



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS
INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**



RENATA DE OLIVEIRA CAMPOS

**AVALIAÇÃO DO *STATUS* NUTRICIONAL DE IODO EM ESCOLAS
PÚBLICAS DE QUATRO MICRORREGIÕES DA BAHIA**

SALVADOR
2014

RENATA DE OLIVEIRA CAMPOS

**AVALIAÇÃO DO *STATUS* NUTRICIONAL DE IODO EM ESCOLAS
PÚBLICAS DE QUATRO MICRORREGIÕES DA BAHIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Helton Estrela Ramos

SALVADOR
2014

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Universitária de Saúde do SIBI /UFBA.

C198 Campos, Renata de Oliveira

Avaliação do status nutricional de iodo em escolas públicas de quatro microrregiões da Bahia / Renata de Oliveira Campos - Salvador, 2014.

116 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Helton Estrela Ramos.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde, 2014.

1. Iodo. 2. Deficiência de iodo. 3. Hipotireoidismo. I. Ramos, Helton Estrela. II. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 661.47

RENATA DE OLIVEIRA CAMPOS

**AVALIAÇÃO DO *STATUS* NUTRICIONAL DE IODO EM ESCOLAS PÚBLICAS DE
QUATRO MICRORREGIÕES DA BAHIA**

Aprovada em 2 de Dezembro de 2014.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Banca Examinadora

Rui Monteiro de Barros Maciel _____
Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo (1983)
Livre-docente da Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil.

Luciana Mattos Barros Oliveira _____
Doutora em Endocrinologia pela Universidade de São Paulo (2001)
Docente da Universidade Federal da Bahia, UFBA, Brasil.

Helton Estrela Ramos – Orientador _____
Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo, Brasil (2007)
Docente da Universidade Federal da Bahia, UFBA, Brasil.

SALVADOR
2014

*“Ainda que eu seja capaz de prever o futuro e conheça todos os mistérios e incógnitas do universo e domine toda a ciência, e tenha fé suficiente para locomover montanhas, se não tiver amor, nada serei”
(I Coríntios 13:2).*

Dedico este trabalho à minha avó Bene pelo amor e carinho ofertados em todos os anos da minha vida

AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus pela força e coragem concedidas a cada amanhecer, especialmente, para vencer os desafios que surgiram no percurso da vida e na execução desta pesquisa.

À minha família, meu porto seguro. Aos meus Pais, Ia Ivone e Ia Ray pelo amor, apoio, incentivo constante em todas as minhas escolhas e por terem me ensinado as lições mais importantes; sobretudo, o amor e o respeito. A eles devo a minha admiração pela vida e pelo ser humano.

Ao meu Tio Carlos Antônio por tornar minha jornada mais leve com os sorrisos, carinho e companhia e às minhas tias Evanice, Joana e Cilza pelas preocupações e cuidados outorgados. Aos primos Diego e Juliana, que muitas vezes empenharam-se para distrair meus dias.

Ao meu orientador Prof. Dr. Helton Estrela Ramos, um excelente mestre, brilhante e entusiasta, pela paciência, credibilidade, competência e por ser um exemplo para mim.

À professora e amiga Clotilde Assis por ser um anjo em minha caminhada acadêmica, pelo constante auxílio, incentivos e por ser uma grande profissional.

Ao professor Dr. Leonardo Teixeira e Aldo Edvaldo pela prontidão, disponibilidade e ajuda nas atividades analíticas no Instituto de Química.

Aos estudantes de iniciação científica e colegas do Laboratório de Estudo da Tireoide, Sara Rebouças, Lorena Maia, Rebeca Beck, Iasmin Barreto, Yanne Rocha, Jailciele Gonzaga, Mariana Souza, Tamires Marques e Pedro Oliveira pelo companheirismo e ajuda no trabalho de campo e no laboratório.

Ao professor Antônio Porto pelas análises estatísticas e pela compreensão.

À família de D. Wal e Sr. José Ramos, Hέλvio Estrela, Rosângela e Cristina pela hospitalidade e carinho com o qual me acolheram nas jornadas de trabalho de campo em Alagoinhas e Santa Maria da Vitória.

À Élgina Campos, Fátima Barbosa, Mércia Galdino, Diná Boaventura, Lourenço França e Francisco Paulo pela preciosa ajuda na coleta de dados em Cruz das Almas. À Diana pela amizade, motivação e ajuda em todas as fases dessa caminhada.

Aos representantes das Secretarias de Educação e nutricionistas de cada município, especialmente, Paula Saldanha e Taís Cardoso pela parceria.

Às crianças e seus cuidadores que voluntariamente aceitaram participar desta pesquisa.

Aos amigos e colegas da Pós-graduação que se fizeram na jornada pelas diversas trocas e aprendizado, Taíse Lima, Danielle Pessôa, Joaquim Custódio, William Alves, Manuela Castro, Anderson Cunha e Caio Leônidas.

A todos os queridos, familiares e amigos, que souberam compreender com generosidade algumas ausências inerentes ao processo de formação acadêmica.

RESUMO

O iodo é um micronutriente essencial para a síntese de hormônios da tireoide, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), que são importantes para a homeostase orgânica e para o crescimento e desenvolvimento normal do sistema nervoso central (SNC). **Objetivo:** Avaliar o estado nutricional de iodo na população de escolares de 6-14 anos de escolas públicas de quatro microrregiões da Bahia. **Metodologia:** Estudo descritivo, analítico, de corte transversal, no qual participaram 1369 escolares, de cinco municípios de quatro microrregiões do estado da Bahia, no período de outubro de 2013 a setembro de 2014. Para caracterização da amostra foram coletados dados socioeconômicos, demográficos, de saúde e dados antropométricos. Os indicadores do estudo foram excreção urinária de iodo (EUI) e TSH em papel filtro. **Resultados:** A população de crianças de escolas públicas de quatro microrregiões do estado da Bahia apresenta nutrição adequada de iodo, com média de EUI de $206,30 \pm 78,16 \mu\text{g/L}$. Contudo, ainda detectamos uma prevalência geral de Distúrbio por Deficiência de Iodo (DDI) de 11,2% concomitante a 7,9% de excesso de iodo, revelando que uma parcela desta população está exposta aos riscos decorrentes da carência do micronutriente ou problemas relacionados à ingestão excessiva, respectivamente. 3,1% dos escolares apresentaram DDI grave, 2,5% moderada e 5,6% leve. Houve diferença entre média de iodúria entre zona rural e urbana ($215,31 \pm 76,82$ vs. $175,70 \pm 74,55$) ($p < 0,001$). A média de TSH foi de $1,01 \pm 0,55$. **Conclusão:** Em escolas públicas de quatro microrregiões da Bahia há predominância de iodossuficiência; contudo, uma parcela significativa da população avaliada apresenta DDI ou excesso de iodo, reforçando a importância de políticas públicas empenhadas na resolução deste problema.

Palavras-chave: Iodo; Deficiência de Iodo; Hipotireoidismo.

ABSTRACT

Iodine is essential for thyroid hormones synthesis. Triiodothyronine (T₃) and thyroxine (T₄) are crucial for organic homeostasis, normal growth and central nervous system (CNS) development. **Objective:** Assess the nutritional status of iodine among schoolchildren aged 6-14 years of public schools in four micro-regions of Bahia, Brazil. **Methodology:** Cross-sectional, descriptive and analytical study which was performed in 1369 schoolchildren aged 6 to 14 years old, in 5 cities from 4 micro-regions of Bahia during october 2013 and september 2014. Socioeconomic, demographic and health information were collected through a semi-structured questionnaire and anthropometric data. Urinary iodine (UI) was measured and thyroid stimulating hormone (TSH) in filter-paper blood was analyzed. **Results:** The schoolchildren population analyzed of five cities in the state of Bahia, in general, has adequate iodine nutrition, considering the mean EUI (206.30±78.16µg/L). However, a prevalence of iodine deficiency disorder (IDD) of 11.2% and 7.9% of urinary excretion with excess iodine was found, revealing that a portion of this population is exposed to risks arising from the lack of iodine, while the other is vulnerable to problems arising with the excessive intake, respectively. 3.1% of the schoolchildren was DDI severe, 2.5% moderate and 5.6% mild. There were significant differences between mean urinary iodine between rural and urban areas (215.31±76.82 vs. 175.70±74.55) (p<0.001). The overall mean TSH was 1.01±0.55. **Conclusion:** The schoolchildren population analyzed, from public schools, of five cities in Bahia has sufficient iodine intake but a significant proportion of children still has IDD or excessive iodine intake, increasing the importance of committed public policies to address this problem.

Key-words: Iodine; Iodine deficiency; Hypothyroidism.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μg	Micrograma
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APAE	Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais
CA	Circunferência Abdominal
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior
CB	Circunferência do Braço
CDC-NCHS	<i>Centers for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DDI	Distúrbios por Deficiência de Iodo
EI	Estatura para Idade
EUI	Excreção Urinária de Iodo
FAPESB	Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado da Bahia
HT	Hormônio Tireoidiano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICCIDD	<i>International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders</i>
ICP-MS	<i>Inductively coupled plasma mass spectrometry</i>
IMC/I	Índice de Massa Corporal para Idade
IU	Iodo Urinário
Kg	Quilograma
KI	Iodeto de Potássio
KIO ₃	Iodato de Potássio
mL	Mililitros
OMS	Organização Mundial de Saúde
PGRSS	Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde
PI	Peso para Idade
S-K	Sandell-Kolthoff
T ₃	Triiodotironina

T ₄	Tiroxina
T ₄ L	Tiroxina livre
TG	Tireoglobulina
TPO	Tireoperoxidase
TSH	Hormônio tireoestimulante
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.	Recomendações diárias de consumo de iodo (DRI) segundo faixa etária e condição fisiológica.....	30
Quadro 2.	Fontes alimentares de iodo	30
Quadro 3.	Critérios epidemiológicos da OMS para avaliação do estado nutricional de iodo em distintos grupos populacionais	34
Quadro 4.	Relação das escolas selecionadas no estudo	50
Quadro 5.	Valores de referência para interpretação de E/I para crianças de 5 a 10 anos	52
Quadro 6.	Valores de referência para interpretações de P/I para crianças de 5 a 10 anos	52
Quadro 7.	Valores de referência para interpretações de IMC/I para crianças de 5 a 10 anos	52
Quadro 8.	Valores de referência para interpretações de E/I para adolescentes de 10 a 19 anos	52
Quadro 9.	Valores de referência para interpretações de IMC/I para adolescentes de 10 a 19 anos.....	53
Quadro 10.	Valores de referência em percentis de circunferência abdominal para meninos e meninas brancos e negros de 6 a 14 anos	53
Quadro 11.	Valores de referência em percentis para circunferência do braço para meninas de 6 a 14 anos.....	53
Quadro 12.	Valores de referência em percentis para circunferência do braço para meninos de 6 a 14 anos.....	54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Mecanismos de regulação da produção e secreção dos hormônios tireoidianos.....	25
Figura 2.	Representação esquemática do transporte de iodeto na membrana basolateral	27
Figura 3.	Metanálise geral de estudos com escolares realizados na região Sudeste	40
Figura 4.	Metanálises de estudos da região Sudeste com prevalência de DDI menor que 15,3%	40
Figura 5.	Metanálises de estudos da região Sudeste com prevalência de DDI maior que 15,3%	41
Figura 6.	Mapa do estado da Bahia com respectivas microrregiões	49
Figura 7.	Acondicionamento de amostras de urina	55
Figura 8.	Amostras urinárias em tubos monovettes	55
Figura 9.	Capela química de exaustão	56
Figura 10.	Preparo das amostras na etapa de digestão	57
Figura 11.	Aquecimento em bloco digestor	57
Figura 12.	Etapa de leitura em espectrofotômetro	58

LISTA DE TABELA

Tabela 1.	Excreção urinária de iodo em escolares brasileiros.....	38
Tabela 2.	Excreção urinária de iodo em pré-escolares e lactentes brasileiros.....	38
Tabela 3.	Excreção urinária de iodo em adultos e idosos brasileiros.....	38
Tabela 4.	Excreção urinária de iodo em gestantes brasileiras.....	38
Tabela 5.	Análise descritiva e distribuição dos escolares por escola municipal por microrregião do estado da Bahia.....	61
Tabela 6.	Análise descritiva e distribuição dos escolares quanto ao sexo, grupo etário e localização escolar.....	62
Tabela 7.	Representação dos valores médios, mediana, mínimos, máximos e desvio-padrão em escore Z dos indicadores P/I e E/I dos escolares, de acordo com faixa etária.....	64
Tabela 8.	Representação dos valores médios, mediana, mínimos, máximos e desvio-padrão em escore Z do indicador IMC/I dos escolares, de acordo com faixa etária	65
Tabela 9.	Representação dos valores médios, mediana, mínimos, máximos e desvio-padrão em escore Z dos indicadores E/I e IMC/I dos escolares, de acordo com faixa etária.....	65
Tabela 10.	Distribuição dos 1116 escolares de acordo com os resultados da avaliação antropométrica.....	65
Tabela 11.	Valores de referência do TSH, significado clínico, distribuição das 880 amostras analisadas e comparação com os valores médios de iodúria.....	66
Tabela 12.	Representação dos valores de iodúria encontrados nos escolares avaliados de acordo com a idade e sexo.....	69
Tabela 13.	Frequência de escolares por categoria de concentração de iodo urinário de acordo com microrregião e zona.....	69
Tabela 14.	Distribuição dos escolares de acordo com faixa etária por categoria de excreção urinária de iodo.....	70
Tabela 15.	Resultados da análise da correlação paramétrica de Pearson e significância entre EIU, P/I, IMC/I e TSH	72
Tabela 16.	Aplicação de testes paramétricos para associação da iodúria com distintas variáveis.....	72
Tabela 17.	Representação dos valores de IMC/I, TSH e EUI de escolares* com baixa E/I de acordo com o sexo.....	73
Tabela 18.	Prevalência de sobrepeso/obesidade (%) e média de iodo urinário em função da idade e sexo no universo de 1116 examinados	73
Tabela 19.	Prevalência de renda mensal igual ou inferior a metade um salário	

mínimo (%) e média de iodo urinário em função da idade e sexo no universo de 1121 examinados.....	74
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Frequência de iodo urinário, em intervalos de 40µg/L, de todos os escolares investigados.....	67
Gráfico 2. Frequência relativa (%) dos escolares por faixa etária de excreção urinária de iodo (EUI), de acordo com microrregião	67
Gráfico 3. Representação da excreção urinária de iodo dos escolares de acordo com microrregião e zona	68
Gráfico 4. Distribuição da excreção urinária de iodo dos escolares por IMC/I e sexo.....	70
Gráfico 5. Correlação entre excreção urinária de iodo e estatura para idade (score Z) de acordo com o sexo	71
Gráfico 6. Correlação entre TSH e excreção urinária de iodo	71

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2 REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1 DESENVOLVIMENTO E MORFOLOGIA DA TIREOIDE	22
2.1.1 Desenvolvimento Embrionário.....	22
2.1.2 Aspectos Anatômicos.....	23
2.1.3 Estrutura Histológica.....	24
2.2 BIOSÍNTESE HORMONAL	25
2.2.1 Síntese de Tireoglobulina	25
2.2.2 Transporte Celular de Iodeto	26
2.2.3 Oxidação do Iodeto.....	28
2.2.4 Organificação do Iodeto.....	28
2.2.5 Reações de Acoplamento.....	29
2.2.6 Hidrólise de T ₃ e T ₄ da TG por enzimas lisossomais.....	29
2.3 IODO	30
2.3.1 Descoberta.....	30
2.3.2 O Ciclo do Iodo na Natureza.....	30
2.3.3 Fontes Dietéticas e absorção intestinal de Iodo.....	31
2.3.4 Alimentos Bociogênicos.....	32
2.3.5 Funções do Iodo.....	33
2.3.6 Excreção Urinária de Iodo	33
2.4 EPIDEMIOLOGIA DA DEFICIÊNCIA DE IODO	35
2.5 CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS DA DEFICIÊNCIA E DO EXCESSO DE IODO ...	36
2.6 NUTRIÇÃO DE IODO NO BRASIL	37
3.OBJETIVOS	44
3.1 OBJETIVO GERAL	44
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
4. PROBLEMA	45
5. HIPÓTESE NULA	46
6. JUSTIFICATIVA	47
7. CASUÍSTICA E MÉTODOS	48
7.1 ASPECTOS ÉTICOS	48
7.2 DESENHO DO ESTUDO	48

