de iodúria, amostras de sal consumido nas residências dos escolares para analisar a quantidade de iodo contido no sal e examinou-se também a glândula tiróide por ultra-sonografia para conhecer a prevalência de bócio nesta população.

Os resultados indicaram baixa prevalência de bócio (1,8%). Os níveis da concentração de iodo no sal doméstico estavam relativamente adequados e 8,8% das amostras apresentava concentração insuficiente. No entanto, níveis elevados de excreção urinária de iodo (acima do limite máximo preconizado pela OMS de 300ug/L) foram observadas em 73% das amostras⁽²¹⁾, representados na Tabela 5.

Tabela 5 - Concentração urinária de iodo do Projeto Thyromobil no Brasil em 2000.

Estado	Amostra	Mediana	<50ug/L	>300ug/L
	n	ug/L	%	%
Maranhão	205	220	2,4	32,7
Tocantins	188	315	2,7	51,1
Goiás	187	360	3,7	61,0
Mato Grosso	95	520	5,3	74,7
M. Grosso Sul	239	480	0,0	70,7
Minas Gerais	99	300	1,0	72,7
Total	1013	360	2,3	58,1

Os níveis elevados de excreção urinária de iodo refletiram, possivelmente, uma ingestão diária de iodo superior às necessidades fisiológicas.

1.3.1 A legislação pertinente à iodação do sal

A correção da deficiência de iodo no Brasil, tem sido realizada através da regulamentação da adição de iodo ao sal, aprimorada ao longo dos anos de acordo com as seguintes leis:

- Lei no. 1944, de 14 de agosto de 1953: torna obrigatória a iodação do sal de consumo humano nas áreas de bócio endêmico;
- Decreto no. 39814, de 17 de agosto de 1956: delimita áreas de bócio endêmico, estende a iodação para todo o território nacional e atribui ao Ministério da Saúde a responsabilidade da importação dos suplementos iodados;
- Lei no. 6150, de 3 de dezembro de 1974: revoga a lei no. 1944 de 1953, fixa em 10 mg/Kg o teor de iodo do sal de consumo humano, transfere o ônus da iodação para a iniciativa privada e determina que a sua fiscalização seja feita pelos estados, territórios e municípios;
- Decreto de no. 75697, de 6 de maio de 1975: estabelece padrões de qualidade e de identificação do sal de consumo humano;
- Decreto no. 80563, de 20 de outubro de 1977: regulamenta a qualidade e apresentação do sal de consumo animal;
- Portaria Ministerial (ministério da Saúde) no. 1806, de 24 de outubro de 1994: aumenta o teor de iodo no sal de consumo humano para 40-60 mg de iodo/Kg de sal;

- Lei no. 9005, de 16 de março de 1995: determina que cabe ao Ministério da Saúde estabelecer a correta proporção de iodo no sal consumido no Brasil e autoriza o fornecimento de iodato às indústrias beneficiadoras de sal;
- Resolução RDC 130 Agência de Vigilância Sanitária, de 26 de maio de 2003: determina que a quantidade de iodo contido no sal para consumo humano deverá estar entre 20 a 60 mg de iodo por kg de sal.

1.4 O excesso de iodo

A ingestão excessiva de iodo é considerada, atualmente, como fator causal de distúrbios da função tiroidiana, e pode estar associada a morbididades como o hipertireoidismo iodo induzido, tireoidite crônica auto-imune e bócio. Enquanto se recomenda uma de 200ug de iodo por dia, adultos normais provavelmente toleram ingestão diária de 1000ug sem efeitos adversos. A ingestão crônica de valores superiores a 1000ug de iodo por dia, causa aumento do volume glandular, com conseqüente distúrbio na função tiroidiana^(18,22).

O monitoramento do excesso de iodo deve ser baseado em indicadores (iodação do sal, excreção urinária de iodo, volume da tireóide) que virão confirmar, na população, a situação atual da quantidade de iodo ingerida.

1.5 Morbidades relacionadas ao excesso de iodo

1.5.1 Hipertireoidismo iodo-induzido

Em alguns países, nota-se que a quantidade de iodo contida no sal, somada a outras possíveis fontes (por exemplo, alimentos lácteos, fármacos diversos, soluções iodadas desinfetantes) poderiam contribuir para o excesso desse elemento no organismo.

No século XIX já havia descrições sobre tireotoxicose induzida pelo uso do iodo. Breuer, em 1900, e Kocher, em 1910, denominaram-no de hipertireoidismo de Jod- Basedow. Em 1928, Plummer demonstrou que a tireotoxicose tem duas origens: uma relacionada a hiperplasia difusa da tiróide responsiva ao iodo e outra decorrente de bócio nodular autônomo. Webster e Chesney, em 1928, induziram tireotoxicose em coelhos que apresentavam bócio adenomatoso, após o uso de solução de Lugol⁽²³⁾.

O hipertireoidismo iodo-induzido é, geralmente, uma consequência ocasional da correção da deficiência de iodo. Pode resultar da suplementação de iodo nas comunidades que tenham sofrido por longo tempo de iodo-deficiência, onde o bócio multinodular é prevalente^(23,24) Esta complicação tem ocorrido mais frequentemente em população de idosos com bócio multinodular e nódulos autônomos, especialmente nas glândulas que têm sido cronicamente estimuladas por TSH.

No Brasil, a primeira publicação referente a esse problema, data de 1984. Trata-se de um estudo realizado no Estado de São Paulo com 23 pacientes portadores de bócio endêmico expostos a ingesta adequada de iodo. Oito deles desenvolveram tireotoxicose que se resolveu após seis a oito meses, sem tratamento específico⁽²⁵⁾.

Em 1989, em um estudo realizado em área endêmica no nordeste do país, 1876 indivíduos receberam óleo iodado. Cento e três deles apresentavam grandes bólios multinodulares. Em seis meses de seguimento, oito desses 103 indivíduos apresentaram sinais clínicos e laboratoriais de tireotoxicose⁽²⁶⁾. Esses sucessivos relatos de ocorrência de hipertiroidismo coincidindo com a iodação do sal em populações que apresentavam insuficiência de iodo, apontavam para a necessidade de melhor avaliação da ingesta deste halógeno e reanálise dos programas de implantação da iodação em todo o mundo.

Em março de 1996, o ICCIDD compilou um documento que constatou o impacto causado pelo hipertiroidismo iodo-induzido em diferentes regiões do mundo, com especial referência a sua consequência para o sistema cárdio-vascular: fibrilação atrial, insuficiência cardíaca congestiva e doença trombo embólica⁽⁴⁾. Isso tem sido comprovado, na prática clínica, após do uso de contrastes iodados e ingestão de medicamentos contendo iodo, como, por exemplo, amiodarona⁽²⁷⁾.

A doença de Graves também tem sido mais prevalente em países com uma ingesta aumentada de iodo^(28,29).

1.5.2 Tiroidite crônica auto imune

O mecanismo que relaciona o iodo com a indução da tiroidite não foi completamente elucidado.

Estudos em ratos⁽³⁰⁾ e frangos obesos⁽³¹⁾, mostraram que o excesso de iodo na dieta pode acelerar o desenvolvimento espontâneo de tiroidite auto-imune.

Alguns trabalhos mostraram que frangos normais, portadores de altas concentrações de tireoglobulina iodada, apresentaram um aumento da resposta imune quando comparados aos frangos com tireoglobulina pobremente iodada. Postula-se que os anticorpos anti-tiróide sejam atraídos pela tireoglobulina mais iodada, provocando o aumento da imunogenicidade desta proteína^(32,33).

Outro possível mecanismo da ação do iodo envolve a alteração na produção de radicais livres pela glândula tiróide. O iodo pode reagir com os intermediários reativos de oxigênio (como H_2O_2 , O_2^-) gerados na própria tiróide e produzir formas iodadas intermediárias altamente reativas do oxigênio. A injúria precoce no tireócito é causada por este aumento da geração de intermediários reativos do oxigênio. O dano oxidativo libera fatores quimiotáticos, resultando em recrutamento das células apresentadoras de antígenos e infiltração linfocítica. Assim, o processo de apresentação de antígenos iodados pode iniciar uma resposta auto-imune específica da tiróide, culminando com a diminuição do seu volume e tiroidite⁽³⁰⁾.

O estudo que tratou com óleo iodado 58 indivíduos que apresentavam anticorpos anti-tiroidianos negativos num vilarejo da Grécia, mostrou, após alguns meses, a presença de auto anticorpos anti-microsomal e/ou anti-tireoglobulina em 50% dos pacientes⁽³⁴⁾.

Em uma população com bócio, após o tratamento com 150 a 300ug por dia de iodato de potássio, 30% desenvolveram auto anticorpos que desapareceram com o descontinuar da ingesta do iodo⁽²⁸⁾.

Kahaly⁽³⁵⁾, em 1994, demonstrou, após tratar pacientes com 200 a 500ug de iodo por dia, altos índices de auto anticorpos anti-tiróide, hipertireoidismo ou

hipotireoidismo transitório e evidências de infiltração linfocítica nas biópsias por agulha fina.

Recentes estudos na Dinamarca, Itália e Austrália têm documentado diferenças significantes na incidência de doenças tireoidianas com a mudança na ingestão de iodo, principalmente a tireoidite auto-imune, que aumentou proporcionalmente ao aumento da ingestão de iodo^(29,36).

1.5.3 Bócio e hipotireoidismo iodo induzido

Fisiologicamente, o excesso de iodo resulta na formação transitória de iodopeptídeos intra-tireoidianos que inibem o RNA mensageiro da peroxidase tireoidiana (TPO) e síntese proteica, resultando na inibição da iodinação da tireoglobulina. Este mecanismo é conhecido como efeito Wolff-Chaikoff. Este é um modo efetivo da glândula tireóide proteger-se das grandes quantidades de iodo ingeridas e a conseqüente formação abundante dos hormônios tireoidianos.

A tireóide adapta-se a este mecanismo agudo diminuindo o transporte ativo do iodo do sangue para o interior da glândula tireóide. Esta baixa na concentração de iodo intra-tireoidiano diminui a organificação do iodo e, conseqüentemente, a síntese dos hormônios tireoidianos^(37,38).

O bócio e o hipotireoidismo iodo induzido tem sido descrito em japoneses, população que notoriamente apresenta uma ingestão excessiva de iodo^(28,39,40). Estudos mostraram prevalência de bócio de 14% nessa população e aumento do hipotireoidismo⁽³⁹⁾, principalmente em áreas litorâneas, devido ao consumo de

alimentos ricos em iodo^(38,40). Namba et al.⁽⁴¹⁾ descreveram o aumento significativo nos níveis séricos de TSH e do volume tirodiano em resposta à administração de iodo por um curto período de tempo de 4 semanas.

Em uma região do oeste da África, a exposição prolongada ao excesso de iodo através da suplementação iódica em água potável de até 50 mg de iodo ao dia por pessoa durante 32 meses, levou a população a apresentar níveis séricos médios de TSH de 23,6 mU/L. Após a remoção do iodo, os níveis retomaram valores médios de 1,07 mU/L⁽⁴²⁾.

Smerdeley et al.⁽⁴³⁾ observaram hipotiroidismo transitório em prematuros após aplicação tópica de anti-sépticos iodados. Foi observado também, que a ingestão permanente de 200ug/dia de iodo levou a um aumento ténue, mas estatisticamente significativo da média de TSH sérico⁽²⁸⁾.

O mecanismo de formação do bócio e hipotiroidismo em resposta ao excesso de iodo ainda não está totalmente esclarecido até o presente momento⁽⁴⁰⁾.

Há estudos que referem predisposição ao desenvolvimento do hipotiroidismo devido a uma prévia herança auto-imune tirodiana ou devido à inibição da síntese e secreção hormonal numa glândula suscetível, quando esta é exposta a uma excessiva oferta de iodo⁽⁴⁰⁾. Esta inabilidade da glândula de alguns indivíduos em superar a inibição da função tirodiana, geralmente reversível, mantém o bloqueio da função tirodiana definitivamente.

Similarmente, a formação do bócio pode estar relacionada ao acúmulo de tecido linfóide na tiroidite ou a iodo-inibição do aporte do colóide e da sua degradação pelas células foliculares tirodianas. Mas, a maior causa está no fato do excesso de iodo induzir um aumento de TSH, que leva a hiperplasia tirodiana⁽⁴⁰⁾.

1.5.4 Iodo e câncer de tiróide

O câncer diferenciado de tiróide é o diagnóstico endocrinológico maligno mais freqüente e sua incidência tem crescido globalmente nestas última cinco décadas. Ainda é controverso o papel da nutrição de iodo na patogênese do câncer da tiróide^(44,45).

Existe um grande período de latência, ainda desconhecido, entre a exposição aos fatores carcinogênicos e o desenvolvimento do carcinoma diferenciado da tiróide⁽²⁴⁾. Em áreas iodo deficientes, há um aumento da incidência de carcinomas foliculares e anaplásicos e uma diminuição da incidência de carcinomas papilíferos. Entretanto, com a correção da deficiência de iodo, estudos mostraram um aumento da incidência de papilíferos e diminuição do tipo folicular⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

1.6 Os indicadores da ingestão do iodo

Alguns parâmetros são considerados como marcadores da ingestão de iodo: TSH neonatal, níveis de iodo inorgânico no plasma, excreção de iodo urinário calculado através do clearance renal de iodo em urina de 24 horas ou em amostras casuais, volume da tiróide em escolares e nível de iodação do sal. Alguns deles são mais aplicáveis aos estudos epidemiológicos, que envolvem toda uma população, devido a sua facilidade metodológica e menor custo, como a quantificação do iodo no sal consumido, dosagem de iodo urinário em amostra casual e volume tiroidiano.

1.6.1 A iodação do sal

Para o melhor controle das IDD, a OMS recomenda o uso do sal iodado baseando-se em vários fatores: seu consumo estável durante o ano, sua produção geralmente limitada a algumas poucas regiões geográficas, tecnologia de iodação de fácil implementação e monitorização, custo baixo, além de não alterar o sabor, odor ou cor do sal. No início da década de 90, somente 20% dos domicílios da população mundial consumia sal iodado e, atualmente, o consumo chega a 69%. No Brasil, estima-se que 88% dos domicílios consumam sal iodado⁽⁴⁷⁾. No Brasil, 90% das salineiras concentram-se no litoral do Rio Grande do Norte. Não há inquéritos populacionais no Brasil, estimando a quantidade de sal ingerida por indivíduo por dia. Organizações nacionais e internacionais preconizam, atualmente, que o consumo individual ideal de sal diário seja menor que 6 gramas ao dia⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾, mas acredita-se num consumo efetivo maior, o que corrobora com uma maior ingesta de iodo.

1.6.2 A excreção urinária de iodo

A iodúria mostrou-se, atualmente, o marcador bioquímico mais fidedigno no controle da ingestão de iodo nas populações^(2,20). Mais de 90% do iodo ingerido é excretado praticamente intacto na urina e uma amostra casual colhida de uma população reflete e valida o perfil epidemiológico nutricional deste halógeno, de acordo com a OMS, conforme representado na Tabela 4. As condições dos inquéritos populacionais geralmente não permitem que se colham amostras de urina de 24

horas, para a determinação de perda renal de iodo. Vários estudos populacionais comparativos demonstraram que, em razão da distribuição gaussiana da concentração de iodo em uma amostra, há correlação entre os valores obtidos por coleta casual de urina e as amostras de 24 horas⁽²⁰⁾. A concentração média de iodo urinária considerada ideal varia de 100 a 200 ug/L.

1.6.3 O volume tiroidiano

As diferenças genéticas, fatores ambientais e variações na ingesta diária de iodo contribuem para as diferenças na média do volume tiroidiano de uma população. Sendo assim, as dimensões normais da glândula variam de indivíduo para indivíduo. Tanto a condição de iodo-deficiência quanto a de excesso de iodo pode levar a um aumento do volume da glândula tiróide. Portanto, a estimativa precisa do tamanho da glândula é muito importante para avaliação e manejo das doenças tiroidianas.

Atualmente, a ultra-sonografia é considerada o método mais confiável, factível e, facilmente reproduzível para a determinação do volume e estrutura da tiróide⁽⁵¹⁾. A ultra-sonografia pode detectar aumento tiroidiano em adultos, com sensibilidade de até 93%. Já a palpação, pode não identificar pequenos bócijs, além de não detectar mais de 90% dos nódulos com até 1 cm de diâmetro e até 43% de nódulos com mais de 2 cm de diâmetro⁽⁴⁶⁾. Isso também é válido quando se trata de uma população jovem, especialmente crianças menores de 10 anos. Nestas

condições, a probabilidade de erro na avaliação do volume glandular, pela palpação, pode aproximar-se de 50%^(53,54).

Nos recém nascidos, o volume normal da tiróide varia de 0,4 a 1,4 mL, aumentando 1 a 1,3 mL ao ano⁽⁴⁴⁾. No adulto, o volume normal varia de 6 a 15 mL. Fisiologicamente, o volume da tiróide é maior nos homens que nas mulheres, aumentando com a idade e superfície corpórea do indivíduo.

Os volumes tiroidianos de crianças e adolescentes baseiam-se nos estudos epidemiológicos da população de escolares saudáveis e seu aumento é diretamente proporcional ao crescimento e desenvolvimento puberal. Sabidamente, pela literatura, o volume tiroidiano apresenta melhor correlação positiva com os parâmetros antropométricos: superfície corporal e altura. Mas os trabalhos que avaliaram o volume tiroidiano diferem em muitos aspectos pois estudaram populações de regiões com diferença na nutrição de iodo, nos parâmetros antropométricos, metodologias e examinadores. Todos estes aspectos devem ser considerados e justificam os valores distintos encontrados para volumes tiroidianos em uma mesma faixa etária. As Tabelas 6 (para os meninos) e 7 (para meninas) agrupam os principais trabalhos epidemiológicos, seus autores, localidade e ano de realização^(18,21,56).

