

Moléstias Associadas à Carência Crônica de Iodo

revisão

RESUMO

Fundamentalmente, a glândula tiróide, face à carência de iodo, se adapta por incremento da captação deste halogênio, aumenta a sua massa glandular (bócio), induz secreção preferencial de T_3 e eleva a síntese e liberação de TSH. Os exames laboratoriais e de imagem permitem a comprovação dos mecanismos adaptativos. A iodúria permite avaliação quantitativa do grau de carência iódica. Em algumas populações, coexiste a influência de bocígenos naturais presentes nos alimentos consumidos localmente. O cretinismo endêmico é síndrome neurológica e endócrina que conduz o indivíduo a quadro severo de rebaixamento mental e surdo-mudez. No Brasil, as moléstias associadas à carência de iodo foram sempre avaliadas por inquéritos nacionais em escolares. A correção da deficiência de iodo se faz pela adição de iodato de potássio ao sal de consumo humano. Várias leis e decretos foram elaborados tentando aperfeiçoar o sistema universal de iodação do sal, que, mais recentemente, foi aprimorado e tornou-se mais eficiente em propiciar iodo a toda população brasileira. (Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/1:53-61)

Descritores: Bócio endêmico; Cretinismo endêmico; Hipotireoidismo; Carência de iodo

**Meyer Knobel
Geraldo Medeiros-Neto**

*Unidade de Tiróide, Disciplina de
Endocrinologia, Departamento de
Clínica Médica da Faculdade de
Medicina da Universidade de
São Paulo, São Paulo, SP.*

ABSTRACT

Disorders Associated to Chronic Iodine Deficiency.

The thyroid gland promotes its adaptation to iodine deficiency inducing an increase in the iodine uptake followed by a substantial increase in the thyroid gland mass (goiter). Simultaneously, there is a preferential T_3 secretion by the follicular cell and a persistently elevated serum TSH. Laboratory tests, isotopic methods and imaging are routinely used to verify the altered thyroid pathophysiology. In certain populations the presence of goitrogenic natural substances, present in the locally consumed staple food, were found and may add to the pathogenic process. Endemic cretinism is usually present when the iodine deficiency is quite low and may present with the neurologic or myxedematous sub-types, frequently associated with deafmutism. In Brazil, the prevalence of iodine-deficiency disorders has been evaluated, periodically, with schoolchildren examined for goiter. Universal salt iodination was implemented in Brazil in the early fifties but recently the system was considered effective for the supply of iodine to the Brazilian population. (Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/1:53-61)

Keywords: Endemic goiter; Cretinism; Hypothyroidism; Iodine deficiency

QUANDO AS NECESSIDADES MÍNIMAS de iodo não são atingidas no dia-a-dia (tabela 1) em determinado segmento populacional, podem surgir várias anormalidades funcionais, particularmente atraso no desenvolvimento pondo-estatural. Entre as mais comuns estão a alteração funcional da

*Recebido em 30/10/03
Aceito em 10/11/03*

Tabela 1. Necessidade diária de iodo.

População	Iodo (µg/dia)
Recém-nascidos, crianças pré-escolares	90
Crianças	120
Adolescentes	150
Adultos	150-200
Gravidez ou lactação	200-300

tiróide (com queda de T₄ sérico e elevação do TSH), o aumento da glândula tiróide, inicialmente difuso, que tende a progredir para nodular se a carência iódica permanecer crônica. Este fenômeno é denominado bócio endêmico. Embora seja facilmente visível à distância, o bócio é um aspecto de menor consequência médica para o indivíduo. Mais importante é o **retardo mental**, que atinge tanto o feto como o recém-nascido, prolongando-se pela fase escolar, adolescência e idade adulta, levando as crianças a terem baixo rendimento escolar, dificuldade de adaptação social, incapacidade relativa de trabalho na vida adulta e mesmo sérios problemas cognitivos. Nota-se, ainda, a queda da fertilidade da população feminina jovem, o aumento da mortalidade perinatal e da mortalidade infantil. Em muitas áreas endêmicas, notou-se hipotireoidismo na adolescência com queda do desenvolvimento pondo-estatural, levando ao nanismo (tabela 2). Todas estas complicações e morbidades associadas foram agrupadas sob a denominação de Moléstias Associadas à Carência de Iodo (MACI) (em inglês: *Iodine Deficiency Disorders*); são um sério obstáculo ao desenvolvimento social, econômico e mental da população que se encontra em risco, representando problema de saúde pública (1-5). Estima-se que 1571 milhões de pessoas em 118 países estejam, atualmente, em carência iódica de maior ou menor grau (figura 1).

Tabela 2. Morbidade variável das MACI*.