7.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	48
7.4 CÁLCULO AMOSTRAL	50
7.5 GRUPO AMOSTRAL.....	50
7.5.1 Critérios de Inclusão e exclusão	51
7.6 PERFIL NUTRICIONAL E SOCIODEMOGRÁFICO DOS ESCOLARES.....	52
7.6.1 Questionário Sociodemográfico e de Saúde	52
7.6.2 Dados Antropométricos	52
7.7 INDICADORES DO ESTUDO.....	55
7.7.1 Coleta, Transporte e Armazenamento das Amostras de Urina	55
7.7.2 Mensuração de Iodo Urinário.....	56
7.7.2.1 Etapa de Digestão	57
7.7.2.2 Etapa de Dosagem	58
7.7.3 Dosagem do TSH em papel filtro	59
7.8 DESCARTE DOS RESÍDUOS	59
7.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS	59
8 RESULTADOS.....	61
8.1 ANÁLISE DESCRITIVA	61
8.1.1 Dados Econômicos e Sociodemográficos	62
8.1.2 Dados Biológicos e de Saúde	62
8.1.3 Estilo de vida e Atividade Física	63
8.2 DADOS NUTRICIONAIS	63
8.2.1 Avaliação Antropométrica	64
8.3 DOSAGEM DO TSH	65
8.4 ANÁLISE DE IODO URINÁRIO	66
9 DISCUSSÃO	75
10 PERSPECTIVAS FUTURAS	81
11 CONCLUSÕES	82
REFERÊNCIAS	83
ANEXOS	92
ANEXO A. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	93
ANEXO B. CARTA DE AUTORIZAÇÃO DE ALAGOINHAS.....	96
ANEXO C. CARTA DE AUTORIZAÇÃO DE SANTA MARIA DA VITÓRIA	97
ANEXO D. CARTA DE AUTORIZAÇÃO DE SANTANA	98
ANEXO E. CARTA DE AUTORIZAÇÃO DE SALVADOR	99
APÊNDICES.....	100
APÊNDICE A. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	101
APÊNDICE B. QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E DE SAÚDE	103

APÊNDICE C. CARTA DE ACEITE DE ARTIGO CIENTÍFICO	105
APÊNDICE D. ARTIGO CIENTÍFICO	106

1 INTRODUÇÃO

O iodo é um micronutriente essencial para a síntese de hormônios da tireoide, Triiodotironina (T₃) e Tiroxina (T₄), que são importantes para a homeostase orgânica e para o crescimento e desenvolvimento normais do Sistema Nervoso Central (SNC) (ZIMMERMANN, 2012, 2011, 2008; LAURBERG, 2009, 2006; DELANGE, 2002). Amplamente encontrado na natureza, especialmente na água dos oceanos, se distribui de forma irregular sobre a superfície terrestre. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a ingestão diária de iodo de 50µg para recém-nascidos (até 12 meses), 90µg para crianças de 13 meses a 6 anos, 120µg para crianças (7-12 anos), 150µg para os adultos (após 12 anos) e 250µg para as mulheres grávidas e lactantes (ANDERSSON et al., 2010).

O Distúrbio por Deficiência de Iodo (DDI) é o resultado de uma ingestão inadequada de iodo, cuja consequência fisiológica é uma função anormal da glândula tireoide, hipotireoidismo e bócio endêmico em todas as idades (ZIMMERMANN, 2011, 2009). Os efeitos nocivos dos DDI são ainda mais graves em gestantes, fetos e crianças, sendo a causa mais comum de retardo mental evitável em todo o mundo (LAURBERG, 2009). Mesmo níveis leves de DDI possuem efeito deletério na saúde reprodutiva, aumentando abortos de taxa de mortalidade perinatal, representando a maior causa de infertilidade no mundo (DUNN; DELANGE, 2001).

Por outro lado, a Organização Mundial da Saúde (OMS) alerta que a ingestão contínua e diária superior a 300µg de iodo por dia pode levar ao hipertireoidismo subclínico e clínico, principalmente em indivíduos idosos, os quais, frequentemente, são portadores de nódulos tireoidianos e tireoidite linfocítica crônica autoimune, cuja prevalência aumenta após exposição da população submetida à excessiva ingestão de iodo (DUARTE et al., 2009a; LAURBERG et al., 2010, 2006, 2004; ROSALINDA, 2006).

O Ministério da Saúde determinou a iodação do sal no país, de acordo com a Lei Federal 6.150/1974, em parceria com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e do setor produtivo de sal (BRASIL, 1974). De acordo com a Resolução RDC nº 130/2003, foi considerado apto para alimentação humana, o teor de iodo no sal, correspondente a 20-60mg/kg e esta recomendação prevaleceu por dez anos. No entanto, os dados do projeto *Thyromobil* na América Latina, identificou o Brasil (com 17 postos sentinela, distribuídos em 8 estados, e um total de 1.563 escolares analisados) como um país de consumo excessivo de

iodo, observando uma concentração média de iodo urinário de 360µg/L (PRETTEL et al., 2004). Consequentemente, no Brasil, os níveis de iodação do sal foram recentemente alterados pela nova Resolução RDC nº 23, de 24 de abril de 2013, diminuindo para 15 a 45 miligramas de iodo por quilo do produto (<http://www.in.gov.br>). A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) discordou desta decisão por considerar que a medida adotada pode trazer consequências negativas para mulheres grávidas e seus bebês (<http://www.tireoide.org.br/reducao-de-iodo-no-sal/>).

Não existem dados divulgados de pesquisas nacionais recentes sobre o teor de iodo no sal de cozinha no estado da Bahia. No entanto, o monitoramento contínuo do *status* nutricional do iodo é extremamente importante, especialmente para indivíduos vulneráveis, como gestantes e crianças.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DESENVOLVIMENTO E MORFOLOGIA DA TIREOIDE

2.1.1 Desenvolvimento Embrionário

A tireoide é a primeira glândula endócrina a surgir no embrião humano. A glândula se desenvolve do endoderma associada à parte faríngea do tubo digestivo. Na terceira semana de vida intra-uterina, ocorre a invaginação do assoalho da faringe primitiva, na região entre a primeira e a segunda bolsa branquial que se desenvolve como um ducto com a extremidade distal bifurcada (RAMOS; NESI-FRANÇA; MACIEL, 2008; KIMURA, 2008; BERNE et al., 2004).

A estrutura inicial migra em direção caudal ainda ligada ao sítio primitivo pelo ducto tireoglosso. Quando atinge a posição abaixo da cartilagem cricoide, o tecido adquire gradualmente um formato bilobulado e sólido. Geralmente, o ducto tireoglosso atrofia sem deixar resquício, mas uma parte do segmento distal pode remanescer próximo ao istmo, constituindo o lobo piramidal. Na sétima semana, o broto tireoidiano embrionário recebe células da bolsa ultimobranquial que se diferenciam em células C ou parafoliculares (GUYTON; HALL, 2011; KIMURA, 2008).

Ainda, para completa morfogênese tireoidiana, é preciso a diferenciação celular, com expressão dos principais genes responsáveis pela biossíntese hormonal: receptor do hormônio tireoidiano (TSHR), NIS (*Sodium iodine symporter*), TG (tireoglobulina) e TPO (tireoperoxidase) (RAMOS; NESI-FRANÇA; MACIEL, 2008). Por volta da 10ª semana gestacional, a tireoide fetal adquire aspecto folicular (foliculogênese). Neste período, o tecido começa a sintetizar TG, formar coloide, captar e organificar iodo e, em torno da 12ª semana de idade gestacional, a glândula começa a sintetizar e secretar HT sob estímulo do hormônio tireoestimulante (TSH). A diferenciação da célula folicular está relacionada à ativação progressiva da expressão dos genes essenciais para a biossíntese dos HT: TG, TPO, DUOX, NIS, pendrina e receptor de TSH durante a formação da glândula (RAMOS; NESI-FRANÇA; MACIEL, 2008; KIMURA, 2008).

Em relação à produção hormonal, na vida intrauterina, a tireoide fetal sintetiza quantidades mínimas de T₄ até a 16ª semana gestacional, quando passa a produzir quantidades maiores deste hormônio. No final do primeiro trimestre de gestação a glândula já é capaz de concentrar iodo, sintetizar hormônios, bem como a hipófise fetal produzir TSH. Neste

período, o T₄ e TSH podem ser mensurados no soro fetal, em baixas concentrações e ainda há franca dependência dos HT de origem materna (ARAÚJO et al., 2003).

As mulheres grávidas e lactantes necessitam de consumo adicional de iodo, seja em países iododeficientes ou iodossuficientes, visto que o hipotireoidismo tem efeitos adversos sobre o curso da gestação e desenvolvimento do feto, sendo associado com danos para o desenvolvimento intelectual fetal, presumivelmente por causa de fornecimento insuficiente transplacentário de HT durante o início da gravidez (ABALOVICH et al., 2007; GLINOER, 2004).

No feto, os receptores de membrana para T₃ podem ser observados por volta da 9ª semana de gestação, tanto no cérebro como em tecido pulmonar, com grande incremento entre a 10ª e 18ª semana. Os HT possuem efeito marcante no desenvolvimento cerebral e são cruciais nos processos de mielinização, somatogênese, diferenciação neuronal e formação de processos neurais. Ainda, são essenciais no desenvolvimento do córtex cerebral, cóclea e gânglios da base durante o início da gestação. (KOK; BRIET; VAN WASSENAER, 2001).

2.1.2 Aspectos Anatômicos

A tireoide (do grego *thyreós*, "escudo", e *eidós*, "forma") é a maior glândula endócrina humana, pesando cerca de 20g. É uma glândula altamente vascularizada, de consistência macia e localizada abaixo da laringe, sendo constituída de dois lobos situados na região inferior do pescoço, ligados por um istmo (COOPER *et al.*, 2007; MELMED; CONN, 2005).

Os lobos laterais da glândula tireoide estão cobertos pelos músculos esterno-hióide e esternotireoide e constituem-se de estruturas esféricas, cada uma com um diâmetro de aproximadamente 300µm, denominadas de folículos tireoidianos, possuindo 15µm de altura e membrana apical em contato com um lúmen folicular constituído, predominantemente, da proteína TG e de pequenas quantidades de tireoalbumina, chamado coloide (EASTMAN et al., 2012).

A tireoide apresenta fluxo sanguíneo de 4-6mL/min/g, sendo este um dos mais altos do organismo humano. A rica vascularização confere cor avermelhada à glândula (KIMURA, 2008). A membrana basal é o local de contato com os capilares sanguíneos, onde recebe iodeto e aminoácidos e secreta T₄ e T₃ que passam para a corrente sanguínea (BERNE et al., 2004).

A morfologia do folículo altera-se com a atividade glandular, sendo que em situação de hipofunção ou repouso, os folículos são grandes e com abundância de coloide, enquanto em situação de hiperativação, os folículos são menores e com escassez de coloide (EASTMAN *et al.*, 2012; LAURBERG, 2009).

2.1.3 Estrutura Histológica

A tireoide é constituída por dois tipos de células endócrinas, as células foliculares da tireoide (CFT) que produzem T_3 e T_4 e as células C que produzem calcitonina. Na glândula tireoide adulta, CFT são organizadas em estruturas foliculares, em que uma monocamada de CFT polarizada envolve um compartimento luminal que é preenchido com uma massa coloidal que contém precursores de HT vinculados a TG (BERNE *et al.*, 2004).

O folículo é a unidade funcional da glândula, onde ocorre o processo de biossíntese, armazenamento e secreção do HT. A tireoide é formada por cerca de três milhões de folículos, sendo que os agrupamentos de 30 a 40 folículos formam os lóbulos. Os espaços interlobulares são preenchidos por tecido conjuntivo, fibras reticulares, capilares sanguíneos e vasos linfáticos (JAMERSON; WEETMAN, 2010; KIMURA, 2008).

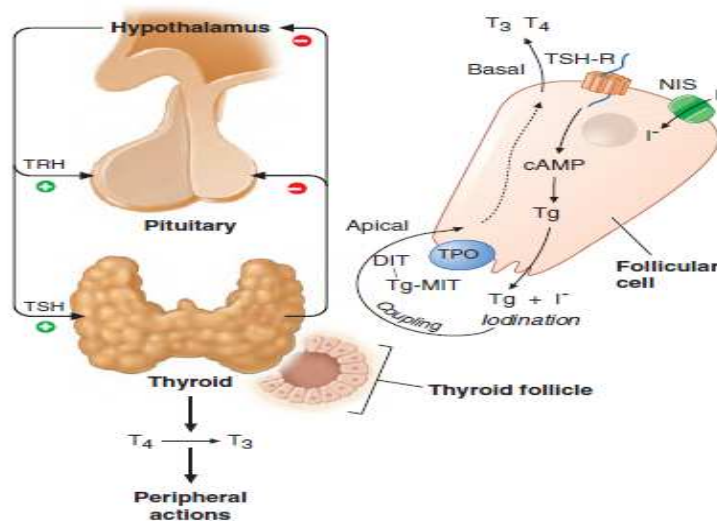
O folículo tireoidiano é composto de células dispostas numa estrutura esférica. A CFT sintetiza TG, que é secretada através da membrana apical para o lúmen do folículo. A substância secretada contendo TG, coloide, serve como base para armazenamento de iodo e é reabsorvida para fornecer substrato para síntese de T_4 e T_3 . A quantidade de coloide armazenado varia de acordo com diversas condições, incluindo o nível de estimulação de TSH e disponibilidade de iodo. Com a estimulação do TSH, o coloide é reabsorvido, e com a estimulação crônica, o tamanho do lúmen folicular diminui (COOPER *et al.*, 2007).

O TSH também estimula a expressão de elementos do citoesqueleto, que mediam mudanças na forma da CFT que favorecem a produção de HT. A organização de CFT em monocamada de folículos confere polaridade às células da tireoide, com a membrana basal fazendo limite externo do folículo em contato próximo aos capilares e a membrana apical com microvilosidades voltadas para o lúmen e estimula a expressão do gene NIS e captação de iodeto (COOPER *et al.*, 2007; MELMED; CONN, 2005).

2.2 BIOCÍNTESE HORMONAL

A produção e secreção dos HT são reguladas pelo eixo de retroalimentação negativo e envolve o hipotálamo, hipófise e tireoide (Figura 1). Os níveis circulantes de HT determinam a secreção de TRH (*Thyrotropin releasing hormone*) pelo hipotálamo e TSH (*Thyroid stimulating hormone*) pela hipófise. O hormônio liberador de TSH (TRH) estimula a secreção de TSH pela hipófise anterior. O TSH estimula diretamente a secreção de HT, agindo no receptor do TSH (TSHR) na membrana basal da CFT (GUYTON; HALL, 2011; CHIAMOLERA; WONDISFORD, 2009). Estes processos estão intimamente ligados, e alterações em qualquer um dos componentes podem levar ao comprometimento na função tireoidiana e na produção ou secreção de HT (VAISMAN; ROSENTHAL; CARVALHO, 2004).

Figura 1. Mecanismos de regulação da produção e secreção dos hormônios tireoidianos



Regulação da síntese de hormônio da tireoide. TSH-R: receptor do hormônio estimulante da tireoide; TSH: Hormônio Tireoestimulante; T₃: Triiodotironina; T₄: Tiroxina; cAMP: adenosina monofosfato cíclica; TG: tireoglobulina; NIS: *Sodium-Iodine Symporter*; TPO: tireoide peroxidase; DIT: diiodotirosina; MIT: monoiodotirosina (Fonte: Jamerson, J.L. Harrison's Endocrinology. 2ª Ed. Chicago: McGraw-Hill, 2010).

2.2.1 Síntese de Tireoglobulina

A síntese de TG ocorre no retículo endoplasmático granular e no aparelho de golgi das células foliculares, posteriormente ocorre incorporação de TG em vesículas secretoras,

exocitose através da membrana apical, na luz folicular e iodação das tirosinas das TG, formando os precursores dos HT (BERNE et al., 2004).

A TG é uma glicoproteína que compreende duas cadeias de proteínas de 330 kDa sintetizadas no tirócito. Após a síntese, a TG é transportada e armazenada no coloide folicular do tirócito. No lúmen folicular, os resíduos de tirosina de TG sofrem iodação para produzir monoiodotirosina (MIT) e diiodotirosina (DIT), catalisada por peroxidase da tireoide e peróxido de hidrogênio que desempenham um papel importante na síntese de T₃ e T₄ (FEEI; SKEAFF, 2014).