Tabela 6 - Volumes tiroidianos em mililitros (mL) nos meninos em distintas regiões do mundo

Volume Tiroidiano Meninos (mL)								
Idade (anos)	Gutekunst, Europa (1993)	Foo, Malasia (1997)	Xu E.U.A. (1999)	WHO Europa (1997)	ICCIDD Europa (2001)	Azizi Iran (2000)	Rossi Brasil (2001)	ICCIDD Europa (2004)
6	3,50	-	-	5,40	3,80	2,40	2,80	1,60
7	4,00	4,10	4,70	5,70	4,00	3,10	3,00	1,80
8	4,50	1,50	5,20	6,10	4,30	3,70	3,20	2,03
9	5,00	5,00	5,90	6,80	4,80	4,50	3,50	2,30
10	6,00	5,70	6,60	7,80	5,50	5,80	3,70	2,59
11	7,00	-	7,30	9,00	6,40	6,20	3,80	2,92
12	8,00	-	8,20	10,40	7,40	6,70	4,20	3,30
13	9,00	-	-	12,00	-	7,40	5,10	-
14	10,50	-	-	13,90	-	9,10	5,00	-

mL: mililitros, WHO: Organização Mundial da Saúde, ICCIDD: Conselho Internacional para o controle das doenças por deficiência de iodo, -: sem dados

Tabela 7 - Volumes tiroidianos (mL) nos meninas em distintas regiões do mundo

Volume Tiroidiano Meninas (mL)								
Idade (anos)	Gutekunst, Europa (1993)	Foo, Malasia (1997)	Xu E.U.A. (1999)	WHO Europa (1997)	ICCIDD Europa (2001)	Azizi Iran (2000)	Rossi Brasil (2001)	ICCIDD Europa (2004)
6	-	4,20	-	5,00	3,60	2,40	2,70	1,57
7	-	4,70	-	5,90	4,20	3,10	3,10	1,81
8	-	5,50	-	6,90	4,90	3,60	3,40	2,08
9	-	6,60	-	8,00	5,70	4,00	3,70	2,40
10	-	-	-	9,20	6,50	4,70	4,00	2,76
11	-	-	-	10,40	6,70	6,30	4,20	3,17
12	-	-	-	11,70	4,40	6,50	4,70	3,65
13	-	-	-	13,10	8,30	7,00	4,80	-
14	-	-	-	14,60	9,00	8,80	5,60	-

mL: mililitros; WHO: Organização Mundial da Saúde; ICCIDD: Conselho Internacional para o Controle das Doenças por Deficiência de Iodo; -: sem dados

Ao longo dos anos, muitos trabalhos têm valorizado o volume tiroidiano determinado pela ultra-sonografia, em escolares, como marcador da alteração da ingestão de iodo e, portanto, validado como indicador indireto desta ingestão^(6,8,9-11,21,51-56).

Muitos autores, através de pesquisas em determinadas regiões, propuseram valores para o volume tiroidiano das crianças e escolares⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾, mas nenhum dos estudos conseguiu padrões ideais que servissem a todas as regiões. Em 1989, Gutekunst et al.⁽⁶⁰⁾ propuseram valores normativos para volume tiroidiano de crianças em regiões iodo-suficientes. Estes valores foram adotados como referência pela OMS e pela ICCIDD⁽⁶⁰⁾ e são muito considerados em trabalhos até os dias atuais. Em 1997, estes mesmos órgãos adotaram valores estabelecidos pelo estudo europeu colaborativo apresentado por DeLange et al.⁽⁵⁷⁾, que mostraram uma prevalência de até 5% de bócio em áreas com nutrição adequada de iodo.

Muitas discordâncias entre as medidas tiroidianas surgiram em trabalhos posteriores⁽⁵⁹⁾, que mostraram volumes menores do que aqueles estabelecidos pela OMS/ICCIDD. A possível explicação foi que, nos primeiros trabalhos publicados, o cálculo volumétrico foi correlacionado somente com uma variável: a idade. Com o ajuste da superfície corporal (que depende do peso e altura) e sexo para o cálculo do volume tiroidiano em cada faixa etária, os resultados variaram significativamente. Portanto, para minimizar a possibilidade de erros nas amostras, as variáveis antropométricas devem ser consideradas para que adolescentes com pequena superfície corporal não tenham volume tiroidiano considerado diminuído ou crianças mais novas com uma grande superfície corporal não sejam classificados como portadores de bócio⁽⁵⁹⁾.

O efeito da puberdade sobre o volume tiroidiano não foi evidente no estudo ThyroMobil, provavelmente pela variação entre as faixas etárias ser pequena (de 6 a 15 anos) e o estirão puberal variar entre as diferentes populações. Entretanto, Wiersinga et al.⁽⁹⁾ mostraram que meninos, após o estirão puberal, apresentam volumes maiores que meninas, compatíveis com valores encontrados na população masculina adulta da região estudada. Esta diferença entre os sexos é decorrente da variação na superfície corporal⁽⁶⁾, uma vez que meninos mais velhos e homens adultos têm relativamente maior altura e peso quando comparados às mulheres da mesma faixa etária, além da maior quantidade de massa magra no sexo masculino^(9,61).

Não há estudo brasileiro que tenha determinado valores de referência para o volume tiroidiano na população de escolares até o momento.

Assim como já foi estabelecido para peso e altura, cada região deve possuir sua própria referência para o volume tiroidiano, evidenciando uma curva-padrão de acordo com seus próprios elementos individualizadores e identificadores da população em estudo.

1.6.3.1 A ecogenicidade tiroidiana na ultra-sonografia

A ecogenicidade é um parâmetro importante na avaliação ultra-sonográfica da glândula tiróide. Quando uma onda sonora é emitida pelo transdutor, ela encontrará a interface ou superfície existente entre o folículo tiroidiano e o colóide em seu

interior. Dependendo da quantidade de ondas sonoras que serão refletidas de volta ao transdutor, originará uma imagem hiper, iso ou hipoecóica.

Em lesões microfoliculares, com uma menor superfície folículo / colóide, haverá uma menor quantidade de ondas refletidas, gerando uma imagem hipoecóica, como ocorre nas doenças auto-imunes e neoplasias não foliculares. Nas lesões macrofoliculares, onde há maior superfície entre o folículo e o colóide, haverá maior quantidade de ondas refletidas, e a imagem gerada será hiperecóica, como no bócio colóide⁽⁶²⁾

Na doença de Graves, bem como na Tiroidite de Hashimoto, a ecogenicidade do parênquima encontra-se diminuída devido ao aumento da celularidade, diminuição do conteúdo de colóide nos folículos e um grau variável de infiltração linfocítica⁽⁶³⁾. A hipoecogenicidade do parênquima, descrito por vários autores, é um achado que usualmente precede o aparecimento dos auto- anticorpos séricos e as alterações laboratoriais^(41,64,65).

Assim, a análise da ecogenicidade no exame ultra-sonográfico de tiróide pode ser considerada uma ferramenta de auxílio no diagnóstico das doenças auto-imunes, sendo de grande valia para estudos populacionais⁽⁶⁶⁻⁶⁸⁾.

Não há estudos em território nacional que tenham determinado alterações ultra-sonográficas na população de crianças e adolescentes.

O Estado de São Paulo foi avaliado no segundo inquérito populacional, em 1975, quanto à prevalência de bócio exclusivamente através da inspeção e palpação da tiróide. A palpação da tiróide apresenta sensibilidade muito inferior à ultra-sonografia para discriminar volumes normais e bócio pequeno. No terceiro inquérito,

em 1997, a avaliação da iodúria no Estado limitou-se a apenas um município, não sendo uma amostra expressiva de toda a população.

Este estudo contemplará, pela primeira vez, a avaliação de escolares em seis diferentes regiões do Estado de São Paulo, associando o exame ultra-sonográfico na determinação do volume tiroídiano e a dosagem da iodúria para monitorar a nutrição de iodo nesta população.

2 OBJETIVOS

1. Determinar a ingestão de iodo em escolares de 6 a 14 anos de diferentes regiões do Estado de São Paulo, através da excreção urinária de iodo.
2. Analisar o conteúdo de iodo das amostras de sal domiciliar consumida pelos escolares e verificar se estão dentro dos padrões recomendados pelo Ministério da Saúde.
3. Avaliar, através de exame ultra-sonográfico, o volume glandular e eventuais alterações da tiróide, correlacionando-o com peso, altura, desenvolvimento puberal e iodúria.

3 MÉTODOS

3.1 População e métodos

O Estado de São Paulo é dividido pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística em 15 mesorregiões, subdivididas posteriormente em microrregiões:

- 1_Mesorregião de Araçatuba;
- 2_Mesorregião de Araraquara;
- 3_Mesorregião de Assis;
- 4_Mesorregião de Bauru;
- 5_Mesorregião de Campinas;
- 6_Mesorregião de Itapetininga;
- 7_Mesorregião do Litoral Sul Paulista;
- 8_Mesorregião Macrometropolitana Paulista;
- 9_Mesorregião de Marília;
- 10_Mesorregião Metropolitana de São Paulo;
- 11_Mesorregião de Piracicaba;
- 12_Mesorregião de Presidente Prudente;
- 13_Mesorregião de Ribeirão Preto;
- 14_Mesorregião de São José do Rio Preto;
- 15_Mesorregião do Vale do Paraíba Paulista;

Na Figura 2 estão representadas as mesorregiões do Estado de São Paulo.

Figura 2. Mesorregiões do Estado de São Paulo

Foram selecionadas, para estudo, seis mesorregiões. São elas:

- Mesorregião de Araçatuba (Araçatuba);
- Mesorregião de Ribeirão Preto (Ribeirão Preto);
- Mesorregião do Litoral Sul Paulista (Registro e Cananéia);
- Mesorregião do Vale do Paraíba Paulista (Taubaté);
- Mesorregião de São José do Rio Preto (São José do Rio Preto);
- Mesorregião de Presidente Prudente (Presidente Prudente).

As escolas participantes do estudo foram selecionadas por sorteio, pela Secretaria Municipal de cada município envolvido. O estudo de campo foi realizado de outubro de 2002 a outubro de 2003. Todas as escolas foram previamente comunicadas da importância do projeto de pesquisa (por telefone, fax, correio eletrônico), recebendo material com orientações e explicações concernentes ao

projeto. Foram organizadas, dentro dos estabelecimentos escolares, condições adequadas para a realização de exames e coleta do material.

Os escolares foram selecionados aleatoriamente por sorteio e randomizados em grupos de 6 a 14 anos. Previamente, foi encaminhado aos pais ou responsáveis, um termo de esclarecimento e consentimento do estudo (Anexo 1). Participaram deste estudo, somente escolares que apresentaram o termo de consentimento devidamente assinado pelo seu responsável.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A população estudada abrangeu 964 escolares de escolas públicas estaduais (480 meninos e 484 meninas), com idade entre 6 e 14 anos, randomizados em grupos divididos em diferentes faixas etárias (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 e 14 anos), totalizando, em média, 143 alunos em cada escola estudada (mínimo de 84 e máximo de 189 indivíduos estudados).

Para cada aluno realizou-se a aferição das medidas antropométricas (peso em quilogramas e altura em centímetros), exame clínico para avaliação do desenvolvimento puberal, ultra-sonografia de tiróide e coleta de amostra casual urinária. Também foi solicitado que trouxessem uma amostra do sal doméstico. A superfície corporal (SC) para a população estudada foi calculada pela fórmula:

$$SC (m^2) = \text{Peso (Kg)}^{0,425} \times \text{Altura (m)}^{0,725} \times 71,84 \times 10^{-4}.$$

O índice de massa corporal foi calculado por:

$$IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Altura}^2 (m).$$

3.1.1 Antropometria dos escolares

A antropometria dos escolares foi realizada em uma balança modelo Filizola série 3134 com estadiômetro acoplado dividido de 1 em 1 mm. Cada estudante foi pesado (em quilogramas) e medido (em centímetros) três vezes, sendo considerado o valor médio das medidas.

3.1.2 Avaliação do desenvolvimento puberal

Todos os escolares foram submetidos à avaliação do desenvolvimento puberal, segundo padrões descritivos propostos por Tanner e Marshall. Os achados foram classificados em estágios de 1 a 5, de acordo com desenvolvimento mamário nas meninas e desenvolvimento genital nos meninos^(69,70). O estágio 1 corresponde aos escolares impúberes e o estágio 5 aos com desenvolvimento puberal adulto (Anexo 2).

3.1.3 Ultra-sonografia da tiróide

A ultra-sonografia da tiróide foi realizada usando equipamento Aloka SS-500, com transdutor de 7,5 MHz, com imagens impressas em papel térmico Sony UPP-110 HA.

A determinação do volume glandular foi realizada assumindo-se cada lobo e o istmo como figuras de morfologia elíptica. O cálculo foi feito pela fórmula do volume elipsóide: diâmetro (ou eixo) longitudinal x eixo transversal x eixo ântero posterior x 0,52 de cada um dos lobos e istmo. O volume total foi a soma dos dois lobos e o istmo.

O exame ultra-sonográfico da tiróide foi realizado com descrição pormenorizada do volume, ecogenicidade e descrição de eventuais anomalias tiroidianas. A ecogenicidade foi quantificada utilizando-se a análise visual de escala de cinza. Este tipo de análise consiste na comparação do parênquima tiroidiano com estruturas adjacentes e categorizados em uma das 3 classes, abaixo definidas^(67,68):

- *Ecogenicidade normal (ECO 1)*: ecogenicidade similar à da glândula submandibular e hiperecólica em relação aos músculos cervicais;
- *Levemente hipoecóico (ECO 2)*: pouco hipoecóico em relação à glândula submandibular e hiperecólica em relação aos músculos cervicais;
- *Moderadamente a acentuadamente hipoecóico (ECO 3)*: moderadamente hipoecóico ou com a mesma ecogenicidade em relação à glândula submandibular e levemente hiperecólica ou a mesma ecogenicidade em relação aos músculos cervicais.

Portanto, à medida que o parênquima tiroidiano torna-se mais escuro em relação à glândula submandibular, aproximando-se da ecogenicidade da musculatura cervical, a imagem torna-se mais hipoecóica⁽⁶⁴⁾.

Para minimizar as variações de brilho do aparelho, a intensidade de ganho do aparelho de ultra-sonografia foi ajustada para valores em que os ecos no interior da artéria carótida e veia jugular fossem mínimos.

Também foi investigada se havia a presença de nódulos ao exame. Caso fossem identificados, foram classificados pelo seu conteúdo (sólidos, mistos ou cistos), determinado suas dimensões, ecogenicidade (isoecóico, hipoecóico, hiperecóico), contornos (regulares ou irregulares), presença de halo e/ou calcificações.

3.1.4 Iodúria

A coleta de amostra casual de urina para dosagem de iodo foi realizada nas escolas e a urina foi acondicionada em dispositivos de coleta do tipo Monovette (com capacidade para 10mL) e refrigerada. Cada amostra era identificada com o nome da criança, data da coleta e a cidade de procedência.

As amostras foram encaminhadas para a Seção de Bioquímica da Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz, em São Paulo. Logo após, as amostras foram cadastradas por ordem de chegada, identificadas por um número de cadastro, nome da criança, idade e procedência. Foram armazenadas a -20°C até a data de sua dosagem.

As dosagens das amostras ocorreram em ordem aleatória e de forma cega, sem que houvesse indicação quanto à procedência da amostra e ao exame ultrassonográfico da criança estudada.

As amostras urinárias foram analisadas pelo método de digestão urinária Sandell- Kolthoff modificado. Separadas em alíquotas, os valores encontrados foram testados em duplicata.

As amostras de urina e a determinação da iodúria foram precedidas por uma *etapa de digestão*, para a eliminação das substâncias oxidantes e redutoras que contribuem para o efeito catalítico do iodo, através do método modificado de Pino para reação de Sandell e Kolthoff⁽⁷¹⁾. Esse método baseia-se na análise colorimétrica da reação de redução do sulfato cérico pelo arsênico na presença de iodo, esquematizado abaixo (Esquema 1).

Esquema 1: Detecção indireta do iodo pela monitorização da redução sulfato cérico amoniacal.

A adição de arsênico permite a regeneração de iodeto acoplada à oxidação de As^{+3} a As^{+5} , causando redução de todo Ce^{+4} .

3.1.4.1 Etapa de digestão da urina

Conforme proposto por Pino et al.⁽⁷¹⁾, essa etapa inicial usou persulfato de amônio como agente oxidante, substituindo o ácido clórico, que liberava vapores de ácido perclórico e cloro que são tóxicos e explosivos. Além disso, apresenta menor custo com a mesma acurácia e reprodutibilidade na determinação urinária de iodo.

Homogeneizou-se as amostras para a ressuspensão do sedimento, pipetou-se 250 µL do padrão (0-20 µg/ dL) e de amostras em tubos de ensaio. Em seguida, adicionou-se 1 mL de persulfato de amônio 1M sob agitação e aquecimento a 91-

94°C por 50 a 60 minutos. Após os tubos retornarem à temperatura ambiente, acrescentou-se 3,5 mL de ácido arsenioso 0,2N e agitou-se. Após aguardar por 15 minutos em repouso, adicionou-se, sob agitação, 350 µL de sulfato cérico amoniacal à mistura. Após 20 minutos, transferiu-se 200 µL das amostras para os tubos e encubou-se a 37°C por 10 minutos. Cada amostra foi lida a uma absorbância de 405 nm em espectrofotômetro, sendo que, o conteúdo de iodo nas amostras, foi obtido por comparação de leituras com a curva-padrão e expresso em µg/ dL. Os resultados mais colorimétricos refletiram uma maior absorbância e, conseqüentemente, menor concentração urinária de iodo. Resultados com menor absorbância exprimiram maior concentração de iodo na amostra.