Fetos	Aborto freqüente Prematuridade Anomalias congênitas Mortalidade perinatal Alterações neurológicas Retardo mental Surdez congênita
Recém-nascidos	Bócio congênito
Pré-escolares	Hipotireoidismo neonatal
Adolescentes	Retardo pondo-estatural Bócio difuso
Adultos	Bócio, hipotireoidismo, nódulos Rebaixamento mental, surdez

*MACI: moléstias associadas à carência crônica de iodo

Distribuição Global da Nutrição de Iodo

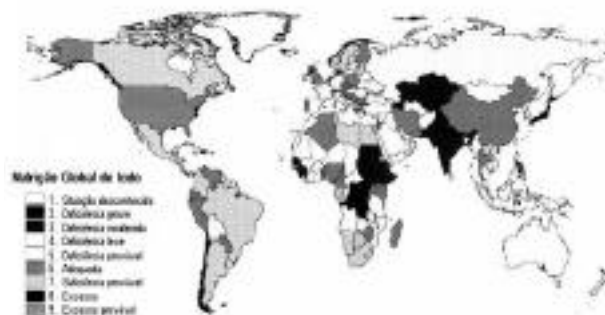


Figura 1. Distribuição global da nutrição adequada ou não de iodo em todo o mundo. A classificação das diversas regiões é fornecida pela legenda acima, indo de deficiência severa a provável excesso de iodo nutricional. Observa-se que metade da população mundial (3 bilhões) sofre de deficiência de iodo, que está presente em 84 países (Fonte ICCIDD, 2002; www.iccidd.org)

ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS

O problema socioeconômico provocado pela carência crônica de iodo (figura 1) é de elevada magnitude, uma vez que, calcula-se, 30 milhões de pessoas no mundo inteiro são totalmente incapacitadas para o convívio social, aprendizado e trabalho por apresentarem sério retardo mental (1). Provavelmente, cerca de dez vezes esse número de indivíduos teria disfunção cerebral de alguma intensidade, com menor massa cerebral, decréscimo de células de Purkinje, menor coordenação motora e diminuição da audição para tons agudos (6-8). Estudos experimentais em roedores confirmaram que alterações neurológicas e cocleares surgem, com freqüência, em prenhez sob carência de iodo (9,10). O diagnóstico e tratamento das MACI elevam as despesas e custos populacionais, que são bastante expressivos. Como exemplo, pode ser citado que o custo anual para o diagnóstico e tratamento de bócio endêmico chegou a 900 milhões de marcos alemães (ou seja, aproximadamente 562 milhões de dólares) na Alemanha unificada. Neste custo não foi incluído o diagnóstico e tratamento de hipotireoidismo neonatal, de disfunção neurológica ou auditiva ou de nódulos tireóideos. A conclusão é óbvia: a prevenção e a profilaxia da carência iódica são mais fáceis e exequíveis comparativamente ao enorme custo de diagnosticar e tratar suas consequências. A estimativa do custo de um programa efetivo de iodação do sal, abrangendo toda a população, é de 2 a 8 centavos de dólar americano por pessoa por ano.

FISIOPATOLOGIA DA DEFICIÊNCIA CRÔNICA DE IODO

A adaptação da glândula tiróide à carência relativa ou absoluta de iodo envolve razoável número de ajustes bioquímicos e fisiológicos que, em última instância, irão resultar na manutenção, em limites normais, de concentrações plasmáticas e, possivelmente, intracelulares de T_3 . (tabela 3)

Maior Depuração Sérica de Iodeto

É o mecanismo adaptativo mais importante pelo qual a glândula tiróide consegue manter concentração constante de iodo glandular frente à carência deste halogênio. A captação de iodeto eleva-se substancialmente sob ação do TSH e a captação absoluta de iodeto (AIU), representada pela massa de iodeto disponível na glândula por unidade de tempo, aumenta concomitantemente. Todavia o processo adaptativo tende a decrescer com o tempo, devido à progressiva deterioração morfológica da tiróide, passando de hiperplasia difusa para multinodular quando o bócio perde eficiência adaptativa.

Hiperplasia da Glândula Tiróide

Sob ação do TSH elevado, inicia-se o processo de hiperplasia, isto é, evolução do volume celular pelo aumento do número das unidades foliculares. Mais tarde, podem surgir folículos com certa autonomia para captação de iodo (áreas “quentes” ao cintilograma) independente de TSH endógeno. Existe possibilidade de que tais unidades foliculares autônomas sejam decorrentes de mutações no gene do codificador para o receptor de TSH, ditas constitutivas (TSH independentes), com incremento de função. Segundo estudo minucioso de Knobel e cols., (11) após evolução da hiperplasia para aspecto morfológico de nodularidade, as áreas nodulares da mesma glândula exibem captação de iodo e geração de AMP-cíclico muito diferentes entre si, confirmando a heterogeneidade funcional no bócio endêmico.

Tabela 3. Mecanismos envolvidos na adaptação à carência crônica de iodo.

Eleva-se a depuração plasmática de iodeto
Ocorre a hiperplasia da tiróide com alterações morfológicas
Alteram-se os depósitos glandulares de iodo e modifica-se a síntese de tireoglobulina
O conteúdo de aminoácidos iodados glandulares é modificado
Eleva-se a conversão periférica de T_4 a T_3
Aumenta a síntese e liberação de tireotrofina (TSH)

Alterações nos Depósitos de Iodo e na Síntese de Tireoglobulina

Existe uma drástica redução da concentração de iodo, quando os valores são expressos em iodo/grama de tecido (1,0 a 2,5mg/g comparativamente a 10mg/g em normais).