2.2.2 Transporte Celular do Iodo

A *Sodium-Iodine Symporter* (NIS) é uma glicoproteína de 643 aminoácidos, com peso molecular de 70-90 kDa, localizada na membrana basolateral das células foliculares tireoidianas. O gene NIS humano é formado por 1929 nucleotídeos, está localizado no cromossomo 19p12-13.2 e contém uma região codificadora de 15 exóons alternados por 14 íntrons que codifica o RNA mensageiro (RNAm) de 3,9Kb (SMANIK et al., 1997). A NIS medeia o transporte ativo de iodeto na glândula tireoide e em vários tecidos extratireoidianos, incluindo glândulas salivares, estômago, intestino delgado e glândulas mamárias de lactantes. (BIZHANOVA; KOPP, 2011; FONG, 2011; RIESCO-EIZAGUIRRE; SANTISTEBAN, 2006; DOHÁN et al., 2003).

A tireoide contém cerca de 70-80% do total de iodo do organismo (15-20mg). O iodo (I₂) é essencial para a síntese de HT, transformado, após ingestão, em iodeto (I⁻), sendo, em seguida, absorvido. Estudos envolvendo o trato gastrointestinal sugerem que o I⁻ é absorvido no intestino delgado. A expressão de NIS na superfície apical do epitélio intestinal a identificou como responsável por um componente principal de absorção do I⁻. O acúmulo extratireoidiano de iodo, de fato, já foi documentado em glândulas salivares, mucosa gástrica, intestino delgado, glândulas mamárias, plexo coroide e corpo ciliar dos olhos, contudo, não ocorre organização ou controle da captação pelo TSH. Ainda, o RNA mensageiro de NIS foi também encontrado em outros tecidos como cólon, ovários, útero e baço, com localização subcelular ainda indeterminada. Portanto, a função de NIS em muitos tecidos ainda é desconhecida (NICOLA et al., 2012; MELMED; CONN, 2005).

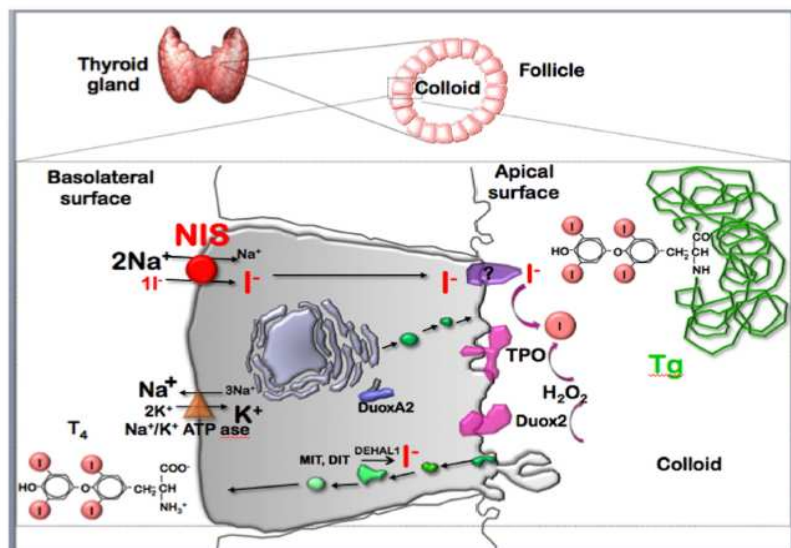
O I⁻ é ativamente transportado do sangue para o interior da célula folicular tireoidiana pela NIS, com gasto energético, contra gradiente eletroquímico. A NIS ligada por

membrana, retira a sua energia a partir de $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$, permite que a glândula tireoide humana mantenha uma concentração de iodeto livre de 30-250 vezes maior do que no plasma (LAURBERG, 2009).

A ação da NIS é regulada fisiologicamente pelo TSH via adenosina monofosfato cíclica (AMPc). O TSH induz a transcrição do gene NIS, aumenta a meia vida da proteína NIS e ainda regula sua fosforilação (PORTULANO; PARODER-BELENITSKY; CARRASCO, 2014; RIEDEL; LEVY; CARRASCO, 2001) (Figura 2). Apesar de tecidos extratireoidianos expressarem NIS e concentrarem iodeto em menor quantidade em comparação com a tireoide, esses outros tecidos não organificam o iodeto e as suas atividades NIS não são estimuladas por TSH (COOPER; GREENSPAN; LADENSON, 2005).

No interior da célula, o I⁻ é conduzido através da membrana apical para o lúmen folicular pela pendrina (PDS) e outros sistemas desconhecidos, num processo chamado de efluxo de iodeto (BIZHANOVA; KOOP, 2011). Neste contexto, a polarização celular desempenha um papel central no transporte de I⁻. Assim, a atividade dessa bomba também é regulada por baixos níveis de iodo no organismo (FONG, 2011; NICOLA et al., 2009).

Figura 2. Representação esquemática do transporte de iodeto na membrana basolateral



Fonte: Portulano, C.; Paroder-Belenitsky, M.; Carrasco, N. The Na/I Symporter (NIS): Mechanism and Medical Impact.

Em contrapartida, o excesso de I⁻ pode suprimir a atividade da NIS e expressão do gene NIS, com consequente bloqueio da síntese de HT, representando mecanismos de

autorregulação de iodo. Esse efeito é conhecido como *Wolff-Chaikoff*, o qual sofre um escape ao longo de aproximadamente 48 horas com retorno à normalidade (DOHÁN et al., 2003).

A atividade da NIS também é bloqueada por inibidores competitivos como tiocianato e perclorato, o qual tem sido usado para tratar hipertireoidismo e tem sido implicado como um inibidor ambiental da função da tireoide (PORTULANO; PARODER-BELENITSKY; CARRASCO, 2014; TRAN et al., 2008; EIZAGUIRRE; SANTISTEBAN, 2006).

2.2.3 Oxidação do Iodeto

O I^- é bombeado para o interior da célula e atravessa a mesma em direção à membrana apical onde é oxidado em iodo por uma peroxidase. A tireoperoxidase (TPO) é a responsável pela oxidação do iodeto e sua incorporação aos radicais Thy da molécula de TG. O peróxido de hidrogênio (H_2O_2) é essencial como oxidante na reação de oxidação do iodeto catalisada pela TPO e, quando os níveis intracelulares de iodeto são suficientes, a geração de H_2O_2 torna-se o passo limitante na biossíntese dos HT (GUYTON; HALL, 2011).

A enzima responsável pela geração tireoideia de H_2O_2 é a oxidase tireoideia (ThOx ou DuOx). A PDS é importante para a passagem do iodeto através da membrana apical, pois o sítio catalítico da TPO, região da enzima que interage com o iodeto, encontra-se na região extracelular, voltado para o coloide. Portanto, a presença da PDS é importante para que o iodeto possa ser oxidado pela TPO e organificado na molécula de TG (PESCE, 2012; VAISMAN; ROSENTHAL; CARVALHO, 2004).

2.2.4 Organificação do Iodeto

Na membrana apical, o I^2 se combina com as tirosinas da TG formando MIT e DIT. O I_2 combina-se com a cadeia lateral do aminoácido tirosina da TG, que possuem sítios passíveis de oxidação e ligação aos átomos de I_2 (COZZOLINO, 2012).

Quando apenas acontece oxidação de um sítio, forma-se o composto monoiodotirosina (MIT), mas se dois sítios forem iodados, o composto formado será o diiodotirosina (DIT). O acoplamento de DIT e MIT resultam na formação da tiroxina ou triiodotironina. As moléculas de MIT e DIT permanecem ligadas à TG, no lúmen folicular, até que a glândula seja estimulada a secretar os HT (LAURBERG, 2009, 2006).

2.2.5 Reações de Acoplamento

Ocorrem duas reações separadas de acoplamento entre MIT e DIT, novamente catalisadas pela peroxidase. Em uma reação, duas moléculas de DIT se combinam formando T_4 ; na outra uma molécula de DIT se une a uma molécula de MIT, formando T_3 . A primeira reação é mais rápida, e como resultado forma-se 10 vezes mais T_4 que T_3 (GUYTON; HALL, 2011; MELMED; CONN, 2005).

2.2.6 Hidrólise de T_3 e T_4 da TG por enzimas lisossomais

Quando a tireoide é estimulada, a TG iodada é endocitada pelas células foliculares. Uma vez no interior da célula, a TG é transportada em direção a membrana basal pela ação de microtúbulos. As moléculas de TG se fundem com as membranas lisossomais. Em seguida, as proteases lisossomais hidrolisam as ligações peptídicas liberando T_4 , T_3 , MIT e DIT da TG. T_3 e T_4 são transportados pela membrana basal para os capilares, para serem entregues à circulação sistêmica. MIT e DIT são desiodadas dentro do folículo por uma desiodase (BERNE et al., 2004).

A conversão do T_4 em T_3 é fundamental para a participação desses hormônios nos processos de crescimento e desenvolvimento de vários órgãos e tecidos de vertebrados. A glândula tireoide secreta predominantemente, o T_4 que é convertido em T_3 por desiodação. O T_3 apresenta atividade, em média, cinco vezes maior que o T_4 . As desiodases (DIO) são selenoproteínas responsáveis pela conversão do pró-hormônio T_4 e T_3 . Estas enzimas participam da regulação dos HT tanto na ativação do T_3 como na degradação do T_3 e T_4 (GUYTON; HALL, 2011). A concentração adequada e a atividade do T_3 dependem da integridade do eixo hipotálamo-hipófise tireoide, da atividade das desiodases e da função dos receptores para hormônios tireoidianos. Três isoformas de desiodases foram identificadas:

- A) DIO I: Está presente na tireoide, na pituitária, nos rins e no fígado, e tem sua atividade aumentada no hipertireoidismo e diminuída no hipotireoidismo (GNIDEHOU et al., 2004).
- B) DIO II: Expressa no SNC, na tireoide, na hipófise, no tecido adiposo marrom, na placenta e no músculo esquelético (GUYTON; HALL, 2011).
- C) DIO III: É expressa no SNC. Pode ser detectada no fígado, na placenta, na pele e no SNC adulto. Assemelha-se à DIO I, estando elevada no hipertireoidismo e diminuída no

hipotireoidismo; contudo, gera produtos inativos como a rT_3 e T_2 , a partir de T_4 e T_3 (GUYTON;HALL, 2011).

Esta desiodação enzimática é um processo redutivo que leva à formação de I^- e tirosina. As moléculas de tirosina são incorporadas na síntese de novas TG, iniciando um novo ciclo. O I^- gerado nessa etapa é reciclado dentro do *pool* intracelular e adicionado ao I^- transportado pela bomba. Tirosina e I^- são “salvos” pela *Iodotyrosine dehalogenase 1* (DEHAL 1). Portanto, uma deficiência desta desiodase mimetiza a deficiência dietética de iodo (FONG, 2011; NICOLA et al., 2009; MORENO et al., 2008).

2.3 IODO

2.3.1 Descoberta

O iodo foi descoberto em 1811, pelo químico francês Bernard Courtois, a partir de cinzas de algas marinhas “*fucus vesiculosus*”. Em 1814, Gay-Lussac confirmou o achado como um novo elemento e o denominou “iodo”, do grego *iodes* que significa violeta (AGUIRRE, 2013).

2.3.2 O Ciclo do Iodo na Natureza

A distribuição do iodo na natureza tem um ciclo bastante definido. A maior parte do mineral encontra-se nos oceanos. O iodo está presente também em camadas profundas da crosta terrestre e pode ser detectado no gás natural e no petróleo. A camada externa da crosta terrestre contém aproximadamente 500 μ g/kg de iodo. Devido às diferenças na composição da estrutura terrestre, os solos têm uma concentração muito variável do elemento (AGUIRRE, 2013).

A concentração de iodo na água marinha está em torno de 50-60 μ g/L, curiosamente semelhante à concentração no ser humano. Os animais marinhos e algumas plantas têm a capacidade de concentrar o elemento em seu tecido, transformando-se em importantes fontes do oligoelemento (AGUIRRE, 2013).

As plantas tomam o iodo do solo; os animais obtêm das plantas terrestres e das plantas e animais marinhos. Todas as formas de vida, ao morrer devolvem o iodo ao solo (AGUIRRE, 2013).

2.3.3 Fontes Dietéticas e Absorção Intestinal de Iodo

O conteúdo de iodo dos alimentos e a ingestão total na dieta diferem de uma região para outra devido a características geográficas e culturais que interferem na escolha dos alimentos e na ingestão de alimentos de origem animal. A cocção diminui o teor de iodo dos alimentos, principalmente, a fervura, cuja redução pode chegar até 58%, e a fritura, que reduz em torno de 20% a concentração original do iodo contido na matriz alimentar (COZZOLINO, 2012).

O método mais prático de fornecer iodo a população é o acréscimo de iodeto ou iodato ao sal de cozinha (COZZOLINO, 2012). A OMS estabelece recomendações dietéticas de iodo de acordo com faixa etária e estado fisiológico, conforme Quadro 1.

O iodo está contido nos alimentos predominantemente na forma inorgânica, como íons iodeto. Os alimentos mais ricos em iodo são os frutos do mar. Outras fontes alimentares de iodo são as carnes, ovos e produtos lácteos provenientes de regiões onde os animais são alimentados com rações enriquecidas com iodo. Os vegetais cultivados em áreas cujo solo seja rico deste mineral também podem ser boas fontes do oligoelemento. O teor de iodo nos vegetais e alimentos de origem animal depende do conteúdo no solo, água e rações utilizadas no cultivo dos vegetais e na criação dos animais (WHO, 1994; KLEINBAUM; KUPPER; MORGENSTERN, 1982) (Quadro 2).

Quadro 1. Recomendações diárias de consumo de iodo (DRI) segundo faixa etária e condição fisiológica

Grupos populacionais	Recomendação
Lactentes 1 a 12 meses	50µg
Crianças 2 a 6 anos	90µg
Crianças 7 a 12 anos	120µg
Crianças >12 anos, adolescentes e adultos	150µg
Gestantes e lactantes	200µg

Fonte: WHO (2007).

Quadro 2. Fontes alimentares de iodo

Alimento	Peso (g)	µg de iodo por porção
Cavala	150	255
Mexilhão	150	180
Bacalhau	150	165
Salmão	150	107
Sardinha em molho de tomate	100	64
Camarão	150	62
Fígado	150	22
Atum	150	21
Queijo	40	18

Fonte: Adaptado de Cozzolino (2012).

A NIS está presente na membrana apical dos enterócitos, no intestino delgado, onde ocorre a absorção do iodo ingerido da dieta. Acredita-se que o iodo secretado na saliva e suco gástrico também seja reabsorvido e reciclado via NIS intestinal. Além disso, a expressão intestinal de NIS é reduzida em situações de excesso de oferta de iodo pela dieta, semelhante ao que ocorre na célula folicular tireoidiana. Portanto, alto teor de iodo na dieta inibe a expressão protéica de NIS intestinal e contribui, *in vivo*, para a redução de captação de iodo pela borda-em-escova intestinal, constituindo um mecanismo auto-regulatório de proteção da tireoide e outros tecidos dos possíveis efeitos deletérios do excesso de iodo (NICOLA et al., 2009; DE CARVALHO; QUICK, 2011).

2.3.4 Alimentos Bociogênicos

Diversos glicosinolatos e outros compostos encontrados naturalmente em determinados alimentos são bociogênicos. Essas substâncias são derivadas de glicosídeos cianogênicos, capazes de liberar quantidades significativas de cianeto por hidrólise. Não apenas o cianeto é tóxico, mas seu metabólito, o tiocianato, também é bociogênico e compete com o iodo durante sua captação pela tireoide (CHANDRA et al., 2008, 2004).

Além do bloqueio da captação de iodeto pela célula folicular tireoidiana, esses constituintes cianogênicos podem interferir na atividade da peroxidase tireoidiana afetar outras etapas da biossíntese hormonal como organificação e reações de acoplamento, inibindo a iodação da tirosina, especialmente a transferência do iodo da MIT para a molécula de DIT (CASTRO; ANJOS, 2008).

Os glicosinolatos presentes nos vegetais são convertidos em isotiocianatos por ação da enzima mirosinase. Esta enzima está presente no próprio vegetal e na microbiota intestinal. A atividade enzimática da mirosinase é ativada quando o tecido vegetal sofre injúria, no caso, a partir da mastigação. O poder bociogênico de uma planta não depende apenas das concentrações dos componentes encontrados em vegetais frescos, mas também do processamento do alimento ou forma de preparo. Medidas simples parecem reduzir o potencial bociogênico, como a lavagem, imersão, cocção e fervura (CHANDRA et al., 2008, 2004; BONES; ROSSITER, 1996).

Substâncias bociogênicas são encontradas em alimentos como mandioca, milho, broto de bambu, batata-doce, couve-flor e algumas variedades de leguminosas (COZZOLINO, 2012).

Embora os efeitos inibitórios dos vegetais bociogênicos já tenham sido estabelecidos, as quantidades necessárias para gerar o efeito bociogênico permanecem desconhecidas (COZZOLINO, 2012).