3.1.5 Dosagem de iodo no sal

Instruiu-se o escolar a trazer de sua casa cerca de 30 g (3 colheres de sopa) de sal em uso no ambiente doméstico, com a finalidade de se analisar o conteúdo de iodo do sal. Caso fosse possível, identificava-se a marca comercial da amostra encaminhada.

Todas as amostras de sal coletadas em determinada região foram separadas de acordo com a mesma marca comercial, homogeneizadas e sorteadas aleatoriamente para análise. Foram analisadas, em média, 11,3 amostras por cidade. Neste estudo, consideramos os valores médios encontrados na amostragem por cidade.

As amostras de sal doméstico foram analisadas, por titulação, quanto ao teor de iodo pelo Laboratório de Bromatologia do Senai, São Paulo.

3.1.5.1 A titulação do sal

Aproximadamente 10 g da amostra de sal foi dissolvida em 200 mL de água destilada em um frasco de Erlenmeyer de 500 mL. Adicionou-se 5 mL de ácido sulfúrico 1 N conseguindo um pH igual a 2,0. Adicionou-se cerca de 0,1 g de iodeto de potássio para deslocar o iodo da forma de iodato para iodo livre e titulou-se o iodo com solução de tiossulfato de sódio 0,005 N, usando uma microbureta (de 10 mL), até atingir a coloração amarelo clara. A seguir, adicionou-se 2mL de amido (1%) recém preparado e a solução ficou azul. Titulou-se até a solução ficar incolor. O resultado, após cálculo, foi expresso em iodo livre (I), mg/kg do sal

A fórmula utilizada para o cálculo é apresentada a seguir:

$$\frac{V \cdot f \cdot 105,8}{p} = \text{mg de iodo/ Kg de sal}$$

Onde: V = quantidade em mL de tiossulfato de sódio gasto na titulação

f = fator da solução de tiossulfato de sódio a 0,005N

p = número de gramas da amostra de sal

O protocolo seguido para coleta dos dados de cada escolar está apresentado no Anexo 3.

3.1.6 Análise estatística

Os dados deste trabalho foram analisados mediante um nível de significância adotado de 5% ($\alpha = 0,05$), de acordo com o padrão geralmente utilizado na área médica e biológica. Desta forma, os valores calculados da probabilidade de erro (**p**), quando $\leq 0,05$, foram considerados estatisticamente significantes (*) e, quando $> 0,05$, foram tomados como não significantes (ns).

De modo geral, para as variáveis numéricas, foram utilizados os cálculos paramétricos. E, para as variáveis de número pequeno de casos e para as categóricas ou nominais e proporções, foram usados os cálculos não paramétricos^(72,73).

Os modelos estatísticos escolhidos são relacionados a seguir:

- 1- Média aritmética, desvio padrão, mediana, valor mínimo e valor máximo dos dados;
- 2- Cálculo de percentuais;
- 3- Teste paramétrico do t pareado;
- 4- Teste não paramétrico de Mann-Whitney;
- 5- Correlação paramétrica de Pearson;
- 6- Correlação não paramétrica, por postos, de Spearman;
- 7- Teste de distribuição de Kolmogorov-Smirnov e de Lilliefors;
- 8- Gráfico de distribuição normal;
- 9- Gráficos em linha.

Os programas estatísticos mais utilizados foram: Microsoft Excel 2000; Statistica for Windows (StatSoft Inc.) release 5.0 A, 1995; Minitab (Minitab Inc.) release 14.2 , 2005; SPSS for Windows (SPSS Inc.) release 10.0.1, 1999; NCSS release 2000.

4 RESULTADOS

Foram estudados 964 escolares, 484 meninas (50,2% do total da amostra) e 480 meninos (49,8% da amostra) com idades entre 6 e 14 anos.

A Tabela 8 mostra, para meninos e meninas, as médias aritméticas e respectivos desvios padrão, para idade, peso, altura, IMC e SC e os valores de p correspondentes ao teste do t não pareado.

Tabela 8 - Médias e desvios padrão das diversas variáveis antropométricas de meninos e meninas

Variável	Meninos (n = 480)		Meninas (n = 484)		TESTE t
	M	DP	M	DP	p =
Idade	11,12	2,28	10,99	2,23	0,370 ns
Peso (Kg)	38,16	13,76	38,75	13,51	0,496 ns
Altura (m)	1,44	0,15	1,43	0,14	0,754 ns
IMC	18,03	3,87	18,36	3,82	0,181 ns
SC (m ²)	1,23	0,26	1,24	0,26	0,695 ns

n: número de casos, M: média, DP: desvio padrão, p =: probabilidade de erro, Kg: quilograma, m: metro, m²: metro ao quadrado,

A Tabela 9 mostra a distribuição do sexo dos escolares nas diferentes cidades.

Tabela 9 - Distribuição dos escolares por sexo nas diferentes cidades

Cidade	Meninos		Meninas		Total
	n	% amostra	n	% amostra	
Araçatuba	46	54,76	38	45,24	84
Cananéia	70	44,30	88	55,70	158
Prudente	97	61,01	62	38,99	159
Registro	69	63,89	39	36,11	108
Ribeirão Preto	74	41,34	105	58,66	179
São José Rio Preto	67	41,88	93	58,13	160
Taubaté	57	49,14	59	50,86	116
Total	480		484		964

4.1 Antropometria

A Tabela 10 apresenta os valores mínimos, máximos, a média aritmética e o desvio padrão do peso (em quilogramas), altura (em centímetros), índice de massa corporal e superfície corporal (em m^2) para meninos e meninas nas diferentes faixas etárias.

4.2 Volume tiroidiano

No total, foram realizadas 964 ultra-sonografias de tiróide (484 meninas e 480 meninos).

O volume tiroidiano médio, desvio padrão e intervalo de confiança das amostras, para cada cidade, estão apresentadas na Tabela 11.

Tabela 11 - Volumes tiroidianos médios e desvios padrão dos escolares nas diferentes cidades do Estado de São Paulo

Cidade	n	Volume Tiroidiano (mL)			
		M	DP	IC-95	IC+95
Araçatuba	84	3,70	1,5	3,28	4,11
Prudente	159	5,03	2,25	4,72	5,33
Ribeirão Preto	179	5,05	1,39	4,77	5,34
São José Rio Preto	160	5,56	1,55	5,26	5,86
Registro	108	5,57	1,49	5,20	5,93
Taubaté	116	6,07	2,26	5,71	6,42
Cananéia	158	7,08	2,66	6,77	7,38
Total	964	5,53	2,14	5,39	5,66

mL: n: número de casos, mL: mililitro, DP: desvio padrão, IC: intervalo de confiança, M: média

Tabela 10: Antropometria dos escolares estudados nas diferentes regiões do Estado de São Paulo

		P E S O (kg)				A L T U R A (cm)				I M C				S C (m²)			
Idade	n	MIN	MAX	M	D.P.	MIN	MAX	M	D.P.	MIN	MAX	M	D.P.	MIN	MAX	M	D.P.
Meninos																	
6	8	19,10	44,10	27,81	8,96	111,50	128,50	121,44	6,52	14,34	26,71	18,54	4,47	0,76	1,21	0,95	0,16
7	43	16,80	45,60	26,63	7,46	108,00	137,00	123,84	7,14	12,68	28,50	17,15	3,60	0,71	1,22	0,95	0,14
8	48	19,00	56,50	29,07	9,05	113,00	141,00	130,34	6,51	12,92	30,63	16,90	4,03	0,77	1,44	1,02	0,15
9	57	6,20	55,50	30,75	8,40	122,00	147,00	134,76	7,28	3,73	28,32	16,77	3,68	0,53	1,42	1,07	0,16
10	63	21,30	72,30	35,77	10,93	125,00	157,00	139,60	7,16	13,00	32,35	18,12	4,16	0,89	1,69	1,17	0,18
11	66	26,60	61,50	37,22	7,84	122,00	161,50	143,27	8,05	13,89	25,93	18,06	2,98	0,98	1,65	1,22	0,14
12	74	18,50	68,90	40,09	10,00	116,50	168,50	148,95	8,90	13,58	26,98	17,85	3,00	0,78	1,76	1,29	0,18
13	62	28,30	113,00	46,33	14,70	140,70	185,00	156,11	8,70	12,07	35,73	18,77	4,36	1,09	2,36	1,42	0,22
14	59	33,20	98,80	55,07	14,81	142,50	188,00	164,88	9,29	14,10	37,69	20,05	4,25	1,16	2,17	1,59	0,22
Meninas																	
6	9	15,00	36,70	23,97	7,18	107,00	131,00	120,17	8,38	13,10	23,49	16,32	3,47	0,67	1,10	0,89	0,15
7	41	18,80	47,70	25,68	6,26	115,50	139,00	124,67	5,48	12,21	27,17	16,40	3,08	0,81	1,28	0,94	0,11
8	57	20,00	56,00	29,01	7,75	115,50	149,00	129,95	6,15	12,60	28,22	16,99	3,23	0,84	1,50	1,02	0,14
9	69	19,20	57,00	30,72	6,75	119,00	149,00	132,99	6,23	12,61	26,04	17,27	3,05	0,81	1,51	1,06	0,12
10	66	21,50	70,00	35,61	9,93	125,50	163,00	140,80	9,02	13,29	27,34	17,71	3,31	0,89	1,73	1,18	0,18
11	67	25,50	75,00	39,05	10,18	121,00	168,50	146,99	8,52	13,51	28,48	17,90	3,45	0,93	1,80	1,26	0,17
12	57	29,00	82,90	45,65	10,83	137,00	165,00	153,18	6,31	14,28	33,85	19,30	3,66	1,09	1,83	1,39	0,17
13	62	30,00	106,30	51,44	13,41	142,00	175,00	158,92	6,50	13,24	37,66	20,23	4,42	1,16	2,14	1,50	0,19
14	56	35,00	75,40	52,80	10,15	136,50	170,00	157,96	6,32	16,23	32,21	21,15	3,83	1,18	1,80	1,52	0,14

n: número de casos, M: média aritmética, DP: desvio padrão, Kg: quilograma, cm: centímetro, m²: metro quadrado, MIN: valor mínimo, MAX: valor máximo

O Gráfico 1 representa a média aritmética e respectivo intervalo de confiança para 95%, do volume da tiróide por cidades, nos escolares estudados.

Gráfico 1. Médias aritméticas e respectivos intervalos de confiança para 95%, do volume tiroidiano, nas diferentes cidades do Estado de São Paulo.

O volume tiroidiano, avaliando-se a amostra total dos escolares estudados, apresentou correlação estatisticamente significativa, em ordem decrescente de significância com idade, superfície corporal, altura, peso, desenvolvimento puberal, IMC, ecogenicidade e iodúria, conforme Tabela 12.

Tabela 12 - Correlação paramétrica de Pearson e sua significância, entre o volume tiroidiano e as diversas variáveis estudadas, em ordem decrescente da significância

Variável	Coef. de correlação de Pearson (r=)	Significância (p=)
Idade	0,6126	0,0000001*
Superfície Corporal	0,6074	0,0000001*
Altura	0,5883	0,0000001*
Peso	0,5753	0,0000001*
Desenv. Puberal	0,5275	0,0000001*
IMC	0,3921	0,0000001*
Ecogenicidade	0,1296	0,000055*
Iodúria	0,1023	0,001465*

A correlação entre o volume tiroidiano e a idade está representada no Gráfico

2.

Gráfico 2 Volume tiroidiano em função da idade, nos 964 escolares estudados, por regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.

A média aritmética do volume tiroidiano e seu respectivo desvio padrão, nos 964 casos estudados, foi de $5,53 \pm 2,14$ mL. A frequência de distribuição do volume tiroidiano está representada no Gráfico 3.

Gráfico 3. Distribuição dos 964 casos para as diversas faixas do volume tiroidiano .

A média aritmética e respectivo desvio padrão do volume tiroidiano para o grupo feminino foi de $5,62 \pm 2,10$ mL e $5,43 \pm 2,18$ mL para o grupo masculino. Quando realizado o teste t não pareado entre estas médias, obteve-se um valor de $p = 0,1833$ ns.

O volume da tiróide com seus valores mínimo, máximo, média aritmética e respectivo desvio padrão, em diversas faixas etárias, dos escolares estudados, estão apresentados na Tabela 13. O intervalo de confiança adotado foi de 95%.

Tabela 13 - Valores mínimo, máximo, média aritmética e respectivo desvio padrão e IC para 95%, do volume tiroidiano, nos meninos e meninas, nas diferentes faixas etárias.

V o l u m e t i r o i d i a n o (mL)														
M e n i n o s								M e n i n a s						
Idade	n	MÍN	MÁX	M	D.P.	IC-95%	IC+95%	n	MÍN	MÁX	M	D.P.	IC -95%	IC +95%
6	8	1,56	4,87	3,18	1,25	2,13	4,23	9	2,30	5,20	3,72	0,87	3,05	4,39
7	43	1,70	6,70	3,63	1,21	3,26	4,00	41	2,20	7,76	3,77	1,22	3,38	4,15
8	48	1,61	7,84	4,09	1,25	3,73	4,45	57	2,16	6,50	3,94	0,96	3,69	4,20
9	57	1,80	9,20	4,47	1,37	4,11	4,83	69	2,90	10,80	4,62	1,18	4,33	4,90
10	63	1,90	9,17	4,70	1,25	4,39	5,01	66	3,10	9,40	4,97	1,18	4,68	5,26
11	66	1,90	8,20	5,24	1,33	4,91	5,56	67	3,00	15,40	5,88	2,04	5,38	6,37
12	74	2,50	13,90	6,06	1,99	5,60	6,52	57	4,30	17,00	6,86	1,91	6,35	7,36
13	62	3,17	13,37	7,21	2,45	6,59	7,84	62	4,00	14,40	7,17	1,94	6,67	7,66
14	59	3,10	15,00	7,42	2,46	6,78	8,06	56	3,50	18,30	7,69	1,93	7,17	8,20
Total	480	1,56	15,00	5,43	2,18	5,24	5,63	484	2,16	18,30	5,62	2,10	5,43	5,80

mL; mililitro, n: número de casos, M: média, MIN: valor mínimo, MAX: valor máximo, DP: desvio padrão, IC: intervalo de confiança.

Os valores médios do volume tiroidiano e respectivos intervalos de confiança para 95%, encontrados nos meninos e meninas, em diferentes faixas etárias, estão representados no Gráfico 4.

Gráfico 4. Volumes tiroidianos médios e respectivos intervalos de confiança para 95%, de meninos e meninas, nas diferentes faixas etárias.

O volume tiroidiano nos escolares estudados correlacionou-se com a superfície corporal ($p < 0,001^*$) e está representado no Gráfico 5.

Gráfico 5 Volume tiroidiano em função da superfície corporal, obtida por regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.

O volume tiroidiano nas diversas superfícies corporais dos escolares estudados está apresentado na Tabela 13.

Os valores mínimo, máximo, média aritmética e desvio padrão do volume tiroidiano (em mililitros) e valores mínimos e máximos do intervalo de confiança (IC) para meninos e meninas, nas diferentes superfícies corporais estudadas, estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14 - Valores mínimo, máximo, média aritmética e respectivos desvio padrão, do volume tiroidiano e valores do intervalo de confiança para 95%, nas diferentes faixas de superfície corporal, nos meninos e meninas

Volume tiroidiano (mL)														
Meninos									Meninas					
SCm ²	n	MÍN	MÁX	M	D.P.	IC -95%	IC +95%	n	MÍN	MÁX	M	D.P.	IC -95%	IC +95%
0,7	12	1,59	4,87	2,96	1,22	2,18	3,74	3	2,88	3,63	3,37	0,42	2,32	4,42
0,8	24	1,56	5,84	3,38	1,06	2,94	3,83	36	2,20	7,76	3,70	1,10	3,33	4,07
0,9	54	1,80	7,30	4,10	1,22	3,77	4,44	65	2,22	7,70	4,21	1,03	3,96	4,47
1,0	82	1,90	9,20	4,56	1,46	4,24	4,88	63	2,16	9,20	4,60	1,22	4,30	4,91
1,1	66	1,88	10,10	4,98	1,27	4,67	5,30	74	2,40	10,80	4,83	1,44	4,50	5,17
1,2	72	2,68	11,20	6,01	2,00	5,54	6,47	53	3,30	8,90	5,40	1,27	5,05	5,75
1,3	58	2,80	13,90	6,12	1,89	5,62	6,62	48	3,60	9,80	6,33	1,43	5,92	6,75
1,4	40	3,05	12,90	6,38	2,41	5,61	7,15	66	3,50	17,00	7,22	2,32	6,65	7,79
1,5	29	2,50	11,40	6,77	2,19	5,94	7,60	36	4,60	9,60	6,96	1,21	6,56	7,37
1,6	19	3,50	15,00	7,37	3,24	5,81	8,93	20	5,40	18,30	8,57	2,87	7,22	9,91
1,7	10	3,40	12,70	7,54	2,91	5,46	9,63	12	5,40	14,40	8,32	2,33	6,84	9,80
1,8	14	4,93	13,37	8,03	2,44	6,62	9,44	8	6,80	10,60	8,16	1,53	6,88	9,44
Total	480	1,56	15,00	5,43	2,18	5,24	5,63	484	2,16	18,30	5,62	2,10	5,43	5,80

mL: mililitro, SC: superfície corporal, m2: metro quadrado n: número de casos, M: média, MIN: valor mínimo, MAX: valor máximo, DP: desvio padrão, IC: intervalo de confiança,

A representação gráfica dos valores médios do volume tiroidiano e respectivos intervalos de confiança para 95%, encontrados nos meninos e meninas, para as diferentes faixas de superfícies corporais, estão representados no Gráfico 6.