Concomitantemente, o ritmo metabólico do iodo na unidade folicular é muito mais rápido, a julgar por estudos realizados com iodo radioativo (7). Por outro lado, argumenta-se que a síntese de tireoglobulina (TG) poderia estar alterada por eventual produção de molécula protéica defeituosa em sua configuração espacial, levando a menor síntese de T_4 .

Modificações dos Aminoácidos Iodados

Nota-se elevação de MIT em detrimento de DIT, ao lado do progressivo aumento de T_3 em relação ao T_4 . Estes efeitos são mediados por alterações estruturais da TG. Esta proteína iodada apresenta diversas alterações em suas qualidades físico-químicas, condizentes com a possibilidade de, como já foi dito, ocorrer distorções em sua configuração espacial. Mais raramente, pode-se ter síntese e liberação de moléculas de TG anômalas. O nível inadequamente baixo de iodação da TG e o aumento do estímulo por TSH leva à síntese preferencial de T_3 . (7) Nota-se, portanto, que, enquanto o nível sérico de T_3 é normal ou elevado, os valores séricos de T_4 estão constantemente baixos.

Aumento na Conversão Periférica de T_4 para T_3

Existe maior conversão de T_4 a T_3 no córtex cerebral, enquanto no fígado ocorre o fenômeno inverso. Desta forma, tecidos vitalmente dependentes desta conversão (tal como cérebro) podem se defender das conseqüências funestas de falta de T_3 intracelular, principalmente nas primeiras semanas de vida extra-uterina.

Elevação da Produção de TSH

O progressivo declínio da síntese de T_4 em prejuízo da secreção preferencial de T_3 leva a eventual queda relativa da concentração de T_4 intracelular no tirotrofócito hipofisário. Na ausência de T_4 (substrato) para conversão a T_3 , existe menor efeito retro-regulador sobre a expressão gênica e na síntese do TSH. Liberado do efeito supressor gênico, a hipófise passa a liberar, continuamente, o TSH endógeno que irá estimular a glândula tiróide com todas as conseqüências indicadas (figura 2).

EXAMES LABORATORIAIS E POR IMAGEM

Vários testes laboratoriais foram propostos para o estudo e a avaliação funcional da carência crônica de iodo e suas conseqüências (7,12).

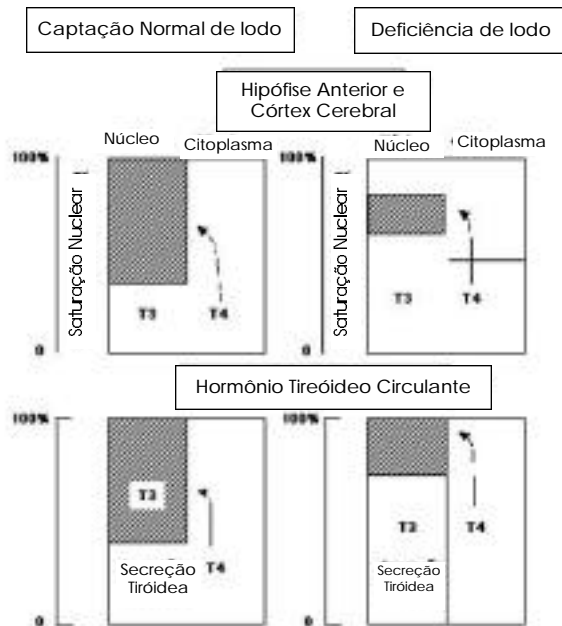


Figura 2. Em condições de ingestão normal de iodo (mais de 50% da triiodotironina - T_3), que se fixa ao receptor nuclear do tirotrofócito hipofisário, é proveniente da desalogenação local do T_4 vindo da circulação (área hachurada). O restante do T_3 nuclear provém da circulação (área branca da coluna). Na circulação (painel inferior), a maior parte (75%) de T_3 deriva da desalogenação de T_4 . Em deficiência crônica de iodo, a secreção glandular de T_3 é predominante (70-80%), restando apenas 20% de T_3 proveniente de T_4 (painel inferior). O tirotrofócito terá o seu conteúdo intracelular de T_3 diminuído pela menor concentração de T_4 disponível (painel superior), ocasionando liberação contínua de TSH (adaptado de Medeiros-Neto, ref. 7).

A captação de iodo radioativo (^{131}I) é geralmente muito elevada, tanto precoce como tardiamente (em 24h > 50%). A captação de radioiodo guarda relação significativa e inversa com a excreção urinária de iodo, isto é, quanto menor a iodúria maior o valor da captação de ^{131}I .