2.3.5 Funções do Iodo

Os HT atuam em, praticamente, todos os tecidos orgânicos, desempenhando importante papel sobre o metabolismo basal, promovendo aumento do consumo de oxigênio no metabolismo de proteínas, lipídeos, carboidratos, vitaminas e sais minerais, na concentração e atividade enzimática e, ainda, em outros sistemas endócrinos (LAURBERG, 2009, 2006).

Os HT também influenciam o crescimento ponderoestatural, a manutenção da temperatura corporal e o desenvolvimento do sistema nervoso central, com consequências para o desempenho cognitivo e psicomotor (ZIMMERMANN, 2011, 2012; MINA; FAVALORO; KOUTTS, 2011).

Outras funções fisiológicas dos HT relacionam-se com o controle de vários processos metabólicos do organismo como aumento da produção de energia, aumento da lipólise e controle da glicólise e neoglicogênese. Estudos apontam o papel do iodo no sistema antioxidante e na modulação do sistema imunológico, neutralizando o peróxido de hidrogênio, impedindo a formação da radical hidroxila (WINKLER et al., 2008). Num estudo experimental, verificou-se ainda, o efeito protetor do iodo nas células cerebrais de ratos (KUPPER et al., 1998).

2.3.6 Excreção Urinária de Iodo

Dentre os indicadores preconizados pela OMS para o monitoramento da deficiência de iodo, o mais aceito e utilizado atualmente é a avaliação da excreção urinário de iodo devido ao seu alto valor diagnóstico e à facilidade de aplicação em estudos epidemiológicos. A determinação urinária do iodo, como indicador bioquímico, é capaz de avaliar o estado nutricional atual de iodo e refletir alterações recentes nos níveis de ingestão, constituindo, sobretudo, um indicador de impacto da iodação do sal na saúde da população (BRASIL, 2007).

O iodo urinário (IU) é um biomarcador confiável da nutrição de iodo em populações, mas definir o *status* nutricional de iodo a nível individual permanece um desafio. Um biomarcador de iodo seria útil para avaliar o consumo de iodo individual, para reduzir o risco de tireoide disfunção devido à deficiência de iodo ou excesso. O iodo da dieta é bem absorvido (biodisponibilidade de 92%) e iodo do plasma é absorvido pela tireoide para ser incorporado em HT (CHARLTON et al., 2014; VEJBJERG et al., 2009a).

A maior parte da ingestão de iodo (90%) é excretada na urina no período de 24 horas, portanto, a iodúria reflete a ingestão recente de iodo. O teor de iodo na urina pode ser mensurado em amostras casuais ou em coleções urinárias de 24 horas e expressas em $\mu\text{g/L}$ como Excreção Urinário de Iodo (EUI) ou como a dose diária excretada (MILHORANSA; VANACOR; FURLANETTO, 2010).

A Excreção Urinária de Iodo de amostras casuais é o indicador recomendado para a avaliação da população e monitoramento de intervenções de iodo globalmente (VEJBJERG et al., 2009a). Para a determinação da prevalência da deficiência severa, moderada e leve de iodo, a OMS estabeleceu os pontos de corte dos valores medianos de excreção urinária. O intervalo de referência de 100-299 $\mu\text{g/L}$ foi considerado normal para a população geral e 150-499 $\mu\text{g/L}$ para gestantes, segundo a OMS (Quadro 3).

Os mecanismos de excreção de iodo na urina não são completamente compreendidos. O RNA mensageiro de NIS foi identificado ao longo de todo néfron, com exceção do glomérulo, predominantemente na membrana basolateral; sobretudo no túbulo proximal. Contudo, estudos com imunohistoquímica não confirmaram tal expressão nos rins e análise funcional não demonstrou exata expressão, localização e regulação da NIS renal. Portanto, o papel da NIS renal no equilíbrio do *pool* de iodo corporal ainda é bastante desconhecido (LACROIX et al., 2001; VAYRE et al., 1999).

Quadro 3. Critérios epidemiológicos da OMS para avaliação do estado nutricional de iodo em distintos grupos populacionais.

UI µg/L	Consumo de Iodo	Nutrição de Iodo
Crianças em idade escolar		
< 20	Insuficiente	Deficiência grave
20-49	Insuficiente	Deficiência moderada
50-99	Insuficiente	Deficiência leve
100-199	Adequado	Ótima
200-299	Mais que adequado	Risco de hipertireoidismo induzido pelo iodo em grupo susceptíveis.
≥300	Excessivo	Risco de consequências adversas na saúde (hipertireoidismo induzido pelo iodo; Doenças da tireoide auto-imunes).
Gestantes		
<150	Insuficiente	
150-249	Adequado	
250-499	Mais que adequado	
≥500	Excessivo	
Lactantes		
<100	Insuficiente	
≥100	Adequado	
Crianças menores de 2 anos		
<100	Insuficiente	
≥100	Adequado	

Fonte: Adaptado de WHO, 2007.

2.4 EPIDEMIOLOGIA DA DEFICIÊNCIA DE IODO

Segundo estimativa da OMS, cerca de 2 milhões de pessoas vivem sob risco de desenvolver os DDI desde meados da década de 90. Portanto, trata-se de um problema de saúde pública de escala global, caracterizado por altas proporções de grupos populacionais com baixo consumo. Mesmo em países iodossuficientes, ingestão subótima de iodo afeta um número significativo de indivíduos. Nos Estados Unidos, 8% da população possui EIU inferior a 50µg/L. Este percentual é ainda mais alto entre mulheres na idade reprodutiva (14.8%) e gestantes (11%) (PEARCE; ANDERSSON; ZIMMERMANN, 2013; BATH et al., 2013; CADWELL et al., 2011; ZIMMERMANN; ANDERSSON; BENOIST; ROGERS, 2010; GLINOER, 2006; PRETELL et al., 2004).

Organizações internacionais, como as Nações Unidas, a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e da Organização para a Alimentação e Agricultura (FAO) aprovaram resoluções com o objetivo de erradicar os DDI até o ano 2000; este objetivo foi adiado para 2005. Como resultado desses esforços, em 2007 68% dos lares do mundo tinham acesso ao sal iodado, em comparação com 20% em 1990 e a

prevalência de consumo insuficiente de iodo diminuiu globalmente em 5% (DE BENOIST et al., 2008). Dados recentes indicam que as áreas mais afetadas no mundo são o Sul da Ásia, Europa Central e Oriental e África (PEARCE; ANDERSSON; ZIMMERMANN, 2013).

2.5 CONSEQUÊNCIAS CLÍNICAS DA DEFICIÊNCIA E DO EXCESSO DE IODO

A deficiência de iodo é a principal causa evitável de dano cerebral em fetos e crianças e de retardo do desenvolvimento psicomotor. DDI durante determinada janela crítica do desenvolvimento neurológico, durante o desenvolvimento fetal e infância, pode gerar manifestações dramáticas como o cretinismo neurológico, caracterizado por grave e permanente prejuízo do crescimento e funções cognitivas. Além disso, a prevalência de alterações mais discretas como hipotireoidismo subclínico, baixo rendimento escolar e aumento da mortalidade perinatal podem estar presentes mesmo em áreas com deficiências moderadas (ZIMMERMANN, 2011; ZIMMERMANN, 2005; KNOBEL; MEDEIROS-NETO, 2004; LAURBERG et al., 2000).

A nutrição de iodo exerce um papel crucial no período pré-natal e o suprimento adequado desse nutriente é imprescindível para neonatos e crianças, e dá-se principalmente, através da amamentação, visto que durante a lactação, as glândulas mamárias concentram iodo numa quantidade 20-50 vezes maior que o plasma (AZIZI; SMYTH, 2009).

Uma oferta inadequada do mineral nesse período pode comprometer irreversivelmente a função cognitiva dos menores (PINSKER et al., 2013). Estudos revelam que os níveis de quociente de inteligência (QI) das crianças que vivem em regiões iododeficientes são, em média, 12,45 pontos inferiores àquelas que vivem em áreas iodossuficientes (MINA; FAVALORO; KOUTTS, 2011; LEUNG et al., 2010).

Em contrapartida, nota-se significativo aumento de casos de tireoidite crônica após a adição de iodo ao sal consumido por certas populações. Outros autores mostraram que o excesso de iodo consumido pela população pode levar ao aumento do volume da tireoide (bócio) e hipotireoidismo subclínico (VANDERPUMP et al., 2012; SKEAFF; THOMSON; EASTMAN, 2009; VEJBJERG et al., 2009b; RASMUSSEN et al., 2008).

Tireoidite de Hashimoto ou tireoidite linfocítica crônica é uma doença autoimune, cuja principal característica é a inflamação da tireoide. Na tireoidite de Hashimoto, o organismo produz autoanticorpos contra as CFT. Esses anticorpos provocam a destruição da

glândula ou a redução da sua atividade, o que pode levar ao hipotireoidismo (SGARBI; MACIEL, 2009).

Os mecanismos pelos quais o excesso de iodo da dieta modularia a reação tireoidiana autoimune ainda não estão bem esclarecidos, mas hipóteses têm sido discutidas, como a toxicidade direta ao tirócito, a imunogenicidade aumentada da TG e os efeitos diretos do iodo nas células do sistema imune. Um consumo excessivo de iodo resulta em moléculas de TG altamente iodadas e na formação de neoepítomos mais imunogênicos, o que poderia precipitar o processo autoimune (SGARBI; MACIEL, 2009).

2.6 NUTRIÇÃO DE IODO NO BRASIL

Em uma revisão sistemática com metanálise, Campos e colaboradores (2014) encontraram a prevalência DDI em estudos realizados com indivíduos brasileiros. No entanto, os autores observaram que a maioria dos estudos foi realizada na região Sudeste e, a partir de 2009, as pesquisas foram realizadas apenas no Sul e Sudeste, com predomínio no Sudeste. Além disso, a metanálise foi realizada com dados de estudos que envolveram exclusivamente escolares.

Nesta investigação, um total de 1.252 registros foi identificado. Foram encontrados 24 estudos publicados entre 1997 e 2013 elegíveis para a revisão sistemática. O desenho de estudo predominante foi o de corte transversal (n=20) (86,9%). Dois estudos longitudinais (coorte) e um estudo de caso-controle também foram incluídos. O ambiente escolar foi o lugar onde se realizou a maior quantidade de coleta de dados, totalizando 13 (56,5%) estudos (CAMPOS et al., 2014).

Dezessete estudos foram qualificados para a síntese quantitativa e um total de 23.272 indivíduos foram registrados entre 1997 e 2013. O tamanho da população variou de 13-6.553 e todos avaliaram o teor de IU. As principais razões para a exclusão dos demais estudos foram: resultados incompletos, estudos que não utilizaram o método padrão-ouro (Sandell-Kolthoff) para determinação da iodúria e estudos cujos resultados não permitiram a comparação entre os grupos (CAMPOS et al., 2014).

Em relação à população estudada, os estudos envolveram: escolares (8) (Tabela 1), pré-escolares e/ou lactentes (2) (Tabela 2), adultos e/ou idosos (2) (Tabela 3) e gestantes (2) (Tabela 4). A distribuição dos estudos por região foi: Norte (1), Nordeste (1), Centro-Oeste

(2), Sudeste (13) e Sul (2). Somente 7/14 estudos foram realizados nos últimos cinco anos. Apenas um estudo avaliou escolares nas regiões Norte e Nordeste (ESTEVES, 1997).

Tabela 1. Excreção Urinária de Iodo em escolares brasileiros

Estudo	Ano	População (N)	Região	Ingestão Insuficiente (<100µg/L)	Ingestão Suficiente (≥100µg/L)
Esteves	1997	4.231	Norte	1.985	2.246
		6.553	Nordeste	2.034	4.519
		2.186	Centro-Oeste	748	1.438
		2.165	Sudeste	671	1.494
		1.668	Sul	468	1.200
Saab	2000	1.000	Centro-Oeste	48	952
Nimer <i>et al.</i>	2002	280	Sudeste	72	208
Duarte	2007	964	Sudeste	15	949
Rates	2010	428	Sudeste	19	409
Navarro <i>et al.</i>	2010	145	Sudeste	5	140
Macedo <i>et al.</i>	2010	540	Sudeste	217	323
Carvalho <i>et al.</i>	2012	828	Sudeste	16	812

µg/L: micrograma por litro.

Tabela 2. Excreção Urinária de Iodo em pré-escolares e lactentes brasileiros.

Estudo	Ano	População (N)	Região	Ingestão Insuficiente <100 µg/L	Ingestão Suficiente ≥100 µg/L
Alves <i>et al.</i>	2005	141	Sudeste	87	54
Macedo <i>et al.</i>	2012	475	Sudeste	166	309
Almeida	2013	125	Sudeste	0	125

µg/L: micrograma por litro.

Tabela 3. Excreção Urinária de Iodo em adultos e idosos brasileiros.

Estudo	Ano	População (N)	Região	Ingestão Insuficiente <100µg/L	Ingestão Suficiente ≥100µg/L
Vanacor <i>et al.</i>	2007	60	Sul	0	60
Camargo <i>et al.</i>	2008	1.085	Sudeste	85	1.000
Marino <i>et al.</i>	2009	13	Sudeste	2	11
Milhoransa <i>et al.</i>	2010	47	Sul	0	47

µg/L: micrograma por litro.

Tabela 4. Excreção Urinária de Iodo em gestantes brasileiras.

Estudo	Ano	População (N)	Região	Ingestão Insuficiente <150µg/L	Ingestão Suficiente ≥150µg/L
Soares <i>et al.</i>	2008	147	Sul	29	118
Ferreira	2011	191	Sudeste	109	82

µg/L: micrograma por litro.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *R Core Team Statistical Software*, versão 3.1.0 (2014). A medida resumo - diferença média ponderada (DMP) - e seu

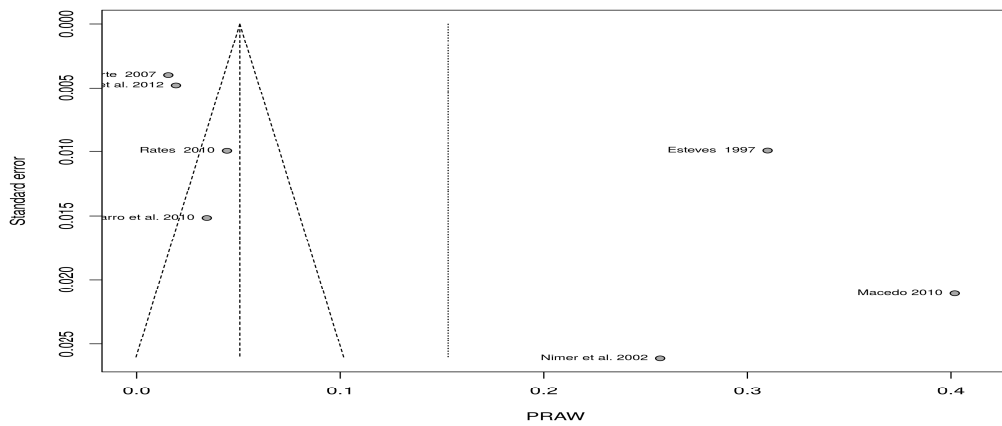
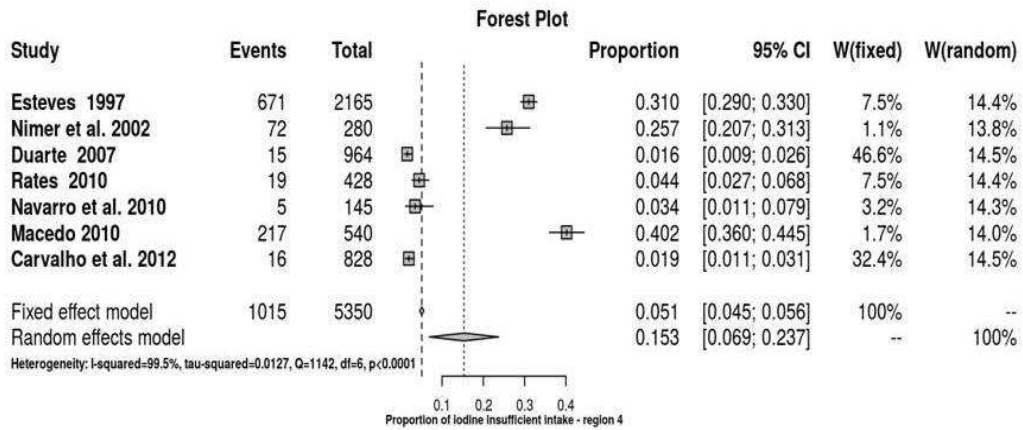
intervalo de confiança (IC) de 95% foram calculados. Utilizou-se o gráfico do funil (*funnel plot*) para avaliação da possibilidade de viés de publicação. A existência de heterogeneidade na metanálise foi avaliada inicialmente através de um teste de hipóteses para a homogeneidade, o Teste Q de Cochran (ao nível de significância de 5%), com posterior aplicação da Estatística I^2 e inspeção visual de cada *forest plot*. Para a associação dos dados foram utilizados os modelos de efeito fixo e de efeitos aleatórios, sendo este último empregado nos casos onde a estatística I^2 encontrou heterogeneidade significativa (CAMPOS et al., 2014).