Gráfico 6. Volumes tiroidianos médios e respectivos intervalos de confiança para 95%, de meninos e meninas, nas diferentes faixas de superfície corporal.

4.2.1 Desenvolvimento puberal e volume tiroidiano

A correlação entre o volume tiroidiano e o desenvolvimento puberal para os meninos (avaliação do estágio de desenvolvimento genital masculino) e meninas (avaliação do estágio de desenvolvimento mamário) está representado no Gráfico 7.

Gráfico 7 Médias do volume tiroidiano e seu respectivo intervalo de confiança para 95%, nos diferentes estágios do desenvolvimento puberal, para meninos e meninas.

4.2.2 Alterações tiroidianas

As alterações tiroidianas encontradas nos 964 estudantes (Tabela 15) foram: hipoeogenicidade da glândula tiróide em 11,7%, bócio em 2,9% da amostra, cistos em 0,7%, nódulos em 0,2% da amostra e hemiagenesia em 0,5%.

Tabela 15 - Alterações tiroidianas encontradas na amostra

Alterações ultra-sonográficas	Meninos	Meninas	Total	% amostra
	n	n		
Hipoecogenicidade	48	65	113	11,72
Bócio	14	14	28	2,90
Cistos	3	4	7	0,73
Nódulos	2	0	2	0,20
Hemiagenesia lobo esquerdo	2	3	5	0,52
Total	69	86	155	16,07

Foram considerados bócios, valores superiores ao percentil 97 (P97) do volume tiroidiano. Considerando o total dos 964 escolares, o valor médio do P97 para o sexo masculino foi de 10,60 mL e para o sexo feminino 9,80mL. Foram encontrados 14 meninos e 14 meninas que apresentaram volumes tiroidianos acima do P97 e estão representados na Tabela 16 com suas médias aritméticas para idade e para a superfície corporal e valores máximos e mínimos do volume tiroidiano para o P97, suas médias aritméticas e respectivos desvios padrão e valores de p correspondentes ao teste não paramétrico de Mann-Whitney. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos ($p = 0,1078$ ns).

Tabela 16 - Número de casos, média de idade, volume tiroidiano e seu respectivo DP, valores mínimos e máximos e coeficiente de correlação para o teste de Mann-Whitney ($z=$) e sua significância ($p=$) nos bócios da amostra.

Volume Tiroidiano (mL) > P97									
	n	Idade	SC	M	D.P.	MIN	MAX	z=	p=
Meninos	14	13,63	1,64	12,55	1,20	11,20	15,00	1,61	0,1078 ns
Meninas	14	12,92	1,58	12,29	2,81	9,90	18,30		
Total	28	13,28	1,61	12,42	2,12	9,90	18,30		

mL: mililitro, n: número de casos, mL: mililitro, DP: desvio padrão, M: média, MIN: valor mínimo, MAX: valor máximo, p97: percentil 97 do volume tiroidiano, p=: probabilidade de erro, z=: coeficiente de Mann-Whitney, SC: superfície corporal.

A Tabela 17 apresenta os valores do volume tiroídiano acima do percentil 97, para meninos e meninas, nas diversas faixas etárias.

Tabela 17 - Número de casos e porcentagem de volume tiroídiano acima do P97, nas diferentes faixas etárias para meninos e meninas.

Volume tiroídiano > P97			
	Meninos	Meninas	
Idade			Total
9	0	1	1
	0,00%	3,57%	3,57%
11	0	2	2
	0,00%	7,14%	7,14%
12	2	2	4
	7,14%	7,14%	14,29%
13	6	7	13
	21,43%	25,00%	46,43%
14	6	2	8
	21,43%	7,14%	28,57%
Total	14	14	28
	50,00%	50,00%	100,00%

A Tabela 18 apresenta os valores do volume tiroídiano acima do percentil 97, para meninos e meninas, nas diversas faixas de SC.

Tabela 18 - Número de casos e porcentagem de volume tiroidiano acima do P97, nas diferentes faixas de SC para meninos e meninas

Volume tiroidiano > P97			
	Meninos	Meninas	
SC (m2)			Total
1,1	0	1	1
	0,00%	3,57%	3,57%
1,2	1	0	1
	3,57%	0,00%	3,57%
1,3	1	0	1
	3,57%	0,00%	3,57%
1,4	4	6	10
	14,29%	21,43%	35,71%
1,5	1	0	1
	3,57%	0,00%	3,57%
1,6	3	4	7
	10,71%	14,29%	25,00%
1,7	2	1	3
	7,14%	3,57%	10,71%
1,8	2	2	4
	7,14%	7,14%	14,29%
Total	14	14	28
	50,00%	50,00%	100,00%

A Tabela 19 mostra o número de casos, para cada uma das determinadas faixas etárias, em meninos ou meninas, que excedeu, no valor do volume tiroidiano o P97 e sua respectiva mediana (P50).

Tabela 19 - Valores do P50 e P97, para meninos e meninas, em cada faixa etária

Volume tiroidiano (mL)								
Idade	Meninos				Meninas			
	n	P 50	P 97	n>P97	n	P 50	P 97	n > P97
6	8	3,45	4,87	1	9	3,63	5,2	0
7	43	3,7	5,8	0	41	3,7	7,7	1
8	48	3,97	7,3	1	57	3,8	6	1
9	57	4,3	8,6	0	69	4,4	6,4	2
10	63	4,7	7	1	66	4,75	7,1	1
11	66	5,32	7,8	1	67	5,4	9,6	2
12	74	5,68	10,1	2	57	6,6	9,9	1
13	62	6,66	12,7	1	62	6,85	11,1	1
14	59	6,9	14,2	1	56	7,65	10,5	1
Total	480	5,1	10,6	8	484	5,3	9,8	10

mL: mililitro, n: número de casos, P50: mediana do vol. tiroidiano, P97: percentil 97 do vol. tiroidiano, n>P97: número de casos para aquela determinada faixa etária (em meninos ou meninas) que excedeu, no valor do volume tiroidiano, o P97.

A Tabela 20 mostra o número de casos para uma determinada faixa de superfície corporal, em meninos ou meninas, que excedeu, no valor do volume tiroidiano o P97 e sua respectiva mediana (P50).

Tabela 20 - Valores do P50 e P97, para meninos e meninas, nas diversas faixas de SC

Volume tiroidiano (mL)								
SC (m ²)	Meninos				Meninas			
	n	P 50	P 97	n > P97	n	P 50	P 97	n > P97
0,7	12	2,95	4,87	0	3	3,6	3,63	0
0,8	24	3,43	5,84	0	36	3,55	5,9	1
0,9	54	3,89	6,9	1	65	4,1	6,4	1
1,0	82	4,4	7,84	2	63	4,4	7,1	1
1,1	66	4,85	7,8	1	74	4,53	7,6	2
1,2	72	5,8	10,1	2	53	5,3	8,2	0
1,3	58	6	10,1	1	48	6,5	9,7	0
1,4	40	5,81	12,31	1	66	6,7	15,4	1
1,5	29	6,6	11,4	0	36	6,75	9,5	1
1,6	19	6,4	15,0	0	20	7,8	18,3	0
1,7	10	6,8	12,7	0	12	8,25	14,4	0
1,8	14	7,7	13,37	0	8	7,55	10,6	0
Total	480	5,1	10,6	8	484	5,3	9,8	7

n: número de casos, SC: superfície corporal, m²: metro quadrado, P50: mediana do vol. tiroidiano, P97: percentil 97 do vol. tiroidiano, n > P97: número de casos para aquela determinada faixa de SC (em meninos ou meninas) que excedeu, no valor do volume tiroidiano, o P97.

4.3 Iodúria

Foram analisadas 964 amostras de iodo urinário, sendo 480 amostras do sexo masculino e 484 do sexo feminino.

A Tabela 21 mostra a média aritmética, desvio padrão e intervalos de confiança de 95% para as 964 iodúrias das diferentes cidades estudadas.

Tabela 21 - Iodúria para as cidades estudadas

Cidade	n	Ioduria (ug/L)			
		M	DP	IC -95%	IC +95%
Taubaté	116	336,80	141,65	309,75	361,85
Araçatuba	84	414,77	169,05	378,09	451,46
S. J. Rio Preto	160	417,91	196,58	387,22	448,61
Ribeirão Preto	179	441,93	192,96	413,47	470,39
Prudente	159	476,42	197,59	445,47	507,37
Registro	108	552,81	216,95	511,43	594,20
Cananéia	158	556,14	206,43	523,70	588,58
Total	964	459,64	204,02	446,74	472,53

n: número de casos, ug/L: micrograma por litro, M: média, DP: desvio padrão, IC: intervalo de confiança.

A partir destes dados foi traçado o Gráfico 8, representando a média aritmética e respectivo intervalo de confiança para 95%, das iodúrias para cada cidade estudada.

Gráfico 8 Média aritmética e respectivo intervalo de confiança para 95%, das iodúrias, para as cidades estudadas.

A média aritmética e respectivo desvio padrão para o grupo masculino foi de $484,20 \pm 199,39$ ug/L e $435,30 \pm 205,87$ ug/L para o grupo feminino. Realizado o teste t, verificou-se uma diferença significativa entre os sexos ($p = 0,000186^*$).

Avaliando-se a iodúria dos escolares estudados, houve correlação estatisticamente significativa, em ordem decrescente de significância, com volume tiroidiano, altura, superfície corporal, peso e idade (representada no Gráfico 9). Não houve correlação significativa com as variáveis: ecogenicidade, desenvolvimento puberal e IMC. A Tabela 22 mostra a correlação de Pearson e sua significância para a iodúria nas diversas variáveis.

Tabela 22 - Correlação da iodúria e as diversas variáveis estudadas através da correlação paramétrica de Pearson e sua significância

Variável	Coef. de correlação de Pearson (r=)	Significância (p=)
Volume tiroidiano	0,1023	0,001465*
Altura	0,0894	0,005487*
Superfície corporal	0,0841	0,008970*
Peso	0,0722	0,025015*
Idade	0,0699	0,029881*
Ecogenicidade	0,0514	0,110756 ns
Desenv. Puberal	0,0450	0,162682 ns
IMC	0,0420	0,192085 ns

*: significativo, ns: não significativo

Gráfico 9. Valores da iodúria em função da idade, nos 964 escolares estudados, por regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.

A iodúria em diversas faixas etárias dos escolares estudados está apresentada na Tabela 23.

Tabela 23 - Valores mínimo, máximo, média aritmética e respectivo desvio padrão da iodúria e valores do intervalo de confiança para 95%, nos meninos e meninas, nas diferentes faixas etárias

Iodúria (ug/L)														
Meninos								Meninas						
Idade	n	MÍN	MÁX	M	D.P.	IC -95%	IC +95%	n	MÍN	MAX	M	D.P.	IC -95%	IC +95%
6	8	152,00	576,00	382,00	173,21	237,19	526,81	9	144,00	712,00	320,22	191,06	173,36	467,08
7	43	92,00	832,00	480,63	179,86	425,28	535,98	41	106,00	816,00	401,83	179,25	345,25	458,41
8	48	120,00	1400,00	545,08	227,31	479,08	611,09	57	54,00	816,00	413,44	183,80	364,67	462,21
9	57	72,00	952,00	455,12	206,60	400,30	509,94	69	80,00	800,00	402,41	179,87	359,20	445,61
10	63	138,00	1020,00	454,35	188,75	406,81	501,88	66	116,00	851,00	435,76	186,14	390,00	481,52
11	66	72,00	1430,00	494,91	238,67	436,24	553,58	67	64,00	1280,00	451,34	211,64	399,72	502,97
12	74	86,00	952,00	484,28	191,76	439,86	528,71	57	112,00	1420,00	488,19	252,55	421,18	555,20
13	62	134,00	896,00	512,87	192,31	464,03	561,71	62	36,00	880,00	432,24	196,00	382,47	482,02
14	59	80,00	816,00	469,08	212,71	413,65	524,52	56	104,00	860,00	470,50	185,68	420,78	520,22
Total	480	72,00	1430,00	484,22	205,87	465,76	502,69	484	36,00	1420,00	435,25	199,39	417,45	453,06

ug/L: microgramas por litro, n: número de casos, DP: desvio padrão, IC: intervalo de confiança, M: média, MIN: valor mínimo, MAX: valor máximo.

A representação gráfica dos valores médios da iodúria em ug/L encontrados nos meninos e meninas por diferentes faixas etárias estão apresentados no Gráfico 10.

Gráfico 10. Iodúrias médias e respectivos intervalos de confiança para 95%, de meninos e meninas, nas diferentes faixas etárias

A iodúria dos escolares estudados correlacionou-se com a superfície corporal ($p = 0,009^*$) e está representado no Gráfico 11.

Gráfico 11. Valores da iodúria em função da superfície corporal, nos 964 escolares estudados, através de regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.

A Tabela 24 representa os valores mínimo e máximo, média aritmética e seu respectivo desvio padrão da iodúria e os valores do intervalo de confiança para 95%, dos meninos e meninas, nas diferentes faixas de superfície corporal.

Tabela 24 - Valores mínimo, máximo, média aritmética, desvio padrão e intervalo de confiança 95%, da iodúria, nos meninos e meninas, nas diferentes faixas de superfície corporal

Iodúria (ug/L)														
Meninos								Meninas						
SC m2	n	MÍN	MÁX	M	D.P.	IC-95%	IC +95%	n	MÍN	MÁX	M	D.P.	IC-95%	IC+95%
0,8	36	152,00	952,00	472,50	187,11	409,19	535,81	39	106,00	749,00	384,64	179,33	326,51	442,77
0,9	54	92,00	832,00	459,19	192,73	406,58	511,79	65	54,00	816,00	418,05	193,84	370,01	466,08
1,0	82	144,00	1430,00	515,77	234,38	464,27	567,27	63	72,00	816,00	379,08	179,25	333,93	424,22
1,1	66	72,00	1160,00	419,88	227,94	363,84	475,91	74	116,00	800,00	404,93	172,71	364,92	444,95
1,2	72	143,00	952,00	535,38	202,66	487,75	583,00	53	104,00	888,00	432,89	221,54	371,82	493,95
1,3	58	80,00	912,00	495,34	170,33	450,56	540,13	48	104,00	1420,00	504,83	224,99	439,50	570,16
1,4	40	116,00	1020,00	515,02	205,04	449,45	580,60	66	64,00	1300,00	461,11	197,78	412,49	509,73
1,5	29	80,00	800,00	447,86	190,75	375,31	520,42	36	36,00	880,00	525,03	216,90	451,64	598,42
1,6	19	232,00	704,00	455,16	142,41	386,52	523,80	20	132,00	728,00	441,70	188,46	353,50	529,90
1,7	10	176,00	784,00	409,60	201,78	265,25	553,95	12	176,00	792,00	450,25	178,35	336,93	563,57
1,8	14	155,00	800,00	500,50	211,40	378,44	622,56	8	160,00	736,00	487,00	201,14	318,85	655,15
Total	480	72,00	1430,00	484,22	205,87	465,76	502,69	484	36,00	1420,00	435,25	199,39	417,45	453,06

SC: superfície corporal, m2: metro quadrado, n: número de casos, ug/L: micrograma por litro, DP: desvio padrão, IC: intervalo de confiança, M: média, MIN: valor mínimo, MAX: valor máximo.

A representação gráfica dos valores médios da iodúria em ug/L encontrados nos meninos e meninas por diferentes superfícies corporais estão representados no Gráfico 12.

Gráfico 12. Iodúrias médias e respectivos intervalos de confiança para 95%, de meninos e meninas, nas diferentes faixas de superfície corporal.

A Tabela 25 mostra o número de amostras e seu percentual para diferentes faixas de iodúria encontradas. O número de casos acumulados (n ACUM) e seu respectivo percentual acumulado (% ACUM) referem-se à soma dos casos com valores até o intervalo observado.

Tabela 25 - Número de casos, percentual, número de casos acumulados e percentual acumulado dos intervalos da iodúria a cada 100ug/L

Iodúria(ug/L)	n	%	n ACUM	% ACUM
0-99	15	1,6	15	1,6
100-199	82	8,5	97	10,1
200-299	127	13,2	224	23,2
300-399	154	16	378	39,2
400-499	186	19,3	564	58,5
500-599	166	17,2	730	75,7
600-699	115	11,9	845	87,7
700-799	76	7,9	921	95,5
800-899	31	3,2	952	98,8
900-999	4	0,4	956	99,2
1000-1099	1	0,1	957	99,3
1100-1199	2	0,2	959	99,5
1200-1299	1	0,1	960	99,6
1300-1399	1	0,1	961	99,7
1400-1499	3	0,3	964	100
Total	964	100		

A partir dos dados da Tabela 25 foi traçado um histograma representativo da curva de frequência da iodúria de toda a amostra. O Gráfico 13 representa a distribuição dos 964 casos da iodúria em intervalos de 100ug/L.

Gráfico 13: Frequência da iodúria em intervalos de 100ug/L em toda a amostra estudada.

4.3.1 Iodúria e volume tiroidiano

A correlação estatisticamente significativa entre o volume tiroidiano e a iodúria, considerando os 964 casos estudados, está representada no Gráfico 15 ($p < 0,001^*$).