O nível de T_3 sérico é tipicamente normal ou elevado, concomitante com valores baixos de T_4 total e T_4 livre. Tal fato conduz a valores séricos de TSH elevados ou, quando normais, à resposta exagerada e prolongada ao estímulo pelo TRH. Os níveis de TG sérica são, geralmente, elevados, e exibem significativa relação dependente do volume glandular (figura 3).

Nota-se que, no início do processo de adaptação à carência de iodo, os níveis de TG podem estar dentro dos limites normais. Progressivamente, com a contínua hiperplasia e formação de nódulos, os níveis de TG podem atingir valores muito elevados (> 500ng/mL). Tais valores são condizentes com áreas de hemorragia intraglandular, formação de "lagos" de colóide, após ruptura folicular, ou processos focais de tiroidite (figura 3).

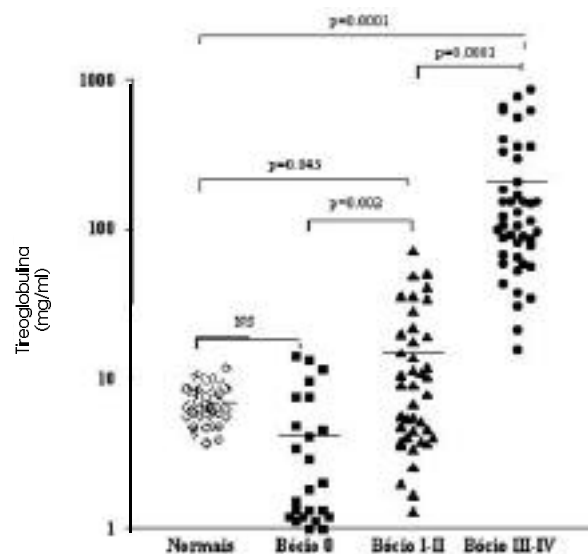


Figura 3. Ocorrem níveis normais de TG sérica no início do processo de carência de iodo (hiperplasia glandular). À medida que o bócio torna-se volumoso e multinodular, a concentração de TG aumenta concomitantemente (11).

Knobel e cols. (13) mostraram que, possivelmente, fatores estimuladores do receptor do TSH (TSHR), que não a tirotrofina, poderiam agir na glândula hiperplásica da carência iódica. O anticorpo anti-GAL (galactosil) é uma IgG natural que constitui cerca de 1% das imunoglobulinas G circulantes no organismo humano. Este anticorpo interage com o TSHR estimulando-o e induzindo a formação de AMP cíclico. Notou-se que os níveis de anticorpos anti-GAL correlacionaram-se com o grau do bócio. A provável estimulação do foliculo tireóideo pelo anticorpo anti-GAL seria fator adicional para crescimento da massa tireóidea (figura 4).

A mensuração da iodúria pela reação de Sandell-Kolthoff (ácido arsenioso) tornou-se, gradativamente, o padrão bioquímico da carência eventual de iodo. Pode-se utilizar amostra casual de urina, coletada sempre em recipiente plástico, guardando o espécime em geladeira. A iodúria é o marcador da ingestão de iodo na ocasião da coleta, enquanto a presença da hiperplasia da tireóide reflete a ingestão deficiente de iodo existente nos meses ou anos precedentes.

Em nível populacional, em condições normais, a excreção mediana de iodo situa-se acima de 100 $\mu\text{g/L}$ em mais de 50% das amostras coletadas. Admite-se que o achado de 20% das amostras com iodúria inferior a 50mg/L indica carência crônica de iodo. Por outro lado, a excreção de iodo muito elevada (> 300 $\mu\text{g/L}$) denota excessiva concentração de iodo no sal, e será discutida mais adiante.

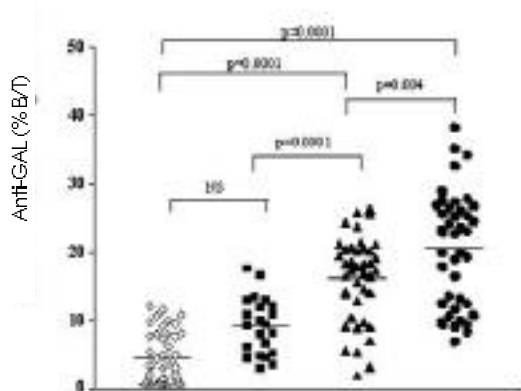


Figura 4. Notar que o título de anticorpos anti-GAL eleva-se progressivamente com o aumento da massa glandular no bócio endêmico (11).

A ultra-sonografia da glândula tireóide é o melhor método não invasivo para se avaliar, com precisão, o volume glandular. É prático, eficiente, relativamente fácil de ser executado e fornece informações sobre a ecogeneidade da glândula, volume, e eventuais alterações morfológicas. Existem vários estudos indicando o volume normal para as diferentes faixas etárias, desde a primeira infância até a adolescência (15), bem como em adultos. Na população adulta em situação de ingestão normal de iodo, a glândula tireóide pode ter volume entre 9 e 16cm³. A presença de bócio em escolares, verificada e comprovada por ultra-sonografia, é, sem dúvida, a melhor tecnologia para se comprovar a prevalência da hiperplasia tireóidea populacional.