Para análise, os estudos foram agrupados de acordo com a região e o grupo populacional (escolares, pré-escolares e/ou lactentes, adultos e/ou idosos e gestantes). A metanálise realizada incluiu 07 estudos conduzidos na região Sudeste. As taxas de prevalência de deficiência iódica encontradas na metanálise de estudos com escolares da região Sudeste foi de 15,3%; mas cabe salientar que a heterogeneidade entre os estudos foi muito grande ($p < 0,0001$; $I^2 = 99,5\%$), conforme revelado no *funnel plot* (Figura 3) (CAMPOS et al., 2014).

Para a análise, os estudos foram agrupados de acordo com a região e o grupo populacional (escolares, pré-escolares e/ou lactentes, adultos e/ou idosos e gestantes). A primeira metanálise realizada incluiu 07 estudos conduzidos na região Sudeste (Figura 3). Foi identificada heterogeneidade significativa entre os estudos utilizados na metanálise ($p < 0,0001$; $I^2 = 99,5\%$). Após aplicação da Estatística I^2 e inspeção visual do *Forest plot*, verificou-se que os estudos poderiam ser analisados separadamente. O critério estabelecido para esta separação foi a DMP atingida pelo método de efeito aleatório. Desse modo, os estudos foram separados em dois grupos, o primeiro com estudos que tiveram média inferior a 15,3% (Figura 4) e o segundo com aqueles que obtiveram média superior a 15,3% (Figura 5).

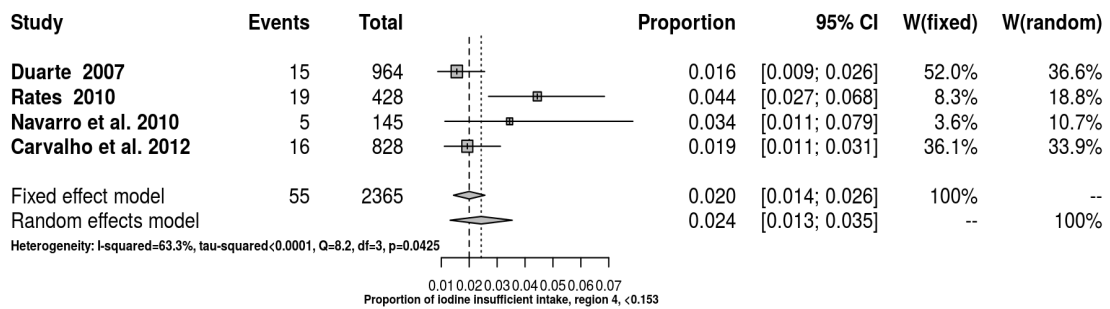
Ao separar os estudos e realizar a análise, verificaram-se diferenças relativas à heterogeneidade (Figura 4). Ao excluir o estudo de Rates (2010) (Figura 4) houve aumento da homogeneidade da metanálise. Contudo, não houve diferença significativa entre as medidas de efeito fixo e aleatório; portanto, não foi necessário eliminar o estudo da análise (Figura 4).

Figura 3. Metanálise geral de estudos com escolares realizados na região Sudeste

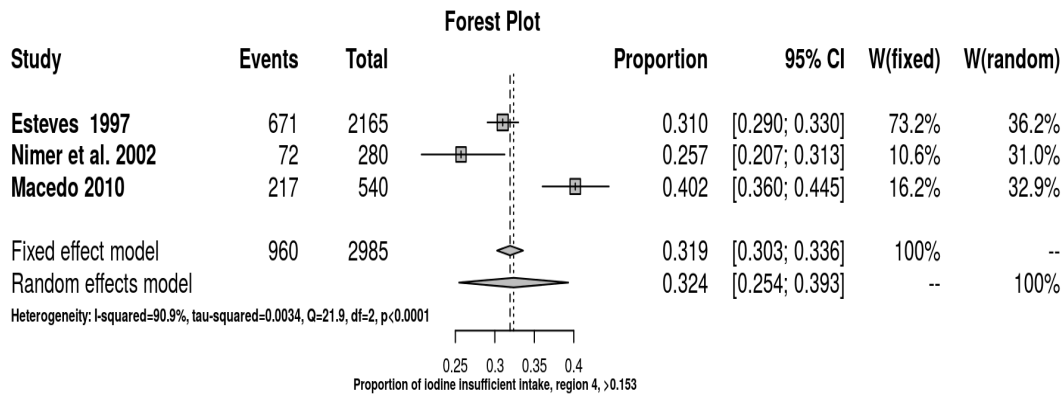


Fonte: Campos et al., 2014.

Figura 4. Metanálises de estudos da região Sudeste com prevalência de DDI menor que 15,3%



Fonte: Campos et al., 2014.

Figura 5. Metanálise de estudos da região Sudeste com prevalência de DDI maior que 15,3%

Fonte: Campos et al., 2014.

Limitações referentes ao número de estudos realizados em todas as regiões do Brasil e a possibilidade de “viés de publicação” identificada nas análises inviabilizaram a realização de metanálise para cada região do país. Assim, a análise quantitativa incluiu exclusivamente estudos da região Sudeste, revelando a necessidade de monitoramento nas demais regiões e de padronização dos métodos utilizados.

Conquanto a região Sudeste seja reconhecida como iodossuficiente, foram identificadas diferenças entre os estados de Minas Gerais e São Paulo. Enquanto no estado de São Paulo a preocupação é concernente à ingestão excessiva do micronutriente, tendo em vista o risco de doença da tireoide induzida pelo iodo; no estado de Minas Gerais ainda foram encontrados casos de insuficiência do mineral, especialmente em crianças e adolescentes de baixa renda (MACEDO et al., 2012, MACEDO, 2010).

Macedo (2010) avaliou 540 crianças de escolas do município de Novo Cruzeiro (MG) e observou DDI em cerca de 40% dos escolares. Entre estes, 28,7% tinham deficiência leve, 6,2% deficiência moderada e 4% apresentaram deficiência grave. Esta pesquisa revelou redução de DDI em relação à pesquisa realizada em 1998, em Ouro Preto, que registrou níveis abaixo de 100µg/L de iodo urinário em 62,5% dos escolares (ALVES et al., 2010).

Ao analisar estudos das regiões Norte e Nordeste do país, verificou-se a insuficiência de estudos; fato que impossibilitou a realização de metanálise. Em um levantamento realizado em 1996, envolvendo todas as regiões do país, Esteves encontrou DDI em 85 cidades. Na Bahia, nos municípios de Cocos, Arraias e Almas houve deficiência moderada (≥ 25 e $< 50\mu\text{g/L}$) e no Tocantins, no município de Paraná, deficiência leve (≥ 50 e $< 100\mu\text{g/L}$). Nos

outros 35 municípios, os valores médios eram normais; contudo, mais de 10% das crianças apresentaram níveis de iodo abaixo de 25µg/L (ESTEVEVES, 2007).

Na região Nordeste, o estudo mais recente é o de Pontes e Adan (2006) que avaliaram o estado nutricional de iodo de 180 escolares do município de Cabaceiras na Paraíba. Além da iodúria, os autores avaliaram o consumo de farinha de mandioca nas refeições dos escolares. A prevalência de escolares que consumiam farinha de mandioca foi de 31,6%, com uma frequência maior do que três vezes por semana, e a avaliação da Excreção Urinária de Iodo mostrou que 33,3% dos escolares estavam iododeficientes (com iodúria menor do que 100µg/L). Contudo, neste estudo os pesquisadores utilizaram o método *Rapid Urinary Iodide Test* para dosagem do IU em detrimento do método padrão-ouro.

A maior parte dos estudos desta revisão foi baseada em inquéritos escolares, em conformidade com as diretrizes do Programa de Controle de Distúrbios por Deficiência de Iodo (Pró-Iodo) do Ministério da Saúde, que recomenda o monitoramento do estado nutricional de iodo em escolares de 6 a 14 anos, visto que a população infantil é vulnerável a distúrbios por deficiência de minerais, como o baixo nível de escolaridade, retardo do crescimento e alterações do sistema reprodutor feminino (ZIMMERMANN, 2011; 2009).

O número de estudos realizados no país analisando o estado nutricional de iodo em mulheres grávidas ainda é insuficiente. Nesta revisão, foram encontrados apenas três estudos (FERREIRA, 2011; SOARES et al., 2008; BARCA et al., 2001). Ferreira (2011) ao avaliar 191 mulheres grávidas em Ribeirão Preto, São Paulo, encontrou uma prevalência de DDI de 57% e média de Excreção Urinária de Iodo de 144,4µg/L, sendo que, as pesquisas foram realizadas quando o nível de iodação eram de 20-40mg/kg; portanto, não sabemos o impacto da redução dos níveis de iodação do sal na saúde das gestantes e lactantes, uma vez que esse grupo possui uma necessidade maior de iodo nutricional (250µg) e UIE (>150µg) em comparação com mulheres não grávidas (WHO, 2007).

Pesquisas futuras, através de estudos controlados em mulheres durante a gravidez e pós-parto devem avaliar os resultados clínicos a curto, médio e longo prazo, como o estado nutricional de iodo e sua relação com o surgimento de disfunção tireoidiana materna e/ou distúrbios no desenvolvimento fetal. Considerando-se o dano da deficiência de iodo durante o desenvolvimento neurológico infantil, o estabelecimento de medidas preventivas destinadas a mulheres grávidas e crianças é essencial (ZIMMERMANN, 2012).

Macedo e col. (2012), ao avaliar lactentes e pré-escolares em Minas Gerais, encontraram uma prevalência de 34,4% de DDI, gerando informações que indivíduos

extremamente vulneráveis à deficiência de iodo, tais como as crianças até o quinto ano de vida, ainda podem estar expostos aos efeitos prejudiciais da carência do nutriente. Em contraste, De Lima e col. (2013) utilizaram o *Inductively coupled plasma mass spectrometry* (ICP-MS) para mensurar o teor de iodo no leite materno e na urina de crianças desde o nascimento até os seis meses de vida no estado de São Paulo e os resultados revelaram uma alta concentração média de iodo no leite materno (206µg/L) e Excreção Urinária de Iodo com média igual a 293µg/L.

Considerando-se o risco de ingestão excessiva de iodo, com base em estudos realizados no país, o Brasil mudou o conteúdo deste micronutriente no sal comercializado internamente (15-45mg/kg) (BRASIL, 2013). Ao adotar essa medida, seria necessário monitorar o estado nutricional da população desse elemento. A recomendação de iodação pode ser modificada com base nos dados de consumo de sal e concentração de iodo urinário encontrados em cada região, mas especialmente em um país de dimensão continental como o Brasil, deveríamos considerar as enormes diferenças sócio-demográficas, geográficas e climáticas.

Possivelmente, o excesso de iodo nutricional contribuirá para um aumento significativo, nos próximos anos, de doenças da tireoide. A prevalência de hipotireoidismo clínico e subclínico e tireoidite linfocítica crônica aumenta após a exposição da população submetida à ingestão excessiva de iodo, principalmente, em indivíduos mais velhos (BAHN et al., 2011; ZOIS et al., 2003). Não foram encontrados estudos que avaliaram, exclusivamente, o estado nutricional relativo ao iodo em idosos saudáveis. Dentro deste grupo especial de investigação, pesquisadores procuram relação entre Excreção urinário de iodo e doenças da tireoide tais como verificado no estudo realizado por Duarte e col.(2009b).

A situação nutricional de iodo no Brasil tem melhorado ao longo dos últimos anos, em geral, tendo em vista a obrigatoriedade da iodação do sal, com conseqüente redução da taxa do bócio endêmico. No entanto, a preocupação com nutrição ideal de iodo persiste em todas as regiões do país, especialmente, após a redução nos níveis de iodação do sal (15-45mg/kg).

O monitoramento sistemático, em todos os estados do país, é fundamental para evitar o retrocesso deste problema em regiões onde o controle já foi alcançado e identificar áreas populacionais vulneráveis, visto que a nutrição de iodo no Brasil é heterogênea e está relacionada com determinantes sociais e ambientais.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar o estado nutricional de iodo na população de alunos de escolas públicas de quatro microrregiões da Bahia.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Mensurar o conteúdo de iodo na urina e TSH de escolares (6 a 14 anos), de ambos os sexos, que frequentam escolas públicas de cinco cidades do estado da Bahia, nas zonas urbanas e rurais.
- Determinar a prevalência do excesso e da deficiência grave, moderada e leve de iodo nos escolares, em conformidade com os pontos de corte definidos pela OMS.

4 PROBLEMA

Qual a situação nutricional relativa ao iodo de alunos de escolas públicas de cinco municípios de quatro microrregiões da Bahia, após a vigência da Resolução RDC nº 23, de 24 de abril de 2013?

5 HIPÓTESE NULA

H_0 - Alunos de escolas públicas de quatro microrregiões da Bahia possuem iodossuficiência.

H_1 - Alunos de escolas públicas de quatro microrregiões da Bahia possuem altas taxas de iododeficiência ou excesso de iodo.

6 JUSTIFICATIVA

Apesar do notável avanço do controle dos DDI no Brasil, ainda há a necessidade de aperfeiçoamento das ações de prevenção, controle e monitoramento do programa. Deve-se ressaltar que o monitoramento sistemático dos DDI é fundamental para evitar o retrocesso deste problema em regiões onde o controle já foi alcançado.

Tendo em vista a viabilidade de emprego da análise de iodúria e a ausência de estudos populacionais referentes à carência de iodo no estado da Bahia, o presente estudo tem, por objetivo, a avaliação da prevalência de excesso ou deficiência subclínica e clínica de iodo em alunos de escola pública de diferentes regiões do estado, bem como a identificação dos possíveis fatores associados.

Avaliou-se o impacto da iodação do sal consumido por alunos de escola pública em diferentes microrregiões do estado da Bahia. Além da avaliação direta da iodúria, essa pesquisa permitirá coleta do sal consumido pela população do estado, com intuito de futura análise.

Esta pesquisa tem relevância epidemiológica e política, uma vez que contribuirá para que o estado alimente as bases de dados nacionais e internacionais, no âmbito dos pactos firmados, e ainda ajudará a promover o credenciamento do país para o Certificado Internacional de Eliminação Virtual dos DDI de seu território. Estas informações, em conjunto com dados de disponibilidade de alimentos, são fundamentais para o planejamento e monitoramento de ações de saúde e nutrição na Bahia e no Brasil.

As evidências bioquímicas e laboratoriais articuladas às constatações clínicas e epidemiológicas que envolvem o *status* nutricional do iodo propiciam uma melhor compreensão da fisiologia, da interação de órgãos e sistemas, das doenças tireoidianas e das variáveis que possam comprometê-la, bem como o domínio de metodologias, protocolos experimentais e tecnologias, sempre na perspectiva da interdisciplinaridade.

Visamos a padronização de novos métodos de estudo, assim como atingir uma melhor compreensão dos mecanismos etiopatogênicos das doenças relacionadas ao excesso ou carência do iodo. Além de revelar dados inéditos sobre o tema proposto na população de alunos de escolas públicas da Bahia, uma vez que, não existem estudos atuais realizados no estado.

7 CASUÍSTICA E MÉTODOS

7.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este trabalho foi executado de acordo com a Resolução CNS 466/12 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP). O projeto foi submetido na Plataforma Brasil sob o número CAAE: 11859113.8.0000.5531 e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia, através do parecer nº 268.654 (ANEXO A). Os participantes foram informados acerca dos objetivos da pesquisa e a permissão deu-se de forma voluntária, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

7.2 DESENHO DO ESTUDO

Estudo descritivo, analítico, de corte transversal, no qual participaram crianças com idade entre seis a quatorze anos, de cinco municípios do estado da Bahia, no período de Outubro de 2013 a Setembro de 2014.

7.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram selecionadas, por conveniência, cinco cidades de quatro microrregiões do estado da Bahia, obedecendo, primordialmente, a critérios geográficos, visando a análise de distintas áreas do estado da Bahia: a) Microrregião de Salvador: Salvador; b) Microrregião de Alagoinhas: Alagoinhas; c) Microrregião de Santa Maria da Vitória: Santa Maria da Vitória e Santana; d) Microrregião de Santo Antônio de Jesus: Cruz das Almas (Figura 6).