A iodúria, no sexo feminino, apresentou correlação estatística significativa com o volume tiroidiano ($p = 0,01^*$). No sexo masculino, não houve correlação estatisticamente significativa entre a iodúria e volume tiroidiano ($p = 0,121$ ns).

Gráfico 15. Valores da iodúria em função do volume tiroidiano, nos 964 escolares estudados, por regressão linear com equação da reta, coeficiente de correlação de Pearson (r) e sua significância.

4.3.2 Iodúria e ecogenicidade

Não houve correlação estatisticamente significativa entre a iodúria e a ecogenicidade tiroidiana ($p = 0,1107$ ns).

A Tabela 26 mostra o número de casos distribuídos nas diferentes classes da ecogenicidade tiroidiana, em toda a amostra estudada, para as diferentes faixas de iodúria.

Tabela 26 - Iodúria e ecogenicidade tiroidiana

Ecogenicidade				
	ECO 1	ECO 2	ECO 3	
Iodúria (ug/L)	Normal	Levemente hipoecóica	Moderada e acentuadamente hipoecóica	Total
< 20 %	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%	0 0,00%
20-49 %	1 0,10%	0 0,00%	0 0,00%	1 0,10%
50-99 %	14 1,45%	1 0,10%	0 0,00%	14 1,55%
100-199 %	72 7,47%	10 1,04%	0 0,00%	82 8,51%
200-299 %	115 11,93%	7 0,73%	5 0,51%	127 13,17%
300-399 %	133 13,8%	18 1,87%	3 0,31%	154 15,98%
400-499 %	164 17,01%	14 1,45%	8 0,83%	186 19,29%
500-599 %	147 15,25%	16 1,66%	3 0,31%	166 17,22%
600-699 %	96 9,96%	17 1,76%	2 0,21%	115 11,93%
700-799 %	69 7,15%	5 0,52%	2 0,21%	76 7,88%
800-899 %	29 3,01%	2 0,21%	0 0,00%	31 3,22%
> = 900 %	12 1,24%	0 0,00%	0 0,00%	12 1,24%
Total casos	851	90	23	964
Total%	88,28%	9,34%	2,38%	100,00%

4.4 Concentração de iodo no sal doméstico

Foram analisadas 79 amostras para avaliação da concentração de miligramas de iodo por quilo de sal (mg/ Kg). Os valores mínimos, máximos e medianas das diferentes cidades, estão representados na Tabela 27.

Tabela 27 - Concentração mínima, máxima e mediana de iodo no sal, das diferentes cidades, estudadas no Estado de São Paulo

Iodo em sal doméstico (mg/Kg)				
Cidade	n	Mínimo	Máximo (§)	Mediana
Araçatuba	10	30,9	58,1	47,9
Ribeirão Preto	10	39,4	53,7	49,8
Registro	09	44,1	84,8 (5)	63,3
Cananéia	10	49,0	93,3 (4)	60,5
São José Rio Preto	10	24,8	62,5 (1)	38,1
Taubaté	16	30,2	51,3	39,8
Presidente Prudente	14	20,2	74,4 (2)	42,8
Total	79	34,08	68,3	48,88

§ : número de amostras que passaram do limite de 60mg iodo por kg de sal

5 DISCUSSÃO

Mais de dois terços das cinco bilhões de pessoas que viviam em países afetados pela deficiência de iodo, agora têm acesso ao sal iodado^(1,22). No entanto, a correção desta deficiência pode levar a uma ingestão excessiva de iodo⁽¹⁾. No Brasil, Argélia, Costa do Marfim, Zimbábue e Uganda estimam-se que a mediana da iodúria tenha concentração superior à 300ug/L, enquanto que no Chile e Congo foram encontrados valores superiores a 500ug/L^(5,18,22).

O excesso de iodo na dieta pode ser proveniente de fontes naturais, como a ingestão de algas, na costa do Japão⁽²²⁾, suplementação nutricional iódica usada em água potável na China⁽⁷⁴⁾, carne e lácteos ricos em iodo, na Islândia, pela alimentação dos animais com produtos contendo peixes, além do sal iodado em diferentes partes do mundo⁽²²⁾. Este excesso tem contribuído para o aumento da ocorrência de tiroidite crônica auto imune, tireotoxicose, hipotireoidismo e bócio^(4,6,25,26). Em adultos saudáveis, a ingestão de 500 a 1500 ug de iodo durante um curto período, mostrou efeito inibitório na função tiroidiana⁽²²⁾.

A OMS, através seu Comitê de Nutrição⁽¹⁴⁾, tornou público o alerta, no capítulo relativo a Iodo e Nutrição, de que a ingestão contínua e diária de mais de 300ug de iodo por dia pode levar a duas consequências principais: o hipertireoidismo subclínico e clínico, principalmente em indivíduos idosos, os quais, frequentemente, são portadores de nódulos tireóides⁽¹⁴⁾; tiroidite crônica auto-imune (tiroidite de Hashimoto)⁽¹⁷⁾, cuja prevalência eleva-se após exposição da população a uma excessiva ingestão de iodo.

Entretanto, as consequências da ingestão prolongada de iodo, em crianças, ainda é incerta, pois este grupo raramente desenvolve tireotoxicose⁽²³⁾.

Em 1997, um estudo realizado em sete países europeus mostrou valores aumentados do volume tiroidiano em escolares saudáveis. A explicação para tal fato foi que a correção da deficiência de iodo era recente nestas áreas⁽⁵⁷⁾. Outros trabalhos também propõem que o volume tiroidiano aumentado, em crianças que pertenceram a áreas iodo-deficiente durante os primeiros anos de vida, podem não ter regredido completamente após a introdução do sal iodado e sugerem que o excesso de iodo favoreceria o aumento do volume da glândula tiróide.

Diferenças na técnica ultra-sonográfica (por exemplo, a pressão aplicada ao transdutor) no cálculo do volume tiroidiano (por exemplo, inclusão ou exclusão do istmo para o cálculo do volume total da glândula) podem ser responsáveis por variações inter-observador, justificando a grande variação do valor de volume tiroidiano nos trabalhos epidemiológicos⁽⁵⁸⁾. Isto foi minimizado neste estudo, utilizando técnicas padronizadas por um único examinador.

Outro ponto importante, quando se considera o cálculo do volume tiroidiano em crianças e adolescentes, são as referências adotadas na literatura. Em 1989, Gutekunst et al.⁽⁶⁰⁾ propuseram valores normativos para volume tiroidiano de crianças em regiões iodo-suficientes. Estes valores foram adotados como referência pela OMS e ICCIDD. Em 1997, estes mesmos órgãos adotaram valores estabelecidos pelo estudo europeu colaborativo apresentado por De Lange et al.⁽⁵⁷⁾, mostrando até 5% de bócio em áreas com nutrição adequada de iodo.

Em trabalhos posteriores, surgiram discordâncias entre os valores do volume tiroidiano em escolares⁽⁵⁹⁾. Estes trabalhos encontraram volumes menores do que aqueles adotados pela OMS/ICCIDD. Uma possível explicação é a variação de peso e altura de crianças da mesma faixa etária de diferentes regiões do mundo⁽⁵⁹⁾. Essas

diferenças podem estar relacionadas a diferentes hábitos nutricionais ou a diferenças genéticas.

O volume tiroidiano dos escolares avaliados em nosso estudo correlacionou-se positiva e significativamente com as variáveis antropométricas (idade, SC, altura, peso e IMC) e as não antropométricas (ecogenicidade tiroidiana, desenvolvimento puberal e iodúria). A melhor correlação encontrada foi volume tiroidiano *versus* idade, seguida da superfície corporal e altura, e esteve de acordo com trabalhos anteriores⁽⁵⁸⁾.

Neste trabalho, não houve diferença estatisticamente significativa entre o volume tiroidiano de meninos ($5,43 \pm 2,18$ mL) e meninas ($5,62 \pm 2,10$ mL) da mesma faixa etária, com valor de $p = 0,1833$ ns, no teste t não pareado. No entanto, o volume tiroidiano médio encontrado neste estudo, para cada sexo, foi maior, quando comparado aos estudos epidemiológicos existentes. Isto pode ser devido ao fato de que a maioria dos trabalhos consideraram escolares até 12 anos, com médias totais de volume tiroidiano menores⁽²²⁾, enquanto que, neste estudo, foram avaliadas crianças mais velhas (13 e 14 anos), com maior peso, altura, superfície corporal e, conseqüentemente, maior volume tiroidiano. Além disso, em 77,8% dos escolares estudados, encontramos valores excessivos de excreção urinária de iodo. Os nossos resultados estão de acordo com os encontrados por Suzuki et al.⁽⁷⁶⁾ e Li et al.⁽⁷⁷⁾, que mostraram volume tiroidiano aumentado em crianças de áreas com ingestão excessiva de iodo.

Alguns trabalhos relataram que crianças saudáveis toleraram dietas com ingestão entre 300 a 500ug de iodo por dia sem repercussão clínica⁽²²⁾ e outros apontaram disfunções tiroidianas com ingestão entre 400 a 1300 ug por dia⁽⁷⁷⁾. Assim

como nos trabalhos descritos anteriormente, não avaliamos a função tiroidiana, nem os anticorpos anti-tiroidianos. É possível que as crianças, com alta ingestão iódica, apresentem mudanças discretas na funcionalidade da glândula tiróide e nem sempre refletidas por um aumento de volume tiroidiano. Em todos os casos deste estudo, encontramos uma relação entre aumento do volume tiroidiano e ingestão excessiva de iodo.

A ecogenicidade diminuída da glândula tiróide, encontrada em 11,7% dos escolares, pode estar relacionada com aumento da ingestão de iodo e ser um indício de tiroidite auto-imune. A avaliação da função tiroidiana e dosagem de anticorpos anti-tireoperoxidase são necessários para determinar melhor o grau de comprometimento tiroidiano nesse grupo. Nesta amostra estudada, 88,28% dos escolares apresentaram ecogenicidade normal da glândula tiróide ao exame ultrassonográfico. Somente 9,34% das glândulas foram classificadas como levemente hipoecóica e 2,38% como moderada ou acentuadamente hipoecóica. Embora presente somente em uma pequena parcela, a ecogenicidade diminuída não se correlacionou com os níveis elevados de iodúria ($p = 0,1107$ ns).

Considerando as alterações tiroidianas, houve uma parcela pequena de aumento de volume glandular (2,9%), o que confirma se tratar de área iodo-suficiente. Ainda não há referência universal para valores de volume tiroidiano máximo e normal, para cada idade e sexo, em escolares⁽¹⁸⁾. Os estudos consideram importante a avaliação ecográfica das populações nos percentis 50 (mediana) e 97, para idade e superfície corporal⁽¹⁸⁾. Deve-se lembrar que, o percentil é a centésima parte da área sob uma curva de distribuição e o percentil 97 (P97) é uma das 100 partes sob a curva. Quando fizemos as curvas dos 480 meninos e das 484 meninas,

encontramos 28 alunos com valores superiores ao percentil 97 para o volume tiroidiano, tanto para a variável idade, quanto para a superfície corporal. Este é um resultado confiável, pois há um grande número de casos sob a curva de distribuição.

Quando as amostras foram analisadas separadamente, de acordo com a faixa etária ou a superfície corporal, encontramos 18 indivíduos acima do percentil 97 para a variável idade e 15 para a variável superfície corporal. Conforme já descrito na literatura e confirmado por nossos resultados, existem diferenças entre os valores do volume tiroidiano, quando consideramos o P97 da idade e quando consideramos o P97 da superfície corporal⁽⁵⁸⁾.

No estudo de Zimmermann et al.⁽⁵⁸⁾, foram estudadas 3529 crianças, de 6 a 12 anos, de 6 regiões iodo suficientes do mundo. Apenas 26,4% das amostras apresentava iodúria acima de 300ug/L. Para comparar o volume tiroidiano destas diferentes regiões, houve um ajuste para idade e superfície corporal das populações. A média etária geral do estudo foi de $9,3 \pm 1,9$ anos. Para a idade, as médias para o P97 foram superiores às encontradas para os valores de superfície corporal até $1,4 \text{ m}^2$. Valores acima ou iguais a $1,5 \text{ m}^2$, apresentaram volumes tiroidianos superiores. O volume tiroidiano das meninas superou o dos meninos em idade superior a 8 anos e superfície corporal maior ou igual a $1,0 \text{ m}^2$. No presente estudo, a média de idade foi de $11,05 \pm 2,25$ anos e o valor do volume tiroidiano feminino superou o masculino em idade superior aos 11 anos e superfície corporal maior ou igual a $1,4 \text{ m}^2$. Provavelmente, os valores de volume tiroidianos maiores em nossos escolares possam ser explicados por:

- 1- Diferenças no hábito alimentar das populações;
- 2- Níveis de iodúria acima da média;

3- Tamanhos das amostras em cada faixa etária ou de superfície corporal estudada: um maior número de escolares estudados, garantiria uma amostra mais representativa. Ao analisarmos, em faixas separadas, obtivemos poucos casos em cada faixa para idade e para a superfície corporal;

4- Faixas etárias estudadas: nosso estudo considerou escolares mais velhos, até 14 anos e, conseqüentemente, com maior superfície corporal. Proporcionalmente, o volume tirodiano aumentou com a idade e com a superfície corporal.

O nosso estudo foi o primeiro a proporcionar a criação de tabelas que relacionaram o volume tirodiano às diferentes faixas etárias e diferentes faixas de superfície corporal (Tabelas 13 e 14), pois foram as variáveis que apresentaram as melhores correlações paramétricas de Pearson, no grupo estudado. A partir destes dados, elaboramos um gráfico para representar a evolução do volume tirodiano, nos diferentes sexos (Gráficos 4 e 6). Estes gráficos representam a referência para esta população estudada.

A curva gerada deverá ser testada em outras populações para sua validação, o que resultaria numa curva-referência para os escolares do Brasil.

A iodúria é uma medida indireta, porém precisa da ingestão de iodo. Comparando a distribuição urinária de meninas japonesas e americanas, ajustadas por média etária e volume tirodiano, as japonesas apresentaram volume tirodiano 16% maior em relação às americanas. Estendendo-se a comparação para a superfície corporal, ajustada ao volume tirodiano, as meninas japonesas apresentaram volume glandular 36% maior em relação às americanas. Ressaltou-se nesse estudo, que a excreção urinária de iodo no Japão é muito alta e cerca de 14% das crianças

japonesas apresentam iodúria acima de 2000ug/L (22). A ingestão iódica excessiva foi o motivo do aumento tiroidiano na população de meninas japonesas.

Em 2001, o Projeto Thyromobil no Brasil, avaliando escolares de 6 a 14 anos, concluiu que esta população apresentava elevada excreção urinária de iodo⁽²¹⁾. Os níveis de iodo urinário correlacionam-se muito bem com a gravidade dos distúrbios de ingestão de iodo e permitem determinar o grau de urgência para a sua correção⁽²⁰⁾.

A distribuição das 964 amostras estudadas, representadas na Tabela 28, mostraram, a partir dos valores de iodúria, a classificação para ingestão e respectiva nutrição de iodo, de acordo com a OMS⁽¹⁴⁾.

O presente trabalho de pesquisa demonstrou que a população escolar do Estado de São Paulo apresenta níveis muito elevados de excreção urinária de iodo. Notamos que 76,8% dos escolares apresentavam valores de iodo urinário acima de 300ug/L. Estes valores elevados refletem uma ingestão excessiva de iodo por via nutricional. A cidade de Cananéia, região litorânea, apresentou a maior média da iodúria, fato que poderia ser explicado pelo provável maior consumo de alimentos provenientes do mar e/ ou maior consumo de sal por habitante.

Tabela 28 - Número de casos e sua respectiva porcentagem na ingestão e nutrição de iodo, de acordo com as faixas de iodúria classificadas pela OMS, para as 964 amostras de iodúria

Iodúria (ug/L)	n	% amostra	Ingestão de iodo	Nutrição de iodo
< 20	0	0,0	Totalmente insuficiente	Deficiência severa
20-49	1	0,1	Muito insuficiente	Deficiência grave
50-99	14	1,4	Insuficiente	Deficiência moderada
100-299	209	21,7	Ótima	Excelente
= 300	740	76,8	Excessiva	Risco morbididades associadas ao excesso iodo
Total	964			

Neste trabalho, a média da iodúria foi superior no sexo masculino. O grupo masculino apresentou média aritmética e respectivo desvio padrão de $484,20 \pm 199,39$ ug/L e o grupo feminino $435,30 \pm 205,87$ ug/L, com uma diferença significativa entre os sexos ($p = 0,000186^*$). A provável explicação é que meninos apresentem uma maior ingestão de iodo, como consequência de uma maior ingestão alimentar, em relação às meninas.

Todas as correlações paramétricas de Pearson, mesmo as estatisticamente significativas, foram menos expressivas na variável iodúria, quando comparadas ao volume tireoidiano. Os valores encontrados para iodúria apresentam uma grande dispersão em relação à mediana (valor mínimo de 36 ug/L e máximo de 1430 ug/L) quando comparados aos valores do volume da tiróide (mínimo de 1,56mL e máximo 18,30mL). Sendo assim, observamos uma grande heterogeneidade na distribuição das amostras dentro das diversas faixas estabelecidas para a iodúria.

Não existe uma especificação universal para o nível de iodato que deve ser acrescido ao sal, para se alcançar a ingestão recomendada de iodo. Muitos fatores influenciam a seleção de um nível apropriado para uma determinada população, incluindo: 1. consumo de sal *per capita* numa determinada região; 2. o grau de iodo deficiência na região; 3. perdas de iodo no transporte, empacotamento e estocagem do sal, e 4. hábitos individuais de consumo. Para a determinação da quantidade fixa de iodo a ser acrescida ao sal, deve-se considerar que:

- O consumo de iodo por pessoa seria de 200 ug de iodo ao dia;
- O consumo de sal por dia, por pessoa, cerca de 10 gramas;
- Metade do iodo adicionado pode ser perdida no transporte, armazenamento ou na estocagem.