PRESENÇA DE BOCÍGENOS NATURAIS

Várias substâncias químicas encontram-se naturalmente presentes em produtos utilizados por seres humanos. Entre os mais estudados, situam-se os tiocianatos, detectados na cassava (mandioca utilíssima), raiz varietal da mandioca brasileira. A cassava, após fermentação, é o principal alimento de segmentos populacionais da África. O tiocianato compete com a captação de iodo e agrava, substancialmente, o processo adaptativo da glândula tireóide, induzindo hipotireoidismo grave, tanto na primeira infância como na idade adulta (7). Sementes oleaginosas como pinhão podem conter flavonóides que, potencialmente, poderão bloquear a incorporação de iodo. Gaitan e cols. (14) estudaram a presença de flavonóides com ação antitireóide (com efeito similar ao metimazol) do babaçu, variedade de oleaginosa, consumido em larga escala no nordeste do Brasil. Os estudos experimentais em ratos confirmam que as partes comestíveis do babaçu têm

nítido efeito inibitório na incorporação do iodeto, agravando, portanto, as conseqüências deletérias da carência de iodo.

CRETINISMO ENDÊMICO

Síndrome constituída por marcantes alterações cerebrais, auditivas e neurológicas, que caracteriza o cretinismo endêmico, praticamente desapareceu na maior parte das áreas de carência de iodo. Ficou talvez, restrita às regiões remotas e relativamente inacessíveis dos Andes (América Latina), na cadeia dos Himalaias (Índia), nas montanhas da Nova Guiné e da África Central e na Ásia Central (China). Verifica-se a ocorrência de recém-nascidos com cretinismo endêmico quando o nível de iodúria populacional decresce, em média, a valores inferiores a 50µg/L (15). Na África, a carência iódica é agravada pela ingestão de cassava, a qual, como foi dito, introduz tiocianatos no organismo (14).

Classicamente, classifica-se o cretinismo endêmico em duas formas principais (15):

1. **Neurológico:** predominam os sinais de lesão cortical com deficiência mental, espasticidade, surdez neurossensorial. O bócio é relativamente pequeno e o hipotireoidismo surge tardiamente na vida adulta.

2. **Mixedematoso:** predominam os sinais de hipofunção tireóidea com marcante hipotireoidismo desde a primeira infância, atrofia da tireóide, e deficiência mental severa.

Contudo, observou-se que a variante neurológica predomina em algumas áreas, enquanto a síndrome mixedematosa é freqüente na África. Existe, em outras regiões estudadas, um amplo espectro da síndrome, combinando-se os sinais e sintomas de cada uma delas em grau diverso na população afetada.

O hipotireoidismo congênito neonatal é relativamente mais freqüente nas áreas de carência crônica de iodo (7). Na Índia e na África Central, cerca de 4% dos recém nascidos pode apresentar nível de T₄ total no sangue do cordão com valores inferiores a 2µg/dL e, conseqüentemente, TSH (cordão) muito elevado (7,12).

INQUÉRITOS NACIONAIS DE PRESENÇA DE BÓCIO EM ESCOLARES BRASILEIROS

Em 1955, foi realizado o primeiro inquérito nacional sobre a ocorrência de bócio em escolares com incidência de 24,6% (valor médio). Em 1975, o exame de 266.373 escolares (6 a 14 anos) revelou que 14,7% dos indivíduos apresentava bócio. Extrapolando-se os dados

para a população geral, tal fato indicaria que 10 milhões de brasileiros sofriam de carência crônica de iodo.

O Ministério da Saúde realizou, em 1995, o terceiro inquérito relativo à presença de bócio em escolares brasileiros, tendo sido também coletado do universo das crianças examinadas amostras aleatórias de urina para análise do conteúdo de iodo. Os resultados deste inquérito indicaram que a prevalência de bócio em escolares foi muito baixa (< 5%) na maioria dos estados brasileiros litorâneos. Constatou-se aumento do volume da tireóide em percentual significativo nos estados do Maranhão, Tocantins, Mato Grosso do Sul, Amazonas, Rondônia e Acre, indicando, portanto, uma maior prevalência das moléstias decorrentes da carência iódica na parte oeste do Brasil (16) (figura 2). Por outro lado, a excreção urinária de iodo em cerca de 17 mil amostras apontou para quatro municípios com menos de 5µg de iodo/dL e para 116 municípios com carência leve de iodo (entre 5,1 e 10,0µg/dL). Como conclusão, pode-se dizer que a correta e adequada iodação de sal não atinge a totalidade da população brasileira. Em cerca de 23% dos municípios visitados, houve comprovação de baixo teor de iodo na urina. É necessário, portanto, que toda a comunidade médica, representada pelas associações e sociedades especializadas, bem como as autoridades sanitárias do Ministério da Saúde, permaneçam atentas a esse problema e envidem todos os esforços para manter constante o suprimento de iodo à população brasileira (tabela 4), principalmente às gestantes, aos recém-nascidos e às camadas jovens escolares.