Desta forma, foram envolvidos municípios destas microrregiões, cujo sistema municipal de ensino apresentava estrutura para a pesquisa. Foram consideradas ainda, questões operacionais referentes à locomoção e atividades da equipe de pesquisa nos respectivos municípios.

Figura 6. Mapa do estado da Bahia com respectivas microrregiões.



Fonte: Elaborado a partir de base cartográfica do IBGE. Disponível em: <http://www.mapasparacolorir.com.br/mapa-estado-bahia.php>. Acesso em 19 out. 2014.

Os alunos matriculados no ensino fundamental em escolas públicas municipais das cidades selecionadas, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas (IBGE), no ano de 2012, foram:

- Município de Alagoinhas - 10.193 alunos matriculados
- Município de Santa Maria da Vitória - 1905 alunos matriculados
- Município de Santana - 3.883 alunos matriculados
- Município de Salvador - 102.953 alunos matriculados
- Município de Cruz das Almas - 5.901 alunos matriculados

Fonte: <http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=292740&idtema=117&search=bahia|salvador|ensino-matriculas-docentes-e-rede-escolar-2012>. Acesso em 19 out. 2014.

7.4 CÁLCULO AMOSTRAL

O cálculo do tamanho amostral baseou-se no percentual de DDI do país (15,3%), encontrado numa metanálise realizada por Campos et al. (2014). O número encontrado foi de 1.314 escolares, tendo em vista o intervalo de confiança de 90%. Para tanto, considerou-se as seguintes variáveis:

- Tamanho da população (para o fator de correção da população finita ou fcp)(N): 1000000
- Frequência % hipotética do fator do resultado na população (p): 15.3%+/-2
- Limites de confiança como % de 100(absoluto +/-%) (d): 2%
- Efeito de desenho (para inquéritos em grupo- $EDFF$): 1.5

O número calculado está em conformidade com estudos que recomendam que a população de estudos epidemiológicos que avaliam o teor urinário de iodo não pode ser inferior a 300 indivíduos (ANDERSEN et al., 2008).

7.5 GRUPO AMOSTRAL

Para seleção dos participantes do estudo utilizou-se o processo de amostragem probabilística por conglomerados, no qual as escolas públicas de cada município foram selecionadas aleatoriamente, através da relação de escolas disponibilizada pela Secretaria Municipal de Educação de cada município envolvido (Quadro 4).

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. Em seguida, convidou-se os alunos com a idade estabelecida para participar do estudo. Um número médio de 100 escolares por escola selecionada foi estimado, tendo em vista as limitações decorrentes da necessidade de presença dos pais e/ou responsáveis na coleta de dados.

Participaram do estudo, escolares regularmente matriculados, frequentando a escola no ensino fundamental. Nas situações em que os pais ou responsáveis eram analfabetos, a inclusão foi feita a partir de consentimento verbal e datilograma. Foram organizadas, dentro dos estabelecimentos escolares, condições adequadas para a realização de exames e coleta do material.

Em cada escola, foi realizado um seminário no qual se abordaram os temas: Importância do iodo, consequências da deficiência de iodo para crianças em idade escolar e implicações clínicas e éticas, com esclarecimento das possíveis dúvidas.

Quadro 4. Relação das escolas selecionadas no estudo de acordo com a localização.

Nome da Escola	
Microrregião de Alagoinhas	
Colégio Municipal de Alagoinhas	Zona Urbana
Escola Municipal Dom Avelar	Zona Rural
Escola Municipal José Honorato	Zona Urbana
Escola Municipal Dr. Jairo Azi	Zona Rural
Microrregião de Santa Maria da Vitória e Santana	
Escola Municipal Parque de Exposição	Zona Urbana
Escola Municipal Dr. Bruno Neto	Zona Urbana
Escola Municipal Roberto Borges	Zona Urbana
Escola Municipal Olímpio Fernandes	Zona Rural
Escola Municipal Raul Leão	Zona Rural
Colégio Municipal Alegria do Saber	Zona Urbana
Microrregião de Salvador	
Escola Municipal de Periperi	Zona Urbana
Escola Municipal Fernando Presídio	Zona Urbana
Microrregião de Santo Antônio de Jesus	
Escola Municipal Recanto Feliz	Zona Urbana
Escola Municipal Maria Peixoto	Zona Urbana
Escola Municipal Virgildásio Sena	Zona Urbana
Escola Municipal Comendador Temístocles	Zona Urbana
Escola Municipal da Embira	Zona Rural

7.5.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

A seleção dos alunos obedeceu como critérios de inclusão, alunos com idade entre 6 a 14 anos, regularmente matriculados, frequentando a escola no ensino fundamental, que concordem em participar do estudo, após notificação prévia com consentimento dos pais ou responsáveis, das autoridades escolares e do Secretário de Saúde do município avaliado.

Foram excluídos do estudo: a) gestantes; b) indivíduos em tratamento de doenças da tireoide ou uso de medicações que interfiram na função tireoidiana ou contenham iodo; c) indivíduos portadores de doenças crônicas.

7.6 PERFIL NUTRICIONAL E SOCIODEMOGRÁFICO DOS ESCOLARES

7.6.1 Questionário Sociodemográfico e de Saúde

Para caracterização da população estudada, foram coletadas informações socioeconômicas, demográficas e de saúde através da aplicação de um questionário semi-estruturado contendo dados sobre: a) Condições socioeconômicas: Localização do domicílio (rural ou urbano), renda em salários mínimos, situação de pobreza extrema, gasto com alimentação em salários mínimos, número de pessoas no domicílio, situação de segurança alimentar e nutricional; b) Biológicos e de saúde: sexo, idade, alergia, origem da água (tratamento urbano ou águas superficiais), histórico do paciente e familiar de doença da tireoide (APÊNDICE B).

Foram coletadas ainda informações referentes ao armazenamento e ao consumo de sal iodado para cada aluno e seu respectivo ambiente domiciliar.

7.6.2 Avaliação Antropométrica

O perfil nutricional das crianças foi traçado através da avaliação antropométrica. Todas as medidas foram realizadas após padronização dos equipamentos e procedimentos a serem utilizados de acordo com as técnicas descritas por Gordon et al. (ROCHE, 1984). Para aferição do peso, estatura e circunferências do braço e abdominal foram utilizados balança eletrônica portátil com capacidade para 200 kg, com sensibilidade de 50g, Marte, modelo LC200PP; estadiômetro portátil de montagem, de precisão, com coluna desmontável, escala bilateral de 35 a 213cm e resolução de 0,1cm, Alturaexata; e fita inelástica Avanutri. Os alunos foram pesados e medidos descalços e sem roupas secundárias (agasalhos, jaquetas, etc.).

Para coleta da medida da Circunferência do Braço (CB) foi marcado o ponto médio entre o acrômio e o olecrano, com o braço flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°. O braço foi contornado com fita antropométrica inelástica (marca Avanutri) de forma ajustada, evitando a folga ou compressão da pele. Para aferição da circunferência abdominal, utilizou-se a mesma fita inelástica que circundou o aluno na linha umbilical.

As medidas foram realizadas nas próprias escolas, de acordo com a disponibilidade do escolar, e após consentimento anteriormente informado. As variáveis do estado nutricional utilizadas foram: peso, estatura, circunferência do braço, circunferência abdominal, idade e

sexo. Os indicadores do estado nutricional foram: Peso para Idade (PI), estatura para idade (E/I) e índice de massa corporal para idade (IMC/I). Os pontos de corte adotados foram os definidos pela OMS (2007). Para os cálculos dos valores de escore Z, utilizou-se o *software* ANTRHO PLUS, WHO, Geneva, 2009 (<http://www.who.int/growthref/tools/en/>). Os pontos de corte para classificar os escolares da pesquisa quanto aos seus estados nutricionais estão representados nos Quadros 5 a 12.

Quadro 5. Valores de referência para interpretação de E/I para crianças de 5 a 10 anos.

Valores Críticos		Diagnóstico Nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixa estatura para a idade
> Percentil 0,1 e < Percentil 3	> Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3	≥ Escore-z -2	Estatura adequada para a idade

E/I: Estatura por Idade. Fonte: OMS, 2007.

Quadro 6. Valores de referência para interpretação de P/I para crianças de 5 a 10 anos.

Valores Críticos		Diagnóstico Nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade
> Percentil 0,1 e < Percentil 3	> Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade
> Percentil 3 e < Percentil 97	> Escore-z -2 e < Escore-z +2	Peso adequado para a idade
> Percentil 97	> Escore-z +2	Peso elevado para a idade

P/I: Peso por Idade. Fonte: OMS, 2007.

Quadro 7. Valores de referência para interpretação de IMC/I para crianças de 5 a 10 anos.

Valores Críticos		Diagnóstico Nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
> Percentil 0,1 e < Percentil 3	> Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
> Percentil 3 e < Percentil 85	> Escore-z -2 e < Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e < Percentil 97	> Escore-z +1 e < Escore-z +2	Sobrepeso
> Percentil 97 e < Percentil 99,9	> Escore-z +2 e < Escore-z +3	Obesidade
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave

IMC/I: Índice de Massa Corporal por Idade. Fonte: OMS, 2007.

Quadro 8. Valores de referência para interpretação de E/I para adolescentes de 10 a 19 anos.

Valores Críticos		Diagnóstico Nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixa estatura para a idade
> Percentil 0,1 e < Percentil 3	> Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3	≥ Escore-z -2	Estatura adequada para a idade

E/I: Estatura por Idade. Fonte: OMS, 2007.

Quadro 9. Valores de referência para interpretação de IMC/I para adolescentes de 10 a 19 anos.

Valores Críticos		Diagnóstico Nutricional
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
> Percentil 0,1 e < Percentil 3	> Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
> Percentil 3 e < Percentil 85	> Escore-z -2 e < Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e < Percentil 97	> Escore-z +1 e < Escore-z +2	Sobrepeso
> Percentil 97 e < Percentil 99,9	> Escore-z +2 e < Escore-z +3	Obesidade
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave

IMC/I: Índice de Massa Corporal por Idade. Fonte: OMS, 2007.

Quadro 10. Valores de referência em percentis de circunferência abdominal para meninos e meninas brancos e negros de 6 a 14 anos.

Idade	Meninos				Meninas			
	P 50		P 90		P 50		P 90	
	Branco	Negro	Branco	Negro	Branco	Negro	Branco	Negro
	cm		cm		cm		Cm	
6	54	54	61	60	53	53	60	59
7	55	56	61	61	54	56	64	67
8	59	58	75	67	58	58	73	65
9	62	60	77	74	60	60	73	78
10	64	64	88	79	63	64	75	79
11	68	64	90	79	66	64	83	87
12	70	68	89	87	67	68	83	84
13	77	68	95	87	69	68	94	81
14	73	72	99	85	69	72	96	92

P: Percentil. Fonte: Adaptado de Freedman et al., 1999.

Quadro 11. Valores de referência em percentis para circunferência do braço para meninas de 6 a 14 anos.

Idade	Percentis								
	Meninas								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
6,0- 6,9	15,7	16,2	16,5	17,0	17,8	19,0	19,9	20,5	22,0
7,0-7,9	16,4	16,7	17,0	17,5	18,5	20,1	20,9	21,6	23,3
8,0-8,9	16,7	17,2	17,6	18,2	19,5	21,2	22,2	23,2	25,1
9,0-9,9	17,6	18,1	18,6	19,1	20,6	22,2	23,8	25,0	26,7
10,0-10,9	17,8	18,4	18,9	19,5	21,2	23,4	25,0	26,1	27,3
11,0-11,9	18,8	19,6	20,0	20,6	22,2	25,1	26,5	27,9	30,0
12,0-12,9	19,2	20,0	20,5	21,5	23,7	25,8	27,6	28,3	30,2
13,0-13,9	20,1	21,0	21,5	22,5	24,3	26,7	28,3	30,1	32,7
14,0-14,9	21,2	21,8	22,5	23,5	25,1	27,4	29,5	30,9	32,9

Fonte: Frisancho, 1981.

Quadro 12. Valores de referência em percentis para circunferência do braço para meninos de 6 a 14 anos

Idade	Percentis								
	Meninos								
	5	10	15	25	50	75	85	90	95
6,0- 6,9	15,8	16,1	16,5	17,0	18,0	19,1	19,8	20,7	22,8
7,0-7,9	16,1	16,8	17,0	17,6	18,7	20,0	21,0	21,8	22,9
8,0-8,9	16,5	17,2	17,5	18,1	19,2	20,5	21,6	22,6	24,0
9,0-9,9	17,5	18,0	18,4	19,0	20,1	21,8	23,2	24,5	26,0
10,0-10,9	18,1	18,6	19,1	19,7	21,1	23,1	24,8	26,0	27,9
11,0-11,9	18,5	19,3	19,8	20,6	22,1	24,5	26,1	27,6	29,4
12,0-12,9	19,3	20,1	20,7	21,5	23,1	25,4	27,1	28,5	30,3
13,0-13,9	20,0	20,8	21,6	22,5	24,5	26,6	28,2	29,0	30,8
14,0-14,9	21,6	22,5	23,2	23,8	25,7	28,1	29,1	30,0	32,3

Fonte: Frisancho, 1981.

7.7 INDICADORES DO ESTUDO

7.7.1 Coleta, Transporte e Armazenamento das Amostras de Urina

As amostras casuais de urina foram coletadas pelos responsáveis pelas crianças no ambiente escolar, em recipiente específico (coletor universal estéril), em seguida, as amostras de urina foram transferidas para tubos monovettes. Para o transporte do posto de coleta até o laboratório, as amostras urinárias foram dispostas em caixas térmicas munidas de gelo reutilizável e, em seguida, foram armazenadas sob refrigeração a 4°C até o momento da análise (Figura 7). As amostras de urina foram analisadas em temperatura ambiente (Figura 8).

Figura 7. Acondicionamento de amostras de urina **Figura 8.** Amostras urinárias em tubos monovettes



7.7.2 Mensuração do Iodo Urinário

A dosagem do teor de iodo urinário foi realizada segundo a técnica proposta por Sandell & Kolthoff (1937) e modificada por Esteves (2007), conforme recomendado pelo *International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD-OMS)*.

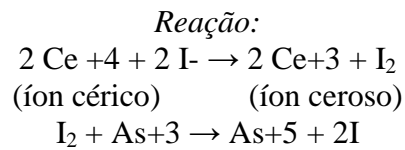
A determinação do iodo urinário foi obtida a partir da curva analítica utilizando soluções de trabalho de 0µg/dL, 1µg/L, 2,5µg/L, 5µg/L, 7,5µg/L e 8,5µg/L preparada com solução de iodeto de potássio para cobrir toda a faixa do ensaio, através da reação bioquímica colorimétrica recomendada pelo *ICCIDD*, também considerada de baixo custo e de execução relativamente simples, baseada na reação de Sandell-Kolthoff (1937) modificado por Pino et al.(1996) e adaptada (BORIOLI et al., 2002; FERREIRA et al., 2008; FREITAS et al., 2010).

O volume dessas soluções de trabalho foi reduzido em cinco vezes frente ao proposto no método de Esteves *et al.*(2007) pelos pesquisadores para adaptação aos equipamentos disponíveis para trabalho analítico. Às amostras de urina em temperatura ambiente foram adicionadas o persulfato de amônio P.A. (Anidrol, Lote 25558, Diadema, São Paulo) com a finalidade de digerir os possíveis interferentes oxidantes e redutores contidos nessa fase da reação. A reação com esse reagente químico foi realizada em temperatura entre 94°C por 30 minutos em capela química de exaustão ao abrigo da luz (Figura 9). Em seguida, as soluções foram colocadas em banho-maria a 37°C e acrescidos os seguintes reagentes: ácido arsenioso 0,2N (Dinâmica, Diadema, São Paulo), ácido sulfúrico 2,5N (Dinâmica, Diadema, São Paulo), água milliQ e sulfato cérico amoniacal (Dinâmica, Diadema, São Paulo).

Figura 9. Capela Química de Exaustão



O princípio da reação se baseia na detecção indireta do iodo pela monitoração da redução do sulfato cérico amoniacal. O iodeto presente na amostra catalisa a redução do íon cérico (Ce_4^+), amarelo, a íon ceroso (Ce_3^+), transparente. O resultado da reação dá-se de forma indireta, ou seja, à medida que o iodeto presente na amostra é catalisado de íon cérico (amarelo) á íon ceroso (transparente), a absorbância apresentada é inversamente proporcional à concentração do iodo urinário.