Portanto, o nível de iodo adequado é de 47 ppm ou 67 ppm de iodato de potássio. Além disso, devemos considerar que fatores ambientais, como as variações climáticas, podem interferir nos níveis de fixação de iodo no sal, como mostra a Tabela 29. Na Europa, a quantidade necessária de iodo é estimada conforme a localização da indústria salinera (se dentro ou fora do país), supermercado e domicílio, considerando as perdas pelo transporte, estocagem e as distâncias entre os países. Para a realidade brasileira, devido a extensão do território nacional e, considerando que a maior parte do sal é produzido em salineiras no Rio Grande do Norte, deveríamos ter quantidades de iodo equivalentes às fábricas de fora do país, em clima quente e úmido, como mostra a Tabela 29. Neste caso, teríamos como valor máximo para a iodação do sal 40 ppm (ou mg de iodo por kg de sal).

Tabela 29 - Quantidade necessária de iodo na fábrica, no supermercado e no domicílio, conforme as características climáticas

Clima	Consumo diário 10g de sal/ pessoa			
	Nível de iodo necessário (ppm)			
	Fábrica dentro do país	Fábrica fora do país	Supermercado	Domicílio
Quente, úmido	35	40	30	25
Quente, seco	30	35	25	22,5
Frio, úmido	30	35	25	22,5
Frio, seco	25	30	22,5	20

Fonte: Modificado de <http://indorgs.virginia.edu/iccid/ioman> (18)

Concluiu-se, na ocasião do Projeto Thyromobil, de 2001⁽²¹⁾, que a população em estudo estaria ingerindo maior quantidade de iodo, pelo fato do sal estar com elevado conteúdo deste halógeno. Há também, a possibilidade dos escolares (e a população em geral) estarem consumindo mais de 10 gramas de sal por dia, que é considerado o consumo máximo previsto para o cálculo da quantidade de iodato de

potássio a ser acrescentado ao sal refinado⁽¹⁴⁾. Alguns trabalhos sugerem que a população consuma mais de 10 gramas de sal refinado por dia^(49,50,55). Ainda não há, em definitivo, nenhum estudo sobre a quantidade de sal ingerida por indivíduo na população brasileira.

Neste trabalho, a concentração de iodo no sal doméstico, no Estado de São Paulo, foi superior a 60 mg/Kg de sal somente em 15,2% das amostras, representadas pelas cidades de Registro e Cananéia. Portanto, a maioria das amostras encontrava-se adequadamente iodada e, portanto, a hipótese da ingestão aumentada de sal iodado deve ser considerada para justificar o excesso de iodo excretado nas amostras urinárias nesta população. Não foi objetivo deste trabalho um questionário nutricional para avaliar a quantidade de sal consumida por habitante. Outros estudos serão necessários para elucidar o quanto de sal é consumido por pessoa no Estado de São Paulo e no Brasil, o que facilitaria a implementação de programas de controle ao consumo excessivo de iodo e sódio.

A ANVISA que, em maio de 2003, alterou os níveis de concentração de iodo no sal para o consumo humano em 20 a 60mg de iodo por quilograma de sal (resolução RDC 130 da ANVISA, maio de 2003), deve considerar a possibilidade de novo reajuste na quantidade de iodo adicionado ao sal, caso se confirme uma ingestão de sal refinado acima de 10 gramas por dia. Isso evitaria os riscos já descritos, decorrentes do consumo excessivo de iodo pela população.

Este estudo, assim como outros da literatura⁽²²⁾, sugerem que a população está ingerindo uma quantidade excessiva de sal iodado. A determinação da iodúria e do volume da tiróide podem ser marcadores de uma provável disfunção tireoidiana, em resposta ao excesso de iodo a médio e longo prazo.

Baseados no presente estudo, no Estado de São Paulo, recomendamos:

- Campanhas de conscientização de profissionais da saúde e dos órgãos governamentais para divulgação e ampliação do conceito de IDD: associadas não só a carência, mas ao excesso de iodo;
- Manter a vigilância no cumprimento da legislação vigente sobre iodação de sal no Brasil e identificar se há possíveis fatores que prejudicam sua efetividade. Avaliar seu consumo nas populações das diferentes regiões do Brasil;
- Incentivar campanhas para diminuição do consumo excessivo de sal;
- Implementação de censos periódicos na população de escolares dos diversos Estados do Brasil, utilizando a iodúria e o volume tirodiano como indicadores para monitorização da nutrição de iodo. A partir destes dados, reconhecer as áreas insuficientes, suficientes ou mais que suficientes de iodo e adotar medidas adequadas para o controle;
- Incentivar a criação de curvas de volume tirodiano para outras regiões do país, na tentativa de estabelecer um modelo adequado à população de crianças e adolescentes brasileiros;
- Seguimento e avaliação da função tirodiana de uma região exposta ao excesso de iodo, principalmente em regiões previamente endêmicas.

6 CONCLUSÕES

1. Os níveis elevados de iodo, presentes na maioria das amostras urinárias, confirmam, para escolares do Estado de São Paulo, que está ocorrendo excessiva ingestão de iodo.
2. Os níveis relativamente elevados de iodo no sal e uma possível maior quantidade de sal consumida pela população podem estar contribuindo para a elevada excreção urinária de iodo observada.
3. Os valores médios do volume da tireóide estão acima dos encontrados na referência da OMS e ICCIDD, com uma pequena parcela de bócio (2,9%) e a hipoeogenicidade como a alteração mais frequente (11,72%). Houve correlação positiva entre o volume tireoideano, superfície corporal e desenvolvimento puberal.

7 ANEXOS

ANEXO 1. Termo de consentimento***CONSENTIMENTO PÓS INFORMAÇÃO
AOS SRS. PAIS OU RESPONSÁVEIS:***

Nome do aluno:.....

Data de nascimento:...../...../.....

1. Este estudo tem por finalidade verificar se as crianças e adolescentes do Estado de São Paulo estão recebendo quantidades adequadas de IODO na alimentação.
2. O IODO é muito importante para a função da glândula tireóide e a falta de iodo, na criança, pode levar a diminuição do crescimento e dificuldade de aprendizado.
3. Seu filho(a) será examinado(a) por um(a) médico(a), e faremos um exame simples do pescoço (ultra-sonografia) para ver como a glândula tireóide se apresenta. O exame é rápido, indolor e sem contra indicações. A participação é voluntária, tendo, portanto, a liberdade de desistir em qualquer momento. A identidade do estudado, neste estudo, manter-se-á em sigilo.
4. Pediremos que seu filho (ou filha) colete urina na própria escola, em recipiente adequado com orientação e supervisão do professor, para exames.
5. Pediremos também trazer uma amostra de sal consumido em sua casa (3 colheres de sopa cheias), se possível identificado com o nome comercial.
6. O(A) aluno(a) toma alguma medicação? () Sim () Não

Caso afirmativo,
quais?.....

De acordo com o que me foi informado,

Cidade:

Data:...../...../.....

Assinatura dos pais ou responsáveis
RG no.:

Para esclarecimentos: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Av Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 CEP 05403900
Prédio dos Ambulatórios – 2º. andar bloco 7, sala 11
Tel.: 0xx- 11 30697849

ANEXO 2. Classificação de Marshall e Turner para o desenvolvimento puberal

- Estágios de desenvolvimento mamário

M1: pré adolescente, elevação apenas da papila

M2: presença do broto mamário, elevação da mama e da papila como pequeno monte, bem como o aumento do diâmetro areolar.

M3: aumento adicional da mama e da aréola, sem separação de seus contornos.

M4: Projeção da aréola e da papila, para formar um monte secundário acima do nível da mama.

M5: estágio maduro, projeção apenas da papila devido ao recuo da aréola até o contorno geral da mama.

- Estágios do desenvolvimento genital masculino

G1: pré adolescente, os testículos, pênis e o escroto são aproximadamente do mesmo tamanho e proporção que no início da segunda infância.

G2: os testículos e escroto aumentam e há alteração na textura, bem como no avermelhamento da pele escrotal.

G3: há crescimento do pênis, de início principalmente em comprimento, mas com algum aumento na largura; crescimento adicional dos testículos e do escroto.

G4: pênis maior em comprimento e circunferência com o desenvolvimento da glândula. Aumento dos testículos e escroto, com escurecimento maior da pele escrotal.

G5: Genitália adulta em tamanho e forma.

Não foi mensurado o volume testicular.

ANEXO 3. Protocolo de atendimento

Data:...../...../..... Cidade:.....

A ser preenchido pelo professor:

Nome:.....
 Idade:.....anosmeses Data de nascimento:.....
 Medicação utilizada: Cor : () B () M () N () A ()
 Outros
 Refeição na escola: () Sim () Não
 Escolaridade:.....
 Amostra de sal: () Sim
 Produto:.....
 () Não

A ser preenchido pelo médico:

Altura.....cm
 Peso.....Kg
 Mamas / Gônadas Tanner:..... Pilificação Tanner:.....
 Ultra-sonografia
 Textura: () Homogênea () Heterogênea
 Ecogenicidade: () Normal () levemente hipo () Moderado hipo () acentuado hipo
 Lobo Direito:x.....x.....x0,52 (cm) Vol LD:.....mL
 Lobo Esquerdo:x.....x.....x0,52 (cm) Vol LE:.....mL
 Istmo:x.....x.....x0,52 (cm) Vol I:.....mL
 Volume total.....mL
 Nódulos: número:.....

Conteúdo: ☐ Sólido ☐ Sól. c/ area liq central ☐ Misto
 ☐ Cisto ☐ Cisto com projeção sólida

Contornos: ☐ Regulares ☐ Irregulares

Ecogenicidade: ☐ Isoecóico ☐Hipoecóico ☐ Hipercóico

Halo: ☐ Sim { ☐ parcial ☐ total} ☐ Não

Calcificações: ☐ Sim { ☐ Micro ☐Grosseira} ☐ Não

Localização:

Dimensões:.....x.....x.....

8 REFERÊNCIAS

1. Delange F, Benoist B, Pretell E, Dunn JT. Iodine deficiency in the world: Do we stand at the turn of the century? *Thyroid*. 2001;11(5):437-47.
2. Boyages S. Iodine deficiency disorders. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;77(3):587-91.
3. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet*. 1983;2:1126-9.
4. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, Vidor G, Braverman LE, Medeiros Neto G, Dunn JT, Semigran MJ, Delange F., Corvilain B, Van Sande J, Dumont JE Workshop on iodine hyperthyroidism. *Thyroid*. 1998;8(1):83-113.
5. World Health Organization. WHO global database on iodine deficiency [cited 2006 July 13]. Available from: <http://www3.who.int/whosis/micronutrient/>.
6. Markou KB, Gergopoulos NA, Makrii M, Anastasiou E, Vlasopoulou B, Lazarou N, Deville L, Megreli C, Vagenakis GA, Sakellaropoulos GC, Jabbarov R, Kerimova MG, Mamedgasanov RM, Vagenakis AG. Iodine deficiency in Azerbaijan after discontinuation of an iodine prophylaxis program: reassessment of iodine intake and goiter prevalence in schoolchildren. *Thyroid*. 2001;11(12):1141-6.
7. Gartner R, Manz F, Grosssklaus R. Representative data of iodine intake and urinary excretion in Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109(1):2-7.
8. Madueño Caro AJ, Cabezas Saura PB, Diaz Orta J, Benitez Rodriguez E, Ruiz Galdon M, Gomez A Prevalencia de bocio y deficiencia de yodo en población escolar de una zona básica de salud tradicionalmente endémica. *Aten Primaria*. 2001;7(4):258-62.
9. Wiersinga WM, Podoba J, Srbeecky M, van Vessel M, van Beeren HC, Platvoet-Ter Schiphorst MC. A survey of iodine intake and thyroid volume in Dutch schoolchildren: reference values in a iodine-sufficient area and the effect of puberty. *Eur J Endocrinol*. 2001;144(6):595-603.

10. Hampel R, Gordalla A, Zollner H, Klinker D, Demuth M. Continuous rise of urinary iodine excretion and drop in thyroid gland size among adolescents in Mecklenburg-West-Pomerania from 1993 to 1997. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2000;108(3):197-201.
11. Semiz S, Senol U, Bircan O, Gumuslu S, Akcurin S, Bircan I. Thyroid gland volume and urinary iodine excretion in children 6-11 years old in an endemic area. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2000;13(3):245-51.
12. Rasmussen LB, Ovesen L, Bulow I, Jorgensen T, Knudsen N, Laurberg P, Pertild H. Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in a Danish population: effect of geography, supplements and food choice. *Br J Nutr*. 2002;87(1):61-9.
13. Medeiros-Neto G. The salt iodization program in Brazil: a medical and political conundrum. *IDD News*. 2000;16(2):31-2.
14. World Health Organization. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Fifth Report on World Nutrition, WHO; 2004 March.
15. Furnée CA, West CE, Van der Haar F, Hautvast JG. Efficacy of oral iodised oil is associated with anthropometric status in severely iodine deficient schoolchildren in rural Malawi. *Br J Nutr*. 2000;84(3):345-52.
16. Moorthy D, Sood A, Ahluwalia A, Kumar R, Pandey RM, Pandav CS, et al. Radioiodine kinetics and thyroid function following the universal salt iodization. *Nat Med J India*. 2001;14(2):71-4.
17. Pretell E A, Delange F, Hostatec U, Corigliano S, Barreda L, Higa AM, et al. Iodine improves in Latin America. *Thyroid*. 2004;14(8):590-9.
18. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Current IDD status database [cited 2006 Nov]. Available from: <http://www.iccid.org>
19. Pretell E A, Delange F, Hostatec U, Members of Latin America ThyroMobil in rapidly assessing iodine nutrition in eleven Latin American countries. *Endocrine J*. 47:162. Abstract P228.

20. Esteves, RZ. *Determinação da excreção urinária de iodo em escolares brasileiros* [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1997.
21. Rossi AC, Tomimori E, Camargo R, Medeiros-Neto G. Searching for iodine deficiency in schoolchildren from Brasil: the Thyromobil project. *Thyroid*. 2001;11(7):659-61.
22. Zimmermann MB, Ito Y, Hess SY, Fujieda K, Molinari L. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:840-4.
23. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, Vidor G., Braverman LE, Medeiros Neto G. Iodine – induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid*. 1998;8(1):83-92.
24. Dunn JT. Guarding our nation's thyroid health. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:486-8.
25. Lima N, Medeiros Neto G Transient thyrotoxicosis in endemic goitre patients following exposure to a normal iodine intake. *Clin Endocrinol*. 1984;21:631-7.
26. Martins G, Lima N, Knobel M, Medeiros Neto G. Natural course of iodine-induced thyrotoxicosis (jodbasedow) in endemic goiter area: a 5 year follow up. *J Endocrinol Invest*. 1989;12:239-44.
27. Topliss DJ, Eastman CJ, Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Med J Aust*. 2004;180:186-93.
28. Koutras DA. Control of efficiency and results, and adverse effects of excess iodine administration on thyroid function. *Ann Endocrinol*. 1996;57:463-9.
29. Laurberg P, Pederson KM, Hreidarson A. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly of Iceland, Denmark. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:765-9.
30. Bagchi N, Brown TR, Sundick RS. Thyroid cell injury is a initial event in the induction of autoimmune thyroiditis by iodine in obese strain chickens. *Endocrinology*. 1995;136(11):5054-60.

31. Allen EM, Appel MV, Braverman LE. The effect of iodine ingestion on the development of spontaneous lymphocytic thyroiditis in the diabetes prone BB/W rat. *Endocrinology*. 1986;118:1977-81.
32. Brown TR, Sundick RS, Dhar A, Sheth D, Bagchi N. Uptake and metabolism of iodine is crucial for development of thyroiditis in obese strain chickens. *J Clin Invest*. 1991;88:106-11.
33. Papanastasiou L, Alevizaki M, Piperigos G, Mantzos E, Tseleni Balafouta S, Koutras D. The effect of iodine administration on the development of thyroid autoimmunity in patients with nontoxic goiter. *Thyroid*. 2000;10(6):493-7.
34. Boukis MA, Koutras DA, Souvatzoglou A, Evangelopou A, Vrontakis M, Mouloupoulos SD. Thyroid hormone and immunologic studies in endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983;57:859-62.
35. Kahaly G, Reiche F, Molitoz C, Beyer J, Hansen C. A low dose iodine in endemic goiter: a placebo-controlled, double blind study. *Thyroid*. 1994;4(1):S16. Abstract 194.
36. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E. The spectrum of thyroid disorders in an iodine deficient community: the Pescopsgano survey. *Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:561-3.
37. Eng PHK, 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/iodine symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology*. 1999;140(8):3404-10.
38. Markou K, Georgopoulos N, Kyriazopoulou V, Vagenakis AG. Iodine induced hypothyroidism. *Thyroid*. 2001;11(5):501-10.
39. Konno N, Makita H, Yuri K, Iizuka N, Kawasaki. Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal regions of Japan. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;78:393-7.
40. Laurberg P, Pedersen I B, Knudsen N, Ovesen L, Andersen S. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. *Thyroid*. 2001;11(5):457-69.