CORREÇÃO DA CARÊNCIA DE IODO NO BRASIL

Leis e Decretos Pertinentes

As tentativas de sanar o problema da carência crônica de iodo em nosso país foram iniciadas há mais de quarenta anos (17). Leis e decretos federais indicando a obrigatoriedade de adição de iodo ao sal foram promulgados sem atingir o objetivo de fazer o iodo chegar a toda a população brasileira. O motivo principal dessa ineficácia legislativa foi a ausência de motivação da indústria salineira em adicionar o iodo ao sal (com honrosas exceções) e a falta total de fiscalização do sal iodado. Esta, sempre realizada por órgãos federais, deixou de ser efetiva por falta de verbas. Houve transferência dessa obrigação a outros ministérios que não o da Saúde, acrescida de burocracia inoperante e descaso administrativo. Conclusão: até 1980 existiam cerca de 17 milhões de brasileiros com bócio endêmico, sofrendo também as demais conseqüências da carência de iodo, especialmente aquelas afligindo o binômio materno-infantil.

Tabela 4. Legislação pertinente à adição de iodo ao sal consumido pela população brasileira.

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 as 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 03 de dezembro de 1974 - revoga a lei nº1944 de 1953, fixa em 10mg/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 nº 75697, de 06 de maio de 1975 - estabelece padrões de qualidade e de identificação para 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 (MS) nº 1806, de 24 de outubro de 1994 - aumenta o teor de iodo no sal de consumo humano para 40-60mg/kg.

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 (ANVISA), de 26 de maio de 2003 - reduz os níveis de concentração de iodo no sal de consumo humano de 20 a 60mg de iodo por quilograma de sal.

Grupo de Trabalho no MS

Em março de 1982, resolveu-se criar um grupo de trabalho que integrou professores universitários com alto interesse na endemia de bócio, representantes da indústria salineira e funcionários do Ministério da Saúde e do Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN). Surgiu a idéia de considerar-se o iodo como "vacina" essencial para a profilaxia das doenças derivadas da carência do oligoelemento (18). Conseqüentemente, o Ministério da Saúde deveria, obrigatoriamente, adquirir o iodo no exterior, providenciar sua transformação em iodato de potássio, distribuí-lo às indústrias salineiras, exigir controle rigoroso de concentrações mínimas de iodo no sal e fiscalizar o sal consumido pela população por meio de dosagens periódicas do conteúdo de iodo em laboratórios regionais. Ao mesmo tempo, implantou-se um sistema de acompanhamento da evolução da endemia bociosa em áreas de maior risco.

Reconhecimento Internacional

A Organização Mundial da Saúde reconheceu que a ação do governo brasileiro entre 1982 e 1992 representou, sem dúvida, uma notável contribuição para o encaminhamento de soluções para um problema nutricional específico. A obrigatoriedade de iodação do sal,

a constituição de ampla rede de laboratórios de saúde pública, que realiza, por mês, a análise de mais de 7 mil amostras de sal coletadas de todo o território nacional e, sobretudo, a assessoria contínua e permanente para o uso de tecnologia adequada aos pequenos produtores de sal, ao lado do fornecimento constante e preciso do iodato de potássio, constituem um exemplo positivo e estimulante de trabalho bem concebido (19). Nos últimos 15 anos, foi possível manter a quase totalidade do sal para consumo doméstico e para uso animal com teores superiores a 10mg de iodo/kg de sal. Tal fato repercutiu de maneira altamente positiva nas zonas reconhecidas de alta prevalência de bócio endêmico e doenças correlatas. Notou-se decréscimo do bócio em escolares, maior excreção de iodo urinário e melhoria da função da glândula tireóide. Podemos afirmar que, no período de 1982-1992, graças a este trabalho profilático, praticamente toda a população brasileira, em especial as gestantes, estaria recebendo doses adequadas de iodo, resultando na profilaxia das alterações neurológicas em recém-nascidos e, seguramente, em perspectivas de melhor nível de vida em etapas futuras.

Problemas de Iodação do Sal (1992 – 2003)

Este panorama otimista sofreu grave abalo em fins de 1992. Por razões legais, o INAN (Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição) teve dificuldades em adquirir o iodato de potássio para posterior distribuição à indústria salinera. Tal fato decorreu de parecer jurídico do Ministério da Saúde, que indicou a necessidade de modificações na Lei nº 6150, de 03 de dezembro de 1974, para possibilitar o contínuo fornecimento do iodato de potássio às empresas que refinam sal. Em reunião em 1994, no INAN, os assessores do programa dirigiram memorando ao ministro da Saúde solicitando que o Executivo enviasse ao Congresso Nacional as alterações necessárias na lei anterior (Lei nº 6150) para que o iodo não deixasse de ser adicionado ao sal. Finalmente, por meio da Lei nº 9005, de março de 1995, o Presidente da República, Fernando Henrique Cardoso, e o ministro da Saúde, Prof. Adib Jatene, sancionaram a lei aprovada pelo Congresso Nacional em que o Ministério da Saúde passaria a distribuir a toda indústria salinera o montante de iodato de potássio para ser adicionado ao sal refinado e ao sal moído, nas proporções fixadas pelas autoridades sanitárias. Os recursos foram alocados para essa finalidade com a esperança de que, depois de um longo período de incertezas, erros e omissões, o povo brasileiro teria à sua disposição o sal adequadamente iodado. Mas, em meados de 1997, o ministro da