7.7.2.1 Etapa de Digestão

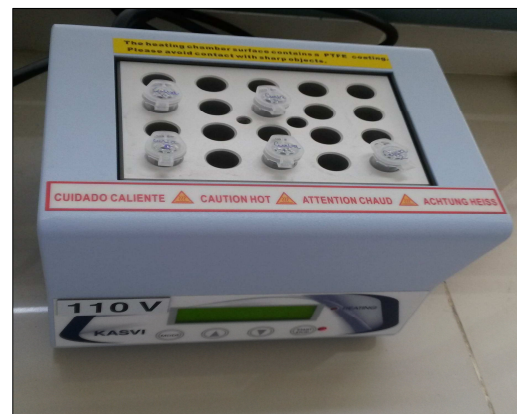
A etapa inicial, de digestão das amostras, tem o objetivo de eliminar substâncias que possam interferir na reação. A técnica descrita por Pino *et al.* (1996) é analiticamente sensível, acurada, reprodutível, segura e econômica (Figura 10).

Foram utilizados 50 μ L de cada amostra de urina para serem analisadas em tubos eppendorff. Adicionou-se 200 μ L de persulfato de amônio e procedeu-se o aquecimento à temperatura de 90°C por 55 minutos em bloco digestor (Phoenix, modelo AP-56, série 15308, Araraquara, São Paulo) (Figura 11). Após o aquecimento, as amostras foram resfriadas até atingir temperatura ambiente para realização da dosagem.

Figura 10. Preparo das amostras na etapa de digestão.



Figura 11. Aquecimento em bloco digestor.



7.7.2.2 Etapa de Dosagem

Na etapa de dosagem, adicionou-se na amostra 700 μ L de ácido arsênico (Dinâmica, Diadema, São Paulo) sob agitação e esperou-se 15 minutos após a adição do reagente ao último tubo. Terminado o tempo, foi adicionado 70 μ L de sulfato cérico amoniacal (Dinâmica, Diadema, São Paulo) em intervalos de 30 segundos entre a amostra e sua respectiva duplicata, mantendo cada uma sob agitação no agitador de tubos vortex (Kasvi, Curitiba, Paraná) durante 15 segundos logo após a adição do reagente. Exatamente 20 minutos após a adição do sulfato cérico, (Dinâmica, Diadema, São Paulo) ao primeiro tubo, levaram-se as amostras ao banho sorológico digital (Phoenix, modelo 0304M-1105, São Paulo) durante 10 minutos à temperatura de 37° C.

Para a leitura dos parâmetros foi utilizado espectrofotômetro UV/VIS (São Paulo) para a técnica de determinação de iodo urinário num comprimento de onda de 405nm (Figura 12). A Excreção Urinário de Iodo foi obtida por comparação com a curva-padrão e os resultados foram expressos em μ g/L de iodo urinário. Utilizou-se técnica semi-automatizada e a curva padrão foi interpretada através do *software* Microsoft Excel 2010, Windows 8 (APENDICE C).

Figura 12. Etapa de leitura em espectrofotômetro.



O método da determinação de IU foi previamente validado empregando-se os parâmetros de sensibilidade analítica encontrando-se 0,5 μ g/dL de iodo; especificidade analítica de 97,4%; exatidão de 1,03; precisão: coeficiente de variação (CV) de 4,86% para a reprodutibilidade e 3,18% para a repetibilidade e uma incerteza de medição de 0, 307 μ g/dL (TONISSI *et al.* *Estudo da validação do método de iodo urinário: resultados preliminares. Ial: boletim do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, v.17, p.1-100, 2007*).

As soluções foram preparadas no Laboratório de Química Analítica, do Instituto de Química da Universidade Federal da Bahia e as análises foram realizadas no Laboratório de Estudo da Tireoide, no Instituto de Ciências da Saúde.

7.7.3 Dosagem do TSH em Papel Filtro

Aos pacientes selecionados para o estudo foi facultativo a participação na coleta, em papel-filtro, tipo SS 903, de sangue total para medição do TSH. O sangue foi coletado com lanceta do digital das crianças, após obtenção dos dados antropométricos. O TSH foi dosado pelo método imunofluorimétrico – Luminex. Para a dosagem de TSH em papel de filtro, usa-se um anticorpo monoclonal de captura ligado em fase sólida e um anticorpo monoclonal de reconhecimento. Esse método possui sensibilidade de 0,1mU/L e coeficientes de variação intra e interensaio de 5% e 10%, respectivamente (WARD et al., 1998).

No estado da Bahia há um sistema estruturado de rastreamento do hipotireoidismo congênito, credenciado pelo Ministério da Saúde, sediado na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais/Salvador-BA (APAE), onde foram feitas as dosagens.

Participaram desta etapa do estudo, somente escolares que consentiram com a coleta. O valor de referência para normalidade empregado foi 0,72-6,0 μ UI/mL. As amostras foram armazenadas sob refrigeração e o transporte para o laboratório da APAE foi realizado com as amostras na temperatura ambiente.

7.8 DESCARTE DOS RESÍDUOS

Todos os resíduos químicos provenientes da reação de iodo foram acondicionados seguindo as normas do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) da Instituição atendendo aos requisitos da ANVISA - RDC/nº 306 de 12/2004 e CONAMA nº 358 de 04/2005, quanto ao armazenamento, descarte e destino final.

7.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados deste estudo foram analisados através do *Software SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (Armonk, IBM)*, 2013. Para análise das variáveis considerou-se um nível de significância de 5% ($\leq 0,005$). Os modelos estatísticos adotados foram: média

aritmética, desvio-padrão, mediana, valor mínimo, valor máximo dos dados; cálculo de percentuais; coleção paramétrica de Pearson; teste t; teste qui-quadrado de Pearson e teste exato de Fisher.

8 RESULTADOS

8.1 ANÁLISE DESCRITIVA

Foram avaliados 1440 alunos de escolas públicas com idade entre 6 a 14 anos residentes em cinco municípios da Bahia (Alagoinhas, Santa Maria da Vitória, Santana, Salvador e Cruz das Almas). Destes, 2 alunos foram excluídos do estudo por serem portadores de doença crônica; 50 escolares não foram incluídos, pois tiveram as amostras analisadas em período posterior à análise estatística e 19 escolares apresentaram amostras com valor de iodúria negativo. Houve uma perda de 5% das amostras, totalizando um universo de 1369 escolares.

A Tabela 5 mostra a distribuição dos escolares por escola municipal das quatro microrregiões estudadas.

Tabela 5. Análise descritiva e distribuição dos escolares por escola municipal por microrregião do estado da Bahia, 2014.

Escola	N	%
Microrregião de Alagoinhas	218	15,7
Colégio Municipal de Alagoinhas	9	0,6
Escola Municipal Dom Avelar	95	6,9
Escola Municipal José Honorato	78	5,6
Escola Municipal Dr. Jairo Azi	36	2,6
Microrregião de Santa Maria de Vitória	625	45,4
Escola Municipal Parque de Exposição	54	3,9
Escola Municipal Dr. Bruno Neto	108	7,8
Escola Municipal Roberto Borges	98	7,1
Escolas Municipais Olímpio Fernandes e Raul Leão	127	9,3
Colégio Municipal Alegria do Saber	238	17,3
Microrregião de Salvador	150	10,9
Escola Municipal de Periperi	114	8,3
Escola Municipal Fernando Presídio	36	2,6
Microrregião de Santo Antônio de Jesus	376	27,2
Escola Municipal Recanto Feliz	88	6,4
Escola Municipal Maria Peixoto	114	8,3
Escola Municipal Virgildásio Sena	31	2,2
Escola Municipal Comendador Temístocles	93	6,7
Escola Municipal da Embira	50	3,6
Total	1369	100

A Tabela 6 caracteriza a população de escolares estudada no que se refere às variáveis biológicas como sexo e grupo etário, e demográficas como a distribuição quanto à localização escolar.

Tabela 6. Análise descritiva e distribuição dos escolares quanto ao sexo, grupo etário e localização escolar.

Variáveis	(N)	%
Sexo		
Masculino	710	51,8
Feminino	659	48,2
Faixa Etária		
6-7 anos	298	21,8
8-9 anos	461	33,6
10-11 anos	407	29,7
12-13 anos	176	12,9
14 anos	27	2,0
Localização Escolar		
Urbana	1061	77,5
Rural	308	22,5

8.1.1 Dados Econômicos e Sociodemográficos

Em relação à localização do domicílio, 72,7% dos entrevistados afirmaram morar na zona urbana e 27,3% na zona rural. Quanto à renda, em salários mínimos, 32,6% informaram receber menos da metade de um salário mínimo, 15,8% metade de um salário mínimo, 41,6%, um salário mínimo, 7% de dois a três salários mínimos, 1% de quatro a cinco salários mínimos e 2,1% mais de cinco salários mínimos.

Quanto ao número de pessoas no domicílio, 24,9% dos entrevistados responderam a opção até três, 59,1% de quatro a seis pessoas e 16% responderam mais de seis pessoas.

No quesito origem da água de consumo, 85,8% responderam rede pública, 6,7% poço raso, 4,8% rio, 1,5% barragem e 1,2% cisterna. Ao serem questionados, quanto ao tipo de tratamento da água, 76,6% dos entrevistados responderam a alternativa filtrada; 7,7% responderam fervida; 11,3% clorada e 4,4% responderam a opção “nenhum”. Quanto ao acesso à energia elétrica, 95,4% dos entrevistados responderam positivamente e 4,6% negativamente.

Em relação ao gasto mensal com alimentação em salários, 52% responderam que gastam mais de R\$200 e 48% afirmaram ter um gasto alimentício mensal inferior a R\$200.

8.1.2 Dados Biológicos e de Saúde

Quando questionados quanto à existência de algum tipo de alergia no escolar, 25,6% dos entrevistados responderam positivamente e 74,4% negaram.

Quando questionados se a criança fazia uso de algum medicamento regularmente, 10,8% responderam positivamente e 89,2% negaram. Na questão uso de xarope expectorante nas duas últimas semanas anteriores à coleta de urina, 14,2% responderam positivamente e 85,8% negaram o uso.

Quanto à realização de curativo usando álcool iodado nos últimos doze meses anteriores à coleta, 8% responderam positivamente e 92% negaram.

Em relação à história progressiva de doença tireoidiana ou bócio no escolar 2,8% dos entrevistados responderam positivamente e 97,2% negaram. Quanto à história familiar de doença da tireoide ou bócio, 16,4% dos entrevistados responderam positivamente e 83,6% negaram.

8.1.3 Estilo de Vida e Atividade Física

Em relação ao estilo de vida e atividade física dos escolares, 1,2% dos entrevistados referiram uso de cigarro e 98,8% negaram. Quanto ao uso de bebida alcoólica, 2,2% responderam positivamente e 97,8% negaram.

No quesito prática de algum esporte fora das aulas de educação física, 41,6% responderam positivamente, 56% negaram e 2,4% referiram que não sabiam responder. Dentre os indivíduos que responderam positivamente, 38,4% responderam que realizavam mais de três vezes por semana, 16,2% três vezes por semana, 25% duas vezes por semana e 20,3% uma vez por semana.

8.2 DADOS NUTRICIONAIS

Os dados nutricionais incluíram questões sobre consumo e armazenamento do sal de cozinha; consumo de temperos industriais, suplementos nutricionais e farinha de mandioca; e antropometria.

Quando questionados em relação ao consumo de sal iodado pela família, 67,7% dos entrevistados responderam positivamente, 7,7% negaram e 24,6% referiram não saber responder.

Em relação ao armazenamento do sal, 16,5% referiram guardar o sal na embalagem original; 71,1% dentro de um pote ou recipiente plástico; 10% na embalagem dentro de um pote e 2,4% responderam a opção outro. Quanto ao local de armazenamento do sal, 21,9% dos

entrevistados referiram guardar na geladeira; 67,2% no armário e 10,9% responderam a opção outro.

Quanto ao uso de tempero industrial, 69,3% responderam positivamente e 30,7% negaram o uso. Quanto ao uso de suplemento nutricional pelo escolar, 13,2% dos entrevistados responderam positivamente e 86,8% negaram.

Quando questionados em relação ao consumo de farinha de mandioca pelo escolar, 90,9% dos entrevistados responderam positivamente e 9,1% negaram o consumo. Frente ao questionamento sobre a frequência deste consumo, 53,1% responderam que o menor consumia diariamente, 29,1% semanalmente, 6,1% mensalmente e 11,7% raramente.

8.2.1 Avaliação Antropométrica

As Tabelas 7, 8 e 9 representam os valores mínimos, máximos, a média aritmética, a mediana, o desvio padrão em escore Z para os diferentes indicadores antropométricos, de acordo com a faixa etária.

A média aritmética dos escores Z do P/I para as faixas etárias representadas na Tabela 7 encontram-se em conformidade com os valores estabelecidos para a classificação de eutrofia. Os valores médios apresentados para o indicador E/I revelam estatura adequada para a idade nos escolares avaliados (Quadro 5).

Tabela 7. Representação dos valores médios, mediana, mínimo, máximo e desvio-padrão em escore Z dos indicadores P/I e E/I dos escolares, de acordo com a faixa etária

Faixa etária	P/I					E/I				
	M	MED	MIN	MAX	DP	M	MED	MIN	MAX	DP
6-7 anos	0,20	0,10	-3,25	4,16	1,32	0,06	0,06	-3,31	3,31	1,18
8-9 anos	0,13	0,00	-3,09	3,81	1,21	0,04	0,02	-3,75	4,71	1,20
*10 anos	-0,11	-0,24	-1,94	4,16	1,44	0,08	-0,16	-1,96	5,45	1,64

P/I: peso por idade; IMC/I: índice de massa corporal por idade; M: média; MED: mediana; MIN: mínimo; MAX: máximo; DP: desvio-padrão. *No item P/I só foram considerados os escolares com 10 anos e 0 meses.

Os valores médios de IMC/I, representados na Tabela 8, em ambas as faixas etárias, revelam eutrofia, de acordo com o ponto de corte estabelecido pela OMS (Quadro 6).

Tabela 8. Representação dos valores médios, mediana, mínimo, máximo e desvio-padrão em Z escore do indicador IMC/I dos escolares, de acordo com a faixa etária

Faixa etária	IMC/I				
	M	MED	MIN	MAX	DP
6-7 anos	0,21	0,06	-2,67	3,97	1,25
8-9 anos	0,10	0,02	-2,89	3,62	1,22

IMC/I: índice de massa corporal por idade; M: média; MED: mediana; MIN: mínimo; MAX: máximo; DP: desvio-padrão.

Os valores médios de E/I e IMC/I, representados na Tabela 9, nas três faixas etárias, revelam eutrofia, de acordo com os pontos de corte estabelecidos pela OMS (Quadros 7-8).

Tabela 9. Representação dos valores médios, mediana, mínimo, máximo e desvio-padrão em escore Z, dos escolares de acordo com a faixa etária

Faixa etária	E/I					IMC/I				
	M	MED	MIN	MAX	DP	M	MED	MIN	MAX	DP
10-11 anos	-0,12	-0,14	-3,58	5,45	1,16	0,14	-0,01	-3,61	4,10	1,35
12-13 anos	-0,35	-0,33	-5,22	4,93	1,34	-0,02	-0,13	-3,28	3,25	1,33
14 anos	-0,78	-0,46	-2,21	0,90	1,04	-0,74	-1,24	-2,52	2,68	1,33

E/I: estatura por idade; IMC/I: índice de massa corporal por idade; M: média; MED: mediana; MIN: mínimo; MAX: máximo; DP: desvio-padrão.

A Tabela 10 representa os resultados da avaliação antropométrica dos escolares.

Tabela 10. Distribuição dos 1116 escolares de acordo com os resultados da avaliação antropométrica

Variáveis	(N)	%
HAZ		
Muito baixa estatura para idade	15	1,4
Baixa estatura para a idade	40	3,6
Estatura adequada para a idade	1061	95
IMC/I		
Magreza acentuada	6	0,5
Magreza	39	3,5
Eutrofia	811	72,7
Sobrepeso	166	14,9
Obesidade	71	6,4
Obesidade grave	23	2,0

HAZ: Escore Z de Altura por Idade; IMC/I: Índice de Massa Corporal por Idade.

8.3 DOSAGEM DO TSH

Foram coletadas 1270 amostras de sangue em papel filtro para dosagem do TSH, mas, até o momento somente 880 foram analisadas. Houve perda de 1,57% das amostras devido à

contaminação do papel filtro com fungos. Trezentos e setenta amostras encontram-se armazenadas para avaliação. O valor médio de TSH encontrado foi de $1,01 \pm 0,55 \mu\text{UI/L}$ e mediana de $0,89 \mu\text{UI/L}$. Foram considerados os valores de referência para normalidade entre $0,72$ a $6,0 \mu\text{UI/L}$. A distribuição dos escolares de acordo com os valores encontrados está apresentada na Tabela 11.