41. Namba H, Yamashita S, Kimura H, Yokoyama N, Usa T, Otsuru A, Izumi M, Nagataki S. Evidence of thyroid volume increase in normal subjects receiving excess iodine. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76(3):605-8.
42. Pearce EN, Gerber RA, Gootnick DB, Khan LK, Li R, Pino S, Braverman LE. Effects of chronic iodine excess in cohort of long-term American workers in West Africa. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(12):5499-502.
43. Smerdley P, Boyages SC, Wu D. Topical iodine containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very low birth weight infants. *Lancet.* 1989;2:661-4.
44. Robbins J, Schneider AB. Thyroid cancer following exposure to radioactive iodine. *Rev Endocrinol Metab.* 2000;1:197-203.
45. Rasmussen UF. Iodine and cancer. *Thyroid.* 2001;11(5):483-6.
46. Harach HR, Williams ED. Thyroid cancer and thyroiditis in the goitrous regions of Salta, Argentina, before and after iodine prophylaxis. *Clin Endocrinol.* 1995;43:701-6.
47. UNICEF. Iodine deficiency disorders (IDD) [cited 2006 July 13]. Available from: <http://childinfo.org/areas/idd/>.
48. WHO First Action Plan for food and nutrition policy for the WHO European Region 2000-2005, Copenhagen, 2000.
49. *Cadernos de Nutrição*, SBAN. 1990;(2):1-156.
50. Heimann JC, Prada PO, Furukawa LL, Amodeo C. Subsídios e propostas para implantação de um programa de redução do consumo de sal na população. *Diabetes Clin.* 2004;2:149-53.
51. Vitti P, Rago T. Thyroid volume in children: role of iodine intake. *J Endocrinol Invest.* 2002;25:666-7.
52. Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, Voutilainen L, Kivisaari L. Clinical versus ultrasound examination of thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound.* 1992;20:37-42.

-
53. Takalo RM, Makarainen HP, Jaakkola RK. Thyroid gland volume and echo structure in 13 year old children in northern Finland. *Acta Endocrinol* (Copenh). 1991;124:238-44.
 54. Saggiorato E, Mussa A, Sacerdote C, Rossetto R, Arecco F, Origlia C, Germano L, Deandreis D, Orlandi F, Piemont Goiter Study Committee. Thyroid volume and urinary iodine excretion in the schoolchild population of a Northwestern Italian sub-Alp metropolitan area. *J Endocrinol. Invest.* 2004;27:516-22.
 55. Ueda D. Normal volume of thyroid gland in children. *J Clin Ultrasound.* 1990;18(6):455-62.
 56. Rossi AC, Tomimori E, Camargo R, Medeiros-Neto G. Determination of Thyroid volume by sonography in healthy brazilian schoolchildren. *J Clin Ultrasound.* 2001;30(4):226-31.
 57. Delange F, Benker G, Caron PH, Ott W, Peter F, Podoba J, Simescu M, Szybinsky Z, Vertongen F, Vitti P, Wiersinga W, Zamrazil. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 1997;136:180-7
 58. Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, Benoist B, Delange F, Braverman LE, Fujieda K, Ito Y, Joodte PL, Moosa K, Pearce EN, Pretell EA and Shishiba Y. 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. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:231-7.
 59. Svensson J, Nilsson PE, Olsson C, Nilsson JA, Lindberg B, Ivarsson SA. Interpretation of normative thyroid volume in children and adolescents: is there a need for a multivariate model? *Thyroid.* 2004;14(7):536-43.
 60. Gutekunst R, Hafermann W, Mansky T, Scriba PC. Ultrasonography related to clinical and laboratory findings in lymphocytic thyroiditis. *Acta Endocrinol* (Copenh). 1989;121:129-35.

61. Wesche MF, Wiersinga WM, Smits NJ. Lean body mass as a determinant of a thyroid size. *Clin Endocrinol*. 1998;48(6):701-6.
62. Muller HW, Schoder S, Schneider C, Seifert G. Sonographic tissue characterization in thyroid gland diagnosis. *Klin Wochenschr*. 1985;63:706-10.
63. Hegedus L., Assessment of thyroid function and disease: thyroid ultrasound. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30(2):339-60.
64. Mazziotti G, Sorvillo F, Iorio S, Carbone A, Romero A, Piscopo M, Capuano S, Capuano E, Amato G, Carella C. Grey scale analysis allows a quantitative evaluation of thyroid echogenicity in the patients with Hashimoto's thyroiditis. *Clin Endocrinol*. 2003;59:223-9.
65. Marcocci C, Vitti P, Cetani F, Catalano F, Concetti R, Pinchera A. Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72(1):209-13.
66. Tomimori EK, Bisi H, Medeiros Neto G, Camargo RYA. Avaliação ultrasonográfica dos nódulos tireóideos: comparação com exame citológico e histopatológico. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48:105-13.
67. Premawardhana LDKE, Parkes AB, Ammari F, John R, Darke C, Adams H, Lazarus JH. Postpartum thyroiditis and long- term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:71-5.
68. Raber W, Gessl A, Nowtny P, Vierhapper H. Thyroid ultrasound versus antithyroid peroxidase antibody determination: a cohort study of four hundred fifty one subjects. *Thyroid*. 2002;12(8):725-31.
69. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of puberal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44:291-303.
70. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of puberal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45:13-23.

71. Pino S, Fang S L, Braverman L E. Ammonium persulfate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. *Clin Chem*. 1996;42(2):239-43.
72. Glantz Stanton A *Primer of biostatistics*. 4th ed. New York: MacGraw-Hill–Health Professions Division; 1996.
73. Dawson B, Trapp RG. *Bioestatística básica e clínica*. 3a ed. Rio de Janeiro: MacGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2003.
74. Zhao I, Chen Z, Maberly G. Iodine rich drinking water of natural origin in China. *Lancet*. 1987;1:257-9.
75. Chanoine JP, Toppet V, Lagasse R, Spehl M, Delange F. Determination of thyroid volume by ultrasound from neonatal period to late adolescence. *Eur J Pediatr*. 1991;150:395-9.
76. Suzuki H, Higuchi T, Sawa K, Ohtaki S, Horiuchi Y. Endemic coast goiter in Hokkaido, Japan. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1965;50:161-76.
77. Li M, Liu DR, Qu CY. Endemic goiter in central China caused by excessive iodine intake. *Lancet*. 1987;1:257-9.

APÊNDICE

Avaliação Ultra-Sonográfica da Tireóide e Determinação da Iodúria em Escolares de Diferentes Regiões do Estado de São Paulo

*Gláucia C. Duarte
Eduardo K. Tomimori
Rosângela A. Boriolli
Jerenice E. Ferreira
Regina M. Catarino
Rosalinda Y.A. Camargo
Geraldo Medeiros-Neto*

*Unidade de Tireóide
(GCD,EKT,RYAC,GM-N),
Disciplina de Endocrinologia,
Hospital das Clínicas da
Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo; e
Departamento de Bioquímica
(RAB,JEF,RMC), Seção de
Análises Clínicas, Instituto Adolfo
Lutz, São Paulo, SP.*

*Recebido em 29/06/04
Revisado em 29/09/04
Aceito em 10/10/04*

RESUMO

A iodação do sal é eficiente no combate às doenças decorrentes da deficiência de iodo, sendo empregada em todo território nacional desde 1995. O Estado de São Paulo é considerado uma área ioda-suficiente. Para avaliar a ingestão de iodo, foram selecionados aleatoriamente 844 escolares entre 6 e 14 anos, de seis regiões do Estado. Foram avaliados, sob o ponto de vista ecográfico da tireóide, 423 meninos e 421 meninas. Os volumes da glândula tireóide elevaram-se progressivamente com a idade, guardando correlação positiva e significativa com a superfície corporal. Cerca de 1,6% dos escolares apresentava bócio. Nódulos, cistos, hemiagenesia foram detectados em 1,4% dos examinados. Notamos excessiva excreção urinária de iodo nesta população, cerca de 53% eliminou acima de 300µg Iodo/L e valores acima de 600µg/L foram encontrados em 21% dos escolares. As amostras de sal doméstico apresentavam valores entre 28,1 e 63,3mg Iodo/kg de sal. Concluímos que a população escolar do Estado de São Paulo apresenta excessiva ingestão diária de iodo, a qual, extrapolada para a população em geral, pode induzir várias alterações da função tireóidea, como hipertireoidismo subclínico (em idosos) e tireoidite crônica autoimune na população adulta, em geral. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/6:842-848**)

Descritores: Iodo urinário; Bócio endêmico; Sal iodado; Deficiência de iodo

ABSTRACT

Echographic Evaluation of the Thyroid Gland and Urinary Iodine Concentration in Schoolchildren From Distinct Regions of the State of Sao Paulo, Brazil.

We have examined, by ultrasonographic studies, the thyroid gland of 844 schoolchildren, aged between 6 and 14 years old (423 girls, 421 boys). There was a progressive increase of the thyroid volume with aging with a positive and significant correlation with the body surface area. The presence of enlarged thyroid gland was rarely seen, being present in only 1.6% of the studied cohort. A few thyroid gland abnormalities were noticed such as hemiagenesia (4 children), nodules and cysts and hypoechogenicity (total: 1.4% of all subjects examined). It was clearly demonstrated that the urinary excretion of iodine was elevated being above 300ug Iodine/L in 53% of the schoolchildren examined. Assays for the iodine concentration in the domestic salt samples revealed values between 28.1 and 63.3mg/L of salt. We concluded that the schoolchildren population of the State of Sao Paulo may be under an excessive daily ingestion of iodine. This may induce, if extrapolated to the general population, subclinical hyperthyroidism in the elderly and possibly an increment in the prevalence of chronic autoimmune thyroiditis. (**Arq Bras Endocrinol**

Metab 2004;48/6:842-848)

Keywords: Urinary iodine; Endemic goiter; Iodine salt; Iodine deficiency

O IODO É UM elemento essencial para o funcionamento da glândula tireóide, sendo necessário para crescimento normal, desenvolvimento e funcionamento adequado tanto do sistema nervoso central quanto do corpo, em geral. A dieta inadequada em iodo é associada a largo espectro de doenças agrupadas sob o termo de Moléstias Decorrentes da Carência Crônica de Iodo (MCCI) ou *Iodine Deficiency Disorders – IDD*. Bócio difuso ou multinodular, hipertireoidismo induzido por iodo, hipotireoidismo neonatal ou adulto, diminuição da fertilidade, aumento da mortalidade perinatal, retardo de crescimento, deficiência mental, surdo-mudez, variantes clínicas do cretinismo endêmico, são alguns exemplos da persistência de carência do iodo nutricional (1,2). Essas alterações podem ser corrigidas eficientemente através da iodação do sal ou, em certas condições específicas, pelo uso de óleo iodado parenteral ou oral (3-11).

A recomendação da utilização do sal iodado (12) foi ratificada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), *United Nations Children's Fund* (UNICEF) e Conselho Internacional para o Controle da Deficiência de Iodo (ICCIDD), reduzindo o impacto da deficiência de iodo nas populações de risco, com diminuição de prevalência de bócio, normalização da função tireoidiana, prevenção do cretinismo endêmico, melhorando, portanto, a sobrevida e a escolaridade infanto-juvenil (tabela 1).

Por outro lado, em alguns países, notou-se que a quantidade de iodo trazida pelo sal, somada a outras possíveis fontes de iodo contendo iodo nutricional (xaropes expectorantes para asma, tabletes para purificação da água, contrastes para uso radiológico, cremes iodados, entre outros), poderia contribuir para o excesso desse elemento no organismo (13-17). O trabalho de Zhao e cols. (16) mostrou que o excesso de iodo utilizado sob forma de suplemento nutricional, nas caixas d'água das casas em Nanjing, China, levou a uma

elevada excreção urinária de iodo e ao surgimento de bócio por excesso de iodo. Notou-se significativo aumento de casos de tireoidite crônica após a adição de iodo ao sal consumido por certas populações (18,10). Outros autores mostraram que o excesso de iodo consumido pela população do Japão levou ao aumento do volume da tireóide e hipotireoidismo subclínico (14). Mais recentemente, Zois e cols. (19) estudaram o impacto da adição de iodo ao sal consumido pela população do nordeste da Grécia. Estudaram 300 escolares por meio ecográfico, testes de função tireóidea e excreção urinária de iodo. Cerca de 11% dos escolares apresentava título de anti-TPO positivo e padrão sugestivo de tireoidite crônica ao exame ecográfico. A excreção urinária de iodo atingia valor médio de 203µg/L. Em comparação com outras regiões da Grécia, os autores concluem que houve significativo aumento da incidência de tireoidite crônica na população de escolares examinados, após suplementação de iodo.

A monitorização dos programas de iodação do sal é muito importante para avaliar a situação atual do iodo ingerido pela população (20-26), e baseia-se em quatro indicadores:

- 1. Iodação do sal:** tem como objetivo atingir um consumo efetivo em mais de 90% dos domicílios.
- 2. Excreção urinária de iodo:** objetiva avaliar se a excreção urinária de iodo se mantém em níveis aceitáveis, isto é, em torno de 100 a 300µg/L (tabela 1).
- 3. Volume da tireóide:** objetiva constatar a presença de volume normal em mais de 95% de crianças entre 6 a 12 anos.
- 4. TSH neonatal:** desejável que esteja em valor < 15mU/L em 97% da população de recém-nascidos (3 a 7 dias).

O projeto *THYROMOBIL*, com o apoio da UNICEF e ICCIDD, teve como finalidade avaliar ultra-sonograficamente o volume da tireóide e a excreção urinária de iodo de aproximadamente 35.223 escolares na faixa etária de 6 a 14 anos de idade, em 378 regiões do mundo e 28 países. Vinte e oito a 46% de todas as amostras de urina mostrava excreção urinária de iodo entre 100 a 200µg/L; na Europa, 59% estava abaixo de 100µg/L, indicando deficiência

Tabela 1. Critérios epidemiológicos para avaliar a adequação da ingestão de iodo baseando-se na mediana da concentração urinária de iodo em escolares (WHO, 5th Report on World Nutrition, March 2004).

Iodo urinário (mediana) µg/L	Ingestão de iodo	Nutrição de iodo
< 20	Totalmente insuficiente	Deficiência severa
20-49	Muito insuficiente	Deficiência grave
50-99	Insuficiente	Deficiência moderada
100-299	Nível ótimo	Excelente
300	Excessiva	Risco de morbidades associadas: 1. Hipertireoidismo induzido por iodo 2. Tireoidite crônica de Hashimoto

de iodo. Em contraste, na América Latina e Indonésia, somente 8 a 11% dos valores encontrava-se abaixo do normal, e 46 a 62% acima do limite do normal, indicando aumento da ingestão de iodo (27).

No Brasil, durante os meses de maio e junho de 2000, com apoio do Ministério da Saúde, UNICEF e ICCIDD, concluiu-se o projeto *THYROMOBIL*, no qual nossa equipe da Unidade de Tireóide HC/FMUSP percorreu o território brasileiro (Pará, Maranhão, Tocantins, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Minas Gerais, Sul da Bahia e Espírito Santo), onde se presumia haver maior risco de carência de iodo (23,24). Foram examinados cerca de 2000 escolares entre 6 e 14 anos, de ambos os sexos, em escolas aleatoriamente determinadas. Coletaram-se amostras de urina e do sal consumido nas residências dos escolares e examinou-se a glândula tireóide por ultra-sonografia. Os resultados indicaram baixa prevalência de bócio (1,8%) e níveis relativamente elevados de concentração de iodo no sal doméstico. Analisando-se o sal proveniente de regiões envolvidas no projeto, verificou-se que aproximadamente 8,8% das amostras continha concentração de iodo menor do que 10mg/kg de sal, em 87,8% o valor era superior a 15mg/kg de sal e em 47,4% superava 60mg/kg de sal. Observou-se também que a maior parte dos escolares (86%) exibia níveis elevados de excreção urinária de iodo ($> 300\mu\text{g}$ Iodo/L de urina). Em algumas localidades, o número de amostras de urina com valor superior a $300\mu\text{g}$ Iodo/L (valor elevado), chegou a 93%. Como o Estado de São Paulo não foi investigado neste projeto anterior, o presente trabalho objetiva verificar o consumo atual de iodo, bem como a concentração de iodo no sal consumido pela população deste estado e suas eventuais consequências para a glândula tireóide.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Foram selecionadas seis sedes de Regiões Administrativas do Estado de São Paulo, obedecendo, primordialmente, a critérios geográficos, visando análise de distintas áreas estaduais. São elas:

- Região do Vale do Paraíba (representado pela cidade de Taubaté)
- Região do Vale do Ribeira (Registro)
- Região de Ribeirão Preto (Ribeirão Preto)
- Região de São José do Rio Preto (São José do Rio Preto)
- Região de Araçatuba (Araçatuba)
- Região de Presidente Prudente (Presidente Prudente)

As escolas participantes do estudo foram selecionadas por sorteio, pela Secretaria Municipal de cada município envolvido. O estudo foi desenvolvido durante o ano de 2003. Todas as escolas eram previamente comunicadas da importância do projeto de pesquisa (por telefone, fax, correio eletrônico), recebendo material com orientações e explicações concernentes ao projeto. Foram organizadas, dentro dos estabelecimentos escolares, condições adequadas para a realização de exames e coleta do material.

Os escolares foram selecionados aleatoriamente por sorteio e randomizados em grupos. A seleção dos alunos obedecia, como critérios de inclusão, a idade (6 a 14 anos) e a notificação prévia com consentimento dos pais ou responsáveis, das autoridades escolares e do Secretário de Saúde do município visitado. Previamente, foi enviado um termo de esclarecimento e consentimento do estudo aos responsáveis pelos alunos. Somente participaram do estudo escolares com a aprovação do termo de consentimento.

Todos os escolares examinados apresentaram o termo de consentimento devidamente assinado pelo seu responsável.