Saúde, extinguiu o INAN e, conseqüentemente, dispersou e encerrou a atividade do Programa de Controle às Moléstias Decorrentes da Carência de Iodo. As diversas fases da complicada operação saneadora da carência iódica – importação e aquisição do iodato de potássio, distribuição à indústria salinera, fiscalização da correta adição de iodo ao sal, controle da concentração em amostras retiradas do comércio e uso constante de sal iodado pela população – foram fragmentados entre diversos órgãos do Ministério da Saúde.

Em fins da década de 90, o Ministério da Saúde criou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que cancelou a distribuição gratuita do iodato de potássio às empresas de beneficiamento do sal. Fixou, ainda, que cada empresa deveria adquirir o iodato de potássio no mercado e adicioná-la na proporção de 40-60mg por quilograma de sal.

Mais tarde, os produtores de sal reclamaram, junto ao Ministério da Saúde, que a margem de erro era grande no sentido de que os limites mínimo de 40 e máximo de 60mg/kg de sal eram muitos próximos. Instrução foi expedida permitindo que os limites passassem a ser de 40 a 100mg/kg de sal, medida esta que não foi discutida com a Assessoria do Ministério da Saúde.

Em maio-junho de 2000 (20), foi feito outro levantamento de Norte ao Sul do Brasil compreendendo 21 municípios onde haviam as chamadas cidades (vilas) sentinelas, onde, no inquérito passado de 1995, havia sido detectada deficiência crônica de iodo (21) (tabela 5).

Para surpresa geral, a excreção urinária de iodo em escolares foi muito elevada, sendo que 86,5% apresentava níveis de iodúria acima de 300µg/L e metade dos escolares tinha valores acima de 500µg/L (22). Notou-se, igualmente, em 5% dos examinados níveis extremamente elevados de iodúria (acima de 900µg/L).

Tal fato foi corroborado pelo exame de amostras de sal trazidas pelos estudantes de suas respectivas residências (tabela 6). Cerca de 50% das amostras continham mais de 60mg de iodo por kg de sal. Concluiu-se, pelos dados colhidos, que (1) a concentração de iodo no sal estava acima do recomendado pelo Ministério da Saúde; (2) possivelmente a população do Brasil Central, de clima quente e úmido, estaria ingerindo maior quantidade de sal, por pessoa, por dia, além dos projetados 10g de cloreto de sódio por pessoa, por dia; (3) ambos os eventos estariam ocorrendo, justificando a exagerada presença de iodo na urina.

O excesso de iodo consumido pela população pode levar a conseqüências fisiopatológicas para a glândula tireóide. A introdução de quantidades elevadas de iodo no sal ou em outros alimentos como o pão provoca, em pacientes com bócio multinodular de

Tabela 5. Projeto THYROMOBIL no Brasil (maio-junho 2000)*.

Estado	Amostras (n)	Mediana	Concentração Urinária de Iodo (µg/L)		
			101-200	201-300	> 300
Maranhão	205	220	33,5	66,6	-
Tocantins	188	315	-	25,0	75,0
Goiás	187	360	-	33,3	66,6
Mato Grosso	95	520	-	2,0	98,0
Mato Grosso do Sul	239	480	-	3,0	97,0
Minas Gerais	99	501	-	4,0	96,0
Total	1013	360		22,3	86,1

* Exames realizados no Laboratório de Endocrinologia do Instituto de Pesquisa de elevadas altitudes, Universidade Peruana Cayetano Heredia (Prof. Eduardo Pretell).

Tabela 6. Projeto THYROMOBIL no Brasil (2000).

Estado	Amostras (n)	Média ± DP	Concentração de Iodo em sal doméstico (mg Iodo/kg de sal)		
			< 10	> 15	> 60
Maranhão	372	44,2 ± 26,0	11,6	83,8	45,7
Tocantins	276	41,3 ± 32,0	15,2	82,6	33,0
Goiás	206	51,0 ± 40,0	6,8	91,7	55,3
Mato Grosso	100	43,8 ± 27,4	12,0	77,0	47,0
Mato Grosso do Sul	90	58,4 ± 16,0	0,0	100,0	66,7
Minas Gerais	182	51,7 ± 23,2	2,7	92,9	56,0
Espírito Santo	99	51,8 ± 14,2	0,0	100,0	44,4
Total	1325	48,3 ± 28,9	8,8	87,8	47,4

Fonte: E. Pretell, Regional Office, Int. Council for Control Iodide Deficiency Disorders (ICCIDD). Dosagens realizadas no Labor Central (LACEN), Natal, RN.

longa duração, o hipertiroidismo iodo-dependente. Tal fenômeno patológico (*jod-basedow*) se deve à presença de nódulos autônomos na glândula multinodular, os quais passam a secretar excessiva quantidade de hormônios tiroideos (T₃ e T₄). O hipertiroidismo iodo-induzido é especialmente perigoso para a população idosa, a qual já apresenta risco maior de patologia cardiovascular, com possibilidade de surgir arritmias cardíacas graves com subsequente óbito (23).