Tabela 11. Valores de referência do TSH, significado clínico, distribuição das 880 amostras analisadas e comparação com os valores médios de iodúria

Valor em $\mu\text{UI/L}$	Diagnóstico	(N)	%	TSH Médio ($\mu\text{UI/L}$)	Iodúria Média ($\mu\text{g/L}$)
<0,72	Muito Baixo	272	30,9	$0,55 \pm 0,11$	166,59
0,72-2,5	Adequado	594	67,5	$1,18 \pm 0,40$	191,89
2,5-6,0	Adequado	13	1,4	$2,99 \pm 0,44$	216,23
$\geq 6,0$	Elevado	1	0,1	7,71	243,70

TSH: Hormônio Tireoestimulante.

8.4 ANÁLISE DE IODO URINÁRIO

Considerando todas as amostras de urina analisadas, constatou-se prevalência de 11,2% (N=154) de DDI entre os alunos de escolas públicas dos cinco municípios da Bahia. Destas, 5,6% (N=77) encontraram-se com valores abaixo de $100 \mu\text{g/L}$, caracterizando deficiência iódica com grau de endemicidade leve; 2,5% (N=35) entre 20 – $49 \mu\text{g/L}$ (deficiência moderada) e 3,1% (N=42) com valores de iodúria inferiores a $20 \mu\text{g/L}$ (deficiência grave), evidenciando ingestão insuficiente de iodo, segundo critério epidemiológico estabelecido pela OMS (quadro 2).

Uma prevalência geral de 7,9% (N=109) das amostras indicando IU igual ou superior a $300 \mu\text{g/L}$, valor preconizado como indicativo de ingestão excessiva de iodo, foi observada.

A distribuição das 1369 amostras analisadas está apresentada no Gráfico 1. O Gráfico 2 revela a distribuição dos escolares de acordo com faixa de EUI e microrregião avaliada, a partir dos valores de iodúria de acordo com a classificação em conformidade com a OMS (Quadro 2).

Gráfico 1. Frequência de iodo urinário, em intervalos de 40µg/L, de todos os escolares investigados.

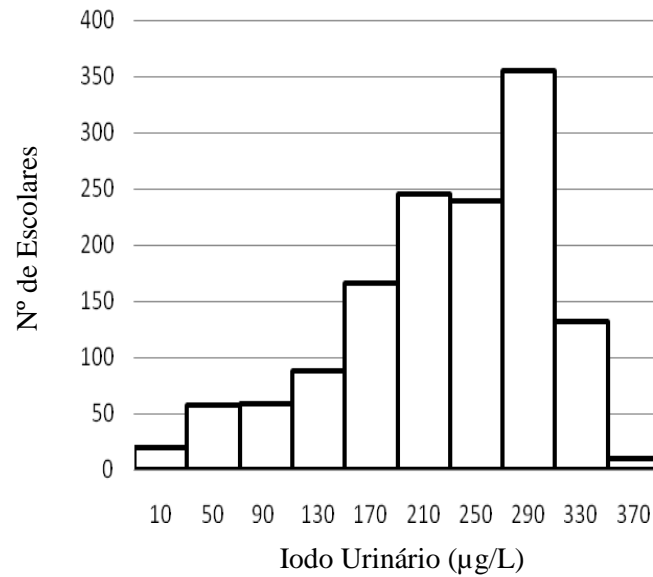
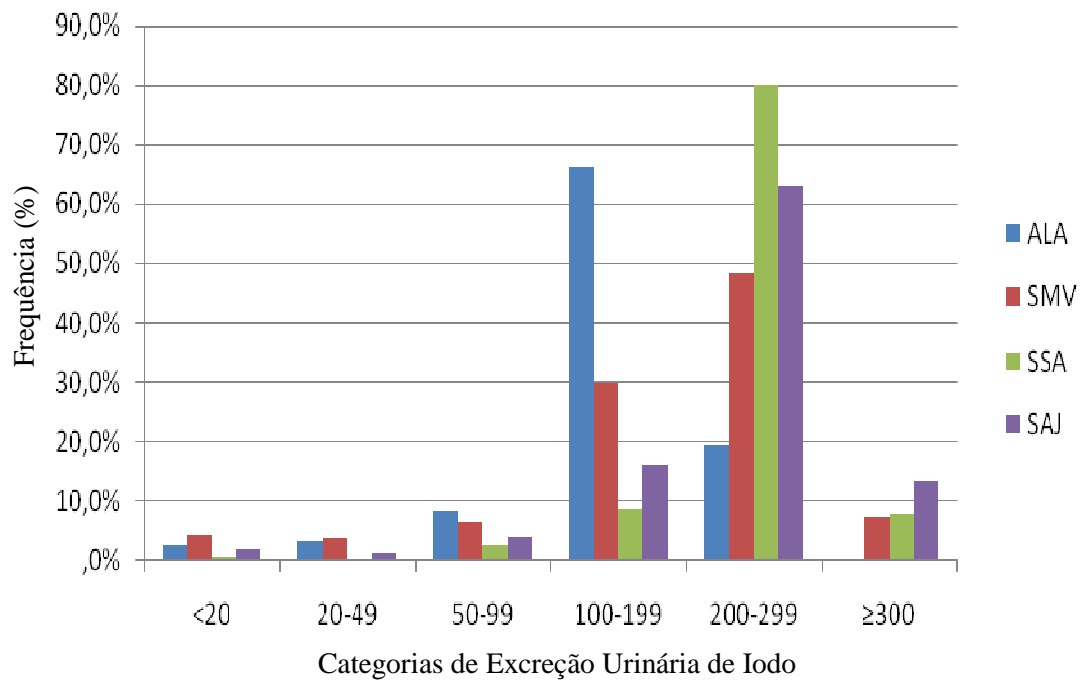


Gráfico 2. Frequência relativa (%) dos escolares por faixa de Excreção Urinária de Iodo de acordo com microrregião.



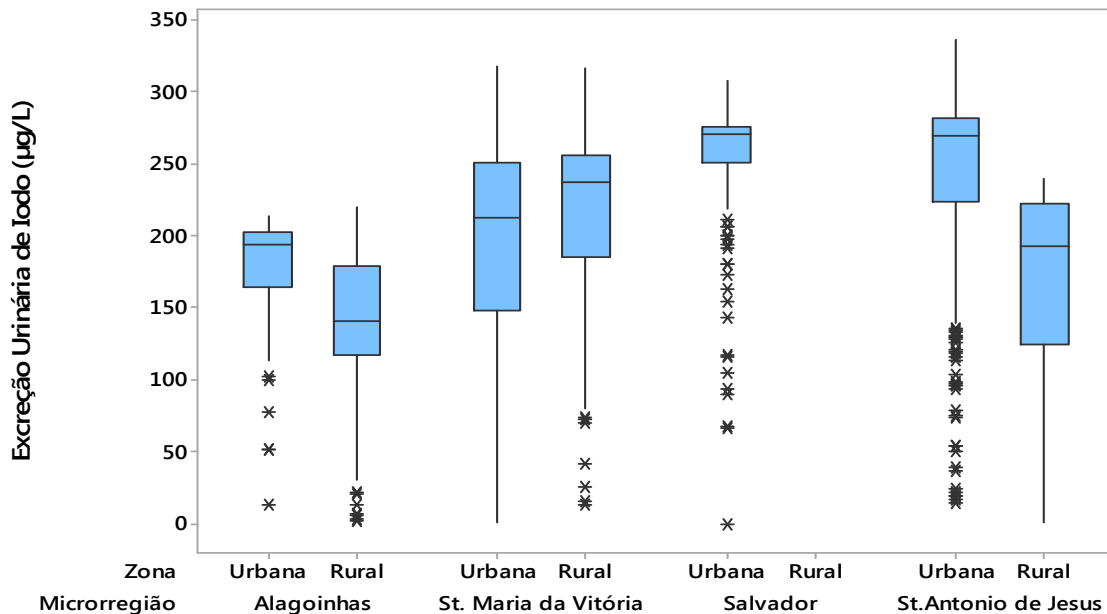
ALA: Microrregião de Alagoinhas; SMV: Microrregião de Santa Maria da Vitória; de SSA: Microrregião de Salvador e SAJ: Microrregião de Santo Antônio de Jesus.

Quanto à concentração média de IU, o valor encontrado para o total dos escolares avaliados foi de $206,30 \pm 78,16 \mu\text{g/L}$, mediana de $220,83 \mu\text{g/L}$, indicando iodossuficiência.

Foram calculados ainda os valores médios, mediana e desvio-padrão de acordo com a localização escolar. Na zona urbana verificou-se média de $215,31 \pm 76,82 \mu\text{g/L}$, mediana de $238,31 \mu\text{g/L}$; e na zona rural média de $175,70 \pm 74,55 \mu\text{g/L}$, mediana de $183,43 \mu\text{g/L}$. O teste t evidenciou diferença significativa entre os dois grupos no que se refere às concentrações medianas de IU ($p < 0,001$). Nota-se que, tanto os valores médios no meio urbano quanto no rural apresentaram valores superiores a $100 \mu\text{g/L}$, evidenciando uma adequação do *status* nutricional referente ao iodo.

O *boxplot* (Gráfico 3) representa a excreção urinária de iodo dos escolares, conforme a microrregião estudada e zona (urbana e rural), fornecendo a média e quartil superior (P75) e inferior (P25). Na microrregião de Alagoinhas foram avaliados 218 escolares, sendo 87 na zona urbana e 131 na zona rural. Na microrregião de Santa Maria da Vitória foram avaliados 625 escolares, sendo 498 na zona urbana e 127 na zona rural. Na microrregião de Salvador, foram avaliados 150 escolares e na microrregião de Santo Antônio de Jesus, foram avaliados 376 escolares, sendo 326 na zona urbana e 50 escolares na zona rural. No gráfico 3, pode-se observar a existência de *outliers* em todas as microrregiões avaliadas.

Gráfico 3. Representação da Excreção Urinária de Iodo dos escolares avaliados de acordo com microrregião e zona.



A Tabela 12 mostra os valores mínimo, máximo, média, desvio-padrão e mediana da Excreção Urinária de Iodo de acordo com a idade e sexo.

Tabela 12. Representação dos valores de iodúria encontrados nos escolares avaliados de acordo com a idade e sexo.

Idade	Meninos				Meninas			
	Excreção de IU em µg/L				Excreção de IU em µg/L			
	M	MED	MIN	MÁX	M	MED	MIN	MÁX
6	200,82±80,78	212,12	4,69	314,36	200,31±91,89	223,46	4,15	335,24
7	263,28±23,31	270,00	204,82	278,17	259,53±63,60	265,19	154,70	314,36
8	215,86±129,48	211,29	0,74	332,69	212,39±74,15	225,51	12,44	315,39
9	216,64±70,27	233,94	21,29	333,65	213,17±77,77	239,90	0,52	335,56
10	205,34±76,59	225,48	1,07	316,42	218,71±71,72	237,30	0,24	313,85
11	194,35±81,88	201,91	5,85	331,41	196,03±79,57	205,05	6,66	334,92
12	206,28±68,44	212,00	53,09	315,13	181,39±86,66	194,76	2,50	331,73
13	211,76±67,79	226,68	67,79	314,36	217,86±76,20	239,70	9,51	318,66
14	252,56±46,58	207,50	141,88	314,88	193,77±70,21	201,47	56,18	275,53

µg/L: micrograma por litro.

A Tabela 13 mostra a frequência de escolares por categoria de concentração de iodo urinário de acordo com microrregião e zona estudada.

Tabela 13. Frequência de escolares por categoria de concentração de iodo urinário de acordo com microrregião e zona.

Microrregião		Concentração de Iodo Urinário (µg/L)						Nº de escolares
		<20	20-49	50-99	100-199	200-299	≥300	
ALA	ZU	1,1%	0,0%	4,6%	63,2%	31,0%	0,0%	87
	ZR	3,9%	5,4%	10,9%	68,2%	11,6%	0,0%	131
Total		2,8%	3,2%	8,3%	66,2%	19,4%	0,0%	218
SMV	ZU	5,0%	4,2%	6,8%	28,9%	50,4%	4,6%	498
	ZR	1,6%	1,6%	4,7%	33,6%	40,6%	18%	127
Total		4,3%	3,7%	6,4%	29,9%	48,4%	7,3%	625
SSA	ZU	0,7%	0,0%	2,6%	8,6%	80,1%	7,9%	150
SAJ	ZU	1,2%	1,2%	3,4%	12,6%	66,0%	15,6%	326
	ZR	6,0%	2,0%	8,0%	40,0%	44,0%	0,0%	50
Total		1,9%	1,3%	4,0%	16,2%	63,0%	13,6%	376
Total		3,1%	2,5%	5,6%	29,5%	51,4%	7,9%	1369

ALA: Alagoinhas; SMV: Santa Maria da Vitória; SSA: Salvador; SAJ: Santo Antônio de Jesus; ZU: Zona Urbana; ZR: Zona Rural.

A Tabela 14 demonstra a distribuição dos escolares de acordo com faixa etária e categoria de Excreção Urinária de Iodo.

Tabela 14. Distribuição dos escolares de acordo com faixa etária por categoria de Excreção Urinária de Iodo.

Faixa Etária (anos)		Excreção Urinária de Iodo ($\mu\text{g/L}$)						Total
		<20	20-49	50-99	100-199	200-299	≥ 300	
6-7	%	4,0	1,3	9,1	30,5	45,0	10,1	100
	N	12	4	27	91	134	30	298
8-9	%	2,0	2,6	4,6	29,5	51,8	9,5	100
	N	9	12	21	136	239	44	461
10-11	%	3,4	4,4	3,4	27,0	56,8	4,9	100
	N	14	18	14	110	231	20	407
12-13	%	3,4	0,6	7,4	34,7	46,6	7,4	100
	N	6	1	13	61	82	13	176
14	%	0,0	0,0	7,4	22,2	63,0	7,4	100
	N	0	0	2	6	17	2	27
Total	%	3,1	2,5	5,6	29,5	51,4	7,9	100

$\mu\text{g/L}$: micrograma por litro.

Realizou-se correlações de Pearson entre o iodo urinário e IMC/I de acordo com o sexo, E/I por sexo e TSH. Não foi verificada a correlação entre IMC/I de acordo com o sexo masculino e feminino, respectivamente ($p=0,550$; $p=0,544$); E/I e Excreção Urinária de Iodo nos sexos masculino e feminino ($p=0,863$; $p=0,688$), respectivamente (Gráficos 4-5).

Gráfico 4. Distribuição da Excreção Urinária de Iodo dos escolares por IMC/I e sexo.

A. Sexo Masculino

B. Sexo Feminino

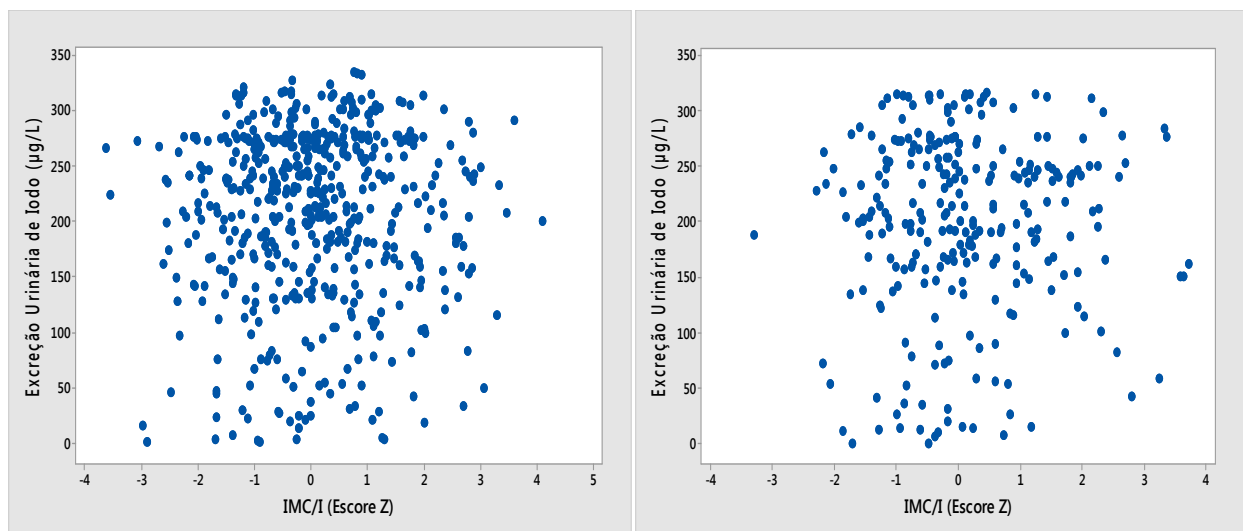