A população estudada abrangeu 844 escolares de escolas públicas estaduais (423 meninos e 421 meninas), com idade entre 6 e 14 anos, randomizados em 5 grupos de 20 participantes, divididos em diferentes faixas etárias (6-7 anos, 8-9 anos, 10-11 anos, 12-13 anos e 14 anos), totalizando, em média, 100 alunos em cada escola estudada.

Para cada aluno, realizou-se a aferição das medidas antropométricas (peso em quilogramas e altura em centímetros) ultra-som de tireóide, coleta de amostra urinária e sal doméstico.

A ultra-sonografia da tireóide foi realizada usando equipamento Aloka, SS-500, com transdutor de 7,5MHz, registrando-se, para cada escolar estudado, imagens impressas em papel térmico Sony UPP-110 HA.

A coleta de amostra casual urinária para dosagem de iodo foi acondicionada e refrigerada em dispositivos de coleta do tipo Monovette. Instruiu-se, igualmente, o escolar a trazer de sua casa cerca de 300g de sal em uso no ambiente doméstico, com a finalidade de ser analisado o conteúdo de iodo no mesmo.

As amostras urinárias foram analisadas pelo método de digestão urinária Sandell-Kolthoff, modificado no departamento de Bioquímica do Instituto Adolfo Lutz. Separadas em alíquotas, os valores encontrados foram retestados em duplicata.

Todas as amostras de sal coletadas em determinada região foram separadas por mesma marca

comercial e sorteadas, aleatoriamente, aquelas enviadas para análise. Neste estudo, consideramos valores médios encontrados na amostragem por cidade e não determinados por marca comercial.

As amostras de sal doméstico foram analisadas por titulação quanto ao teor de iodo, pelo Laboratório de Bromatologia do Senai, São Paulo.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada correlação de Pearson para se avaliar correlação entre as variáveis. Para a comparação entre duas amostras independentes, foi realizada comparação de teste t de Student com a correção de Welch quando necessário. Para a comparação de mais de dois grupos independentes, foi realizado teste de análise de variância para medidas não repetidas (ANOVA) com pós-teste de Diferença Mínima Significante. Para análise multivariada, tomando-se valor contínuo como variável dependente, foi realizada Regressão Linear Múltipla, adotando-se valor de $p < 0,15$ como fator de inclusão do modelo inicial.

Foi realizado teste de normalidade (teste de distância K-S) para todas as variáveis, sendo consideradas todas as variáveis Gaussianas. Foi adotado risco alfa de 5% para erro tipo I ou de 1ª espécie.

RESULTADOS

Medidas Antropométricas (tabela 2)

Peso

A média de peso para grupo feminino de 6-7 anos foi de 24,8kg, 8-9 anos foi 29,4kg, 10-11 anos 36,6kg, 12-13 anos foi 48,3kg e 14 anos 54,2kg. A média de peso para grupo masculino de 6-7 anos foi de 26,9kg, 8-9 anos foi 29,7kg, 10-11 anos 36,8kg, 12-13 anos foi 45,3kg e 14 anos 57,7kg.

Altura

A média de altura para grupo feminino de 6-7 anos foi de 123,8cm, 8-9 anos foi 132,4cm, 10-11 anos 142,6cm, 12-13 anos foi 153,0cm e 14 anos

Tabela 2. Medidas antropométricas dos escolares examinados (média).

Idade	Peso (kg)		Altura (cm)	
	♂	♀	♂	♀
6-7a	26,9	24,8	127,4	123,8
8-9a	29,7	29,4	132	132,4
10-11a	36,8	36,6	142,6	142,6
12-13a	45,3	48,3	156,7	153
14 a	57,7	54,2	159,3	164,6

164,6cm. A média de altura para grupo masculino de 6-7 anos foi de 127,4cm, 8-9 anos foi 132,0cm, 10-11 anos 142,6cm, 12-13 anos foi 156,7cm e 14 anos 159,3cm.

Superfície Corporal

A superfície corporal (SC) para a população estudada foi calculada pela fórmula: $SC (m^2) = \sqrt{\{[peso (kg) \times [altura (cm)]] / 3600\}}$

Figura 1. Idade x volume tireóide (meninas) nas diferentes cidades do Estado de São Paulo. Observar progressiva elevação do volume tireóideo em meninas a partir da fase pré-puberal.

Volume Tiroideano

A média do volume da tireóide para grupo feminino de 6-7 anos foi de 3mL, 8-9 anos foi 4,0mL, 10-11 anos 4,9mL, 12-13 anos foi 6,1mL e 14 anos 7,2mL (figura 1).

A média do volume da tireóide para grupo

Figura 2. Idade x volume tireóide (meninos) nas diferentes cidades do Estado de São Paulo. Verifica-se progressivo aumento do volume tireóideo a partir da fase pré-puberal. masculino de 6-7 anos foi de 3,52mL, 8-9 anos foi 4,2mL, 10-11 anos 4,2mL, 12-13 anos foi 5,56mL e 14 anos 6,52mL (figura 2).

De acordo com a análise estatística, não houve variação considerada significativa entre os sexos na variável volume tireoidiano.

Achados ultra-sonográficos da população estudada

Nesta população, foram encontrados: 14 bóciós simples (1,7%), 6 cistos (0,7%), 47 glândulas hipoeóicas ao exame ultra-sonográfico (5,6%), 2 nódulos sólidos (0,24%) e 4 hemiagenesias (0,5%).

Correlação entre volume tireóideo e superfície corporal ($r= 0,83$, $p< 0,0001$)

Figura 3. Volume tireoidiano x superfície corporal (meninas). Notar a correlação positiva e significativa ($p< 0,001$) entre ambas as variáveis.

Figura 4. Volume tireoidiano x superfície corporal (meninos). Notar a correlação positiva e significativa ($p< 0,001$) entre as duas variáveis.

Notou-se correlação significativa e positiva entre o volume tireóideo e a superfície corporal, tanto no sexo feminino como no sexo masculino (figuras 3 e 4)

Iodúria

Considerando todas as amostras analisadas, 25% estava com valores menores ou iguais a 300ug/L, 53% das amostras mantinha valores acima de 300ug/L, 21% valores superiores 600ug/L e 1% valores de iodúria superiores a 1000ug/L.

Figura 5. Frequência de distribuição de iodúria no Estado de São Paulo. Observa-se que 53% dos escolares do Estado de São Paulo apresenta excreção urinária de iodo superior a 300µg/L (indicado por flecha), nível considerado como valor máximo dentro da normalidade pela Organização Mundial de Saúde.

Na figura 5, representa-se a frequência de distribuição da concentração urinária de iodo nas diferentes cidades do Estado de São Paulo.

Análises do Teor de Iodo em Sal de Uso Doméstico

Foram analisadas 76 amostras de sal, de variadas marcas comerciais, todas provenientes dos lares dos escolares em estudo. Na tabela 3, colocamos os valores mínimos e máximos encontrados de Iodo (mg) por quilograma de sal. Ao lado dos valores máximos, indicamos que 12 amostras de sal exibiam concentração de iodo superior a 60mg I/kg de sal (valor máximo permitido pela Portaria ANVISA de março de 2003). Notamos que, com exceção de Cananéia, todas as amostras de sal coletadas apresentavam-se dentro dos valores preconizados pelas autoridades sanitárias (ANVISA). Em 15% das amostras de sal doméstico, o valor da concentração de iodo mg/kg de sal ultrapassou o máximo preconizado em lei.

Tabela 3. Concentração de iodo em sal doméstico em amostras obtidas no Estado de São Paulo.

Região	n= 76	Iodo em sal doméstico (mg/kg)		
		Mínimo	Máximo (*)	Mediana
Presidente Prudente	14	20,2	74,4 (2)	42,8
Araçatuba	10	30,9	58,1	47,9
São José do Rio Preto	10	24,8	62,5 (1)	38,1
Ribeirão Preto	10	39,4	53,7	49,8
Taubaté	16	30,2	51,3	39,8
Registro/Cananéia	16	49,0	93,3 (9)	63,5

n: número de amostras, (*): amostras com valores acima de 60mg/kg (15,2%)

DISCUSSÃO

A Organização Mundial de Saúde, pelo seu Comitê de

Nutrição (12), tornou público o alerta, no capítulo relativo a Iodo e Nutrição, de que a ingestão contínua e diária de mais de 300µg Iodo por dia pode levar a duas consequências principais: (1) O hipertireoidismo subclínico e clínico, principalmente em indivíduos idosos, os quais, freqüentemente, são portadores de nódulos tireóideos (11,12), e tiroidite crônica autoimune (tiroidite de Hashimoto) (27), cuja prevalência eleva-se após exposição da população submetida a excessiva ingestão de iodo. Em 2001, o Projeto Thyromobil documentou que a população escolar do Brasil apresentava elevada excreção de iodo (23,24). Concluímos, na ocasião, que a população em estudo estaria ingerindo maior quantidade de iodo pelo fato do sal estar com elevado conteúdo deste halógeno, a que se acrescenta a possibilidade de que os escolares (e a população em geral) estariam consumindo mais de 10 gramas de sal por dia. A ingestão de 10g de sal por dia e por pessoa é a que se utiliza quando se indica a proporção de iodato de potássio a ser acrescido ao sal refinado (12).

O presente trabalho de pesquisa, o qual estendeu o Projeto *THYROMOBIL* ao Estado de São Paulo, veio confirmar em 2003 que a população escolar apresenta níveis muito elevados de excreção urinária de iodo. Notamos que 53% dos escolares apresentava valores de iodo urinário acima de 300µg/L. Assinala-se como muito importante que cerca de 21% das crianças examinadas excretava acima de 600µg/L, e cerca de 1% tinha valores superiores a 1000µg/L. Os valores extremamente elevados de excreção urinária de iodo, sem dúvida, refletem a ingestão exagerada de iodo por via nutricional. Tais dados extrapolados para a população em geral nos fazem crer que as complicações do excesso nutricional de iodo podem ter incremento significativo em anos vindouros ou, eventualmente, possam contribuir, no presente, para elevar-se o número de indivíduos idosos com doença nodular da tireóide a desenvolverem hipertireoidismo clínico ou subclínico, com eventuais alterações cardíológicas (arritmias) que podem colocar a vida do paciente em risco.

É necessário, portanto, que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a qual já em maio de 2003 reduziu os níveis de concentração de iodo no sal para consumo humano para 20 a 50mg de iodo por quilograma de sal (resolução RDC 130 da ANVISA, maio de 2003), venha a considerar a possibilidade de nova redução dos valores acima indicados, no sentido de ver reduzidos os riscos apontados relativos a excessivo consumo de iodo pela população brasileira.

Em relação ao volume da tireóide, notamos

que os valores médios estão compatíveis com aqueles presentes na literatura especializada (15), constatando-se parcela muito pequena de aumento de volume glandular (1,8%). Como esperado, o volume da tireóide eleva-se com a idade, não apresentando diferença significativa entre os sexos feminino e masculino. Algumas raras anormalidades (nódulos, cistos, hemiagenesia) foram detectadas na população escolar, dentro da expectativa de que possam ter embasamento genético.

CONCLUSÃO

O presente estudo confirma, para escolares do Estado de São Paulo, que ocorre excessiva ingestão de iodo muito provavelmente por níveis relativamente elevados de iodo no sal destinado a consumo humano. É possível, contudo, que maior ingesta de sal esteja ocorrendo, propiciando condição adicional para maior introdução de iodo no organismo. Extrapolando-se estes dados para a população em geral, podemos admitir como realidade a possível elevação de hipertireoidismo por excesso de iodo, bem como maior prevalência de tiroidite crônica autoimune, predominante na população feminina. Recomenda-se que as autoridades do Ministério da Saúde, bem como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, façam imediata revisão das normas relativas à adição de iodo ao sal de consumo humano.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho tornou-se possível graças ao Auxílio à Pesquisa da FAPESP (Projeto 2001/03014-5, Setor de Políticas Públicas).

Agradecemos a toda a equipe de Análises Clínicas do Instituto Adolfo Lutz, na pessoa da Dra. Marina Maeda, pela realização de estudos concernentes às dosagens de iodo urinário.

Agradecemos, também, o trabalho secretarial de Maria Suzette Pott.

REFERÊNCIAS

1. Delange F, Benoist B, Pretell E, Dunn JT. Iodine deficiency in the world: Do we stand at the turn of the century? *Thyroid* 2001;11(5):437-47.
2. Boyages S. Iodine deficiency disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(3):587-91.

3. Wiersinga WM, Podoba J, Srbecky M, van Vessel M, van Berreen HC, Platvoet-Ter Schilphorst MC. A survey of iodine intake and thyroid volume in Dutch schoolchildren: reference values in an iodine-sufficient area and the effect of puberty. **Eur J Endocrin** 2001;144(6):595-603.
4. Markou KB, Gergopoulos NA, Makrii M, Anastasious E, Vlasopoulou B, Lazarou N, et al. Iodine deficiency in Azerbaijan after discontinuation of an iodine prophylaxis program: reassessment of iodine intake and goiter prevalence in schoolchildren. **Thyroid** 2001;11(12):1141-6.
5. Gartner R, Manz F, Grossklaus R. Representative data of iodine intake and urinary excretion in Germany. **Exp Clin Endocrinol Diabetes** 2001;109(1):2-7.
6. Vitti P, Rago T, Anghini-Lombardi F, Pinchera A. Iodine deficiency disorders in Europe. **Public Health Nutr** 2001;4(2B):529-35.
7. Rasmussen LB, Ovesen L, Bulow I, Jorgensen T, Knudsen N, Lauberg P, et al. Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in a Danish population: effect of geography, supplements and food choice. **Br J Nutr** 2002;87(1):61-9.
8. Lauberg P, Bulow Pederson I, Knudsen N, Ovesen L, Andersen S. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. **Thyroid** 2001;11(5):459-69.
9. Medeiros-Neto, G. The salt iodization program in Brazil: a medical and political conundrum. **IDD News** 2000;16(2):31-2.
10. Furnée CA, West CE, van der Haar F, Hautvast JG. Efficacy of oral iodised oil is associated with anthropometric status in severely iodine-deficient schoolchildren in rural Malawi. **Br J Nutr** 2000;84(3):345-52.
11. Moorthy D, Sood A, Ahluwalia A, Kumar R, Pandey RM, Pandav CS, et al. Radioiodine kinetics and thyroid function following the universal salt iodization. **Nat Med J India** 2001;14(2):71-4.
12. World Health Organization. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. **Fifth Report on World Nutrition, WHO** 2004, March.
13. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. **Thyroid** 1998;8(1):83-100.
14. Namba H, Yamashita S, Kimura H, Yokoyama N, Usa T, Otsuru A, et al. Evidence of thyroid volume increase in normal subjects receiving excess iodine. **J Clin Endocrinol Metab** 1993;76:605-8.
15. Yang F, Teng W, Shan Z, Guan H, Li Y, Jin Y, et al. Epidemiological survey on the relationship between different iodine intakes and the prevalence of hyperthyroidism. **Eur J Endocrinol** 2002;146(5):613-8.
16. Zhao J, Wang P, Shang L, Sullivan KM, van der Haar F, Maberly G. Endemic goiter associated with high iodine intake. **Am J Public Health** 2000;90(10):1633-5.
17. Dunn JT, Semigram MJ, Delange F. The prevention and management of iodine-induced hyperthyroidism and its cardiac features. **Thyroid** 1998;8(1):101-6.
18. Boyages S, Bloor AM, Maberly GF, Eastman CJ, Mu L, Qidong Q, et al. Thyroid autoimmunity in endemic goitre caused by excessive iodine intake. **Clin Endocrinol** 1998;31:453-65.
19. Zois C, Stavrou I, Kalogera C, Svarna E, Dimoliatis I, Seferiadis K, et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. **Thyroid** 2003;13(5):485-9.
20. Hampel R, Gordalla A, Zollner H, Klink D, Demuth M. Continuous rise of urinary iodine excretion and drop in thyroid gland size among adolescents in Mecklenburg-West-Pomerania from 1993 to 1997. **Exp Clin Endocrinol Diabetes** 2000;108(3):197-201.
21. Semiz S, Senol U, Bircan O, Gumuslu S, Akcurin S, Bircan I. Thyroid gland volume and urinary iodine excretion in children 6-11 years old in an endemic area. **J Pediatr Endocrinol Metab** 2000;13(3):245-51.
22. Lupoli G, Russo D, Fittipaldi MR, Vitale G, Napodano A, Pagliuca A, et al. Evaluation of goiter endemicity by ultrasound in schoolchildren in Val Sarmiento Italy. **J Endocrinol Invest** 1999;22(7):503-7.
23. Rossi A C, Tomimori E, Camargo R, Medeiros-Neto G. Searching for iodine deficiency in schoolchildren from Brazil: the THYROMOBIL project **Thyroid** 2001;11(7):659-61.
24. Knobel M, Medeiros-Neto G. Moléstias associadas à carência crônica de iodo. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2004;48(1):53-61.
25. Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by a catalytic method. **Mikrochemica Acta** 1937;1:9-25.
26. Pino S, Fang SL, Barverman LE. Ammonium persulfate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. **Clin Chem** 1996;42(2):239-43.
27. Pretell E, Delange F, Hostalek U, Corigliano S, Barreda L, Higa AM, et al. Iodine nutrition improves in Latin America. **Thyroid** 2004;14(in press).

Endereço para correspondência:

Geraldo Medeiros-Neto
Unidade de Tireóide
Hospital das Clínicas – FMUSP
Av. Enéas Carvalho de Aguiar 255, 8º andar, bloco 3
05403-903 São Paulo, SP
Fax: (11) 3031-5194
E-mail: medneto@uol.com.br