O excesso de iodo no sal, por período prolongado, pode induzir o desencadeamento de tireoidite crônica auto-imune pré-existente assintomática. Ocorre nítido incremento dos títulos de auto-anticorpos antiperoxidase e antitireoglobulina, eleva-se o TSH sérico indicando progressiva falência da glândula tireóide e desencadeamento de hipotiroidismo clínico (24).

É possível, ainda, que esta exposição da tireóide à excessiva carga diária de iodo acione dispositivos que produzam antígenos específicos da tireóide (TG e TPO) capazes de atrair o sistema imunocompetente, com eventual produção de anticorpos antitireóide em indivíduos geneticamente predispostos a moléstias autoimunes.

REFERÊNCIAS

1. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet* 1983;2:1126-9.
2. World Health Organization: Iodine and health: eliminating iodine deficiency disorders safely through salt iodination. Geneva, WHO 1994;1-7.
3. Dunn JT. Iodine deficiency: the next target for elimination? *N Engl J Med* 1992;326:267-8.
4. Gaitan E, Dunn JT. Epidemiology of iodine deficiency. *Trends Endocr Met* 1992;3:170-5.
5. Delange F. Correction of iodine deficiency: benefits and possible side effects. *Eur J Endocrinol* 1995;132:542-3.
6. Dunn JT. Seven deadly sins in confronting endemic iodine deficiency and how to avoid them. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1332-5.
7. Medeiros-Neto GA. Iodine deficiency disorders. *Thyroid* 1990;1:73-82.
8. Medeiros-Neto GA. Iodine deficiency disorders (chapter 49). In: DeGroot LJ, Jameson JL, editors. *Endocrinology*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co;2001, p 1529-39.
9. Lavado-Autric R, Auso E, Garcia-Velasco JV, Arufe M del C, Escobar del Rey F, Berbel P, et al. Early maternal

-
- hypothyroxinemia alters histogenesis and cerebral cortex cytoarchitecture of the progeny. *J Clin Invest* 2003;111:1073-82.
10. Medeiros-Neto GA. Alterações cerebrais fetais e carência de iodo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1993;37:100-2.
 11. Knobel M, Bisi H, Peres CA, Medeiros-Neto G. Correlated functional and morphological aspects in human multinodular simple goiter tissues. *Endocr Pathol* 1993;4:205-14.
 12. Medeiros-Neto G. Laboratory evaluations in iodine deficiency disorders. *Arq Bras Endocrinol* 1984;100-6.
 13. Knobel M, Umezawa ES, Cardia MS, Martins MJ, Correa MLC, Gianella-Neto D, et al. Elevated antagalactosyl antibody titers in endemic goiter. *Thyroid* 1999;9:493-8.
 14. Gaitan E, Cooksey RC, Legan J, Lindsay RM, Ingbar SH, Medeiros-Neto G. Antithyroid effects *in vivo* and *in vitro* of babassu and mandioca: a staple food in goiter areas of Brazil. *Eur J Endocrinol* 1994;131:138-44.
 15. Boyages SC, Medeiros-Neto G. Pathogenesis of myxedematous endemic cretinism. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81:1671-4.
 16. Rossi A, Tomimori E, Camargo RY, Medeiros-Neto G. Determination of thyroid volume by sonography in healthy Brazilian schoolchildren. *J Clin Ultrasound* 2002;30:226-31.
 17. Medeiros-Neto G. Cento e oitenta anos de bócio endêmico no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1982;26:120-8.
 18. Simone da Silva Y, Oliveira Filho AM. Programa de combate ao bócio endêmico, Brasília, Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (Ministério da Saúde), 1989.
 19. Dantas LM. A produção de sal beneficiado no Brasil, associada à iodação. Brasília, Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (Ministério da Saúde), 1996.
 20. Rossi AC, Tomimori E, Camargo RY, Medeiros-Neto G. Searching for iodine deficiency disorders in schoolchildren from Brazil: the Thyromobil project. *Thyroid* 2001;11:661-3.
 21. Correa-Filho HR. Inquérito brasileiro sobre a prevalência nacional de bócio endêmico (1994-1995) Ministério da Saúde, 1997.
 22. Esteves RZ. Determinação da excreção urinária de iodo em escolares brasileiros. Tese de doutoramento. Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1997.
 23. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, et al. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid* 1998;8:83-100.
 24. Pearce EN, Gerber AR, Gootnick DB, Khan LK, Li R, Pino S, et al. Effects of chronic iodine excess in a cohort of long-term American workers in West Africa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5499-502.

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