

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/kg 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, hipertiroidismo induzido por iodo, hipotiroidismo 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 sobrevivência 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 hipotiroidismo 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 tireóide 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 300ug/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 200ug/L; na Europa, 59% estava abaixo de 100ug/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. Hipertiroidismo 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 (> 300µg Iodo/L de urina). Em algumas localidades, o número de amostras de urina com valor superior a 300µg 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: $SC (m^2) = \sqrt{\{[peso (kg) \times [altura (cm)]] / 3600\}}$

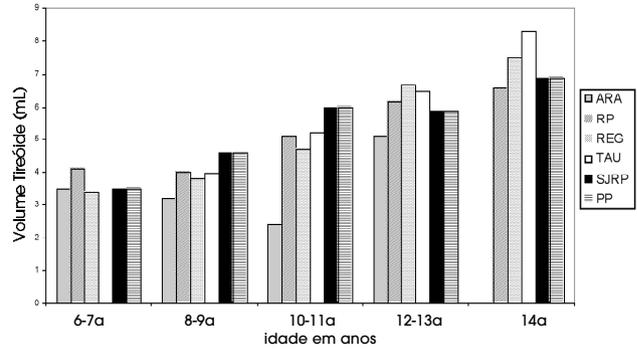


Figura 1. Idade x volume tireóide (meninas) nas diferentes cidades do Estado de São Paulo. Observar progressiva elevação do volume tireóideo em meninas a partir da fase pré-puberal.

Volume Tireoideano

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

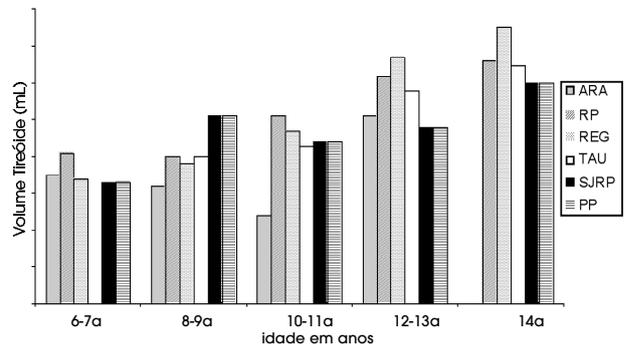


Figura 2. Idade x volume tireóide (meninos) nas diferentes cidades do Estado de São Paulo. Verifica-se progressivo aumento do volume tireóideo a partir da fase pré-puberal. masculino de 6-7 anos foi de 3,52mL, 8-9 anos foi 4,2mL, 10-11 anos 4,2mL, 12-13 anos foi 5,56mL e 14 anos 6,52mL (figura 2).

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 ($r= 0,83, p< 0,0001$)

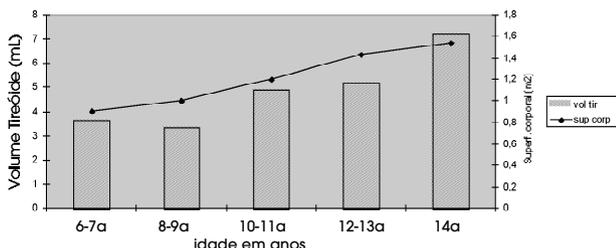


Figura 3. Volume tireoidiano x superfície corporal (meninas). Notar a correlação positiva e significativa ($p< 0,001$) entre ambas as variáveis.

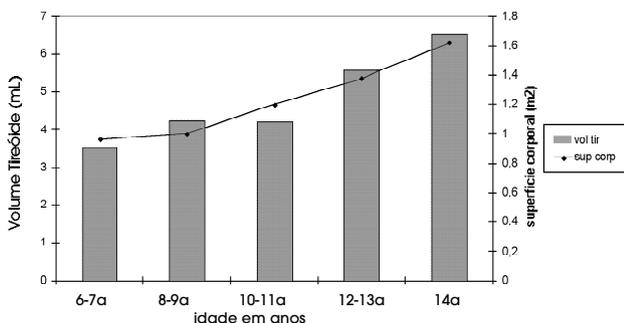


Figura 4. Volume tireoidiano x superfície corporal (meninos). Notar a correlação positiva e significativa ($p< 0,001$) entre as duas variáveis.

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 300 μ g/L, 53% das amostras mantinha valores acima de 300 μ g/L, 21% valores superiores 600 μ g/L e 1% valores de iodúria superiores a 1000 μ g/L.

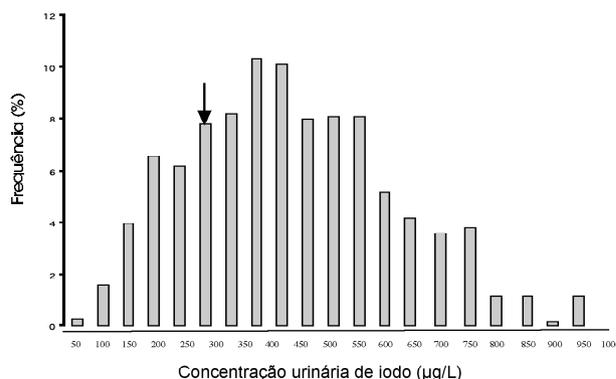


Figura 5. Frequência de distribuição de iodúria no Estado de São Paulo. Observa-se que 53% dos escolares do Estado de São Paulo apresenta excreção urinária de iodo superior a 300 μ g/L (indicado por flecha), nível considerado como valor máximo dentro da normalidade pela Organização Mundial de Saúde.

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) | | Mediana |
|-----------------------|-------|-------------------------------|------------|---------|
| | | Mínimo | Máximo (*) | |
| 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 conseqüências principais: (1) O hipertiroidismo 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). Concluimos, 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 hipertiroidismo clínico ou subclínico, com eventuais alterações cardiológicas (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 hipertiroidismo 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, Gerpopoulos 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, Sefiriadis 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, Klinke 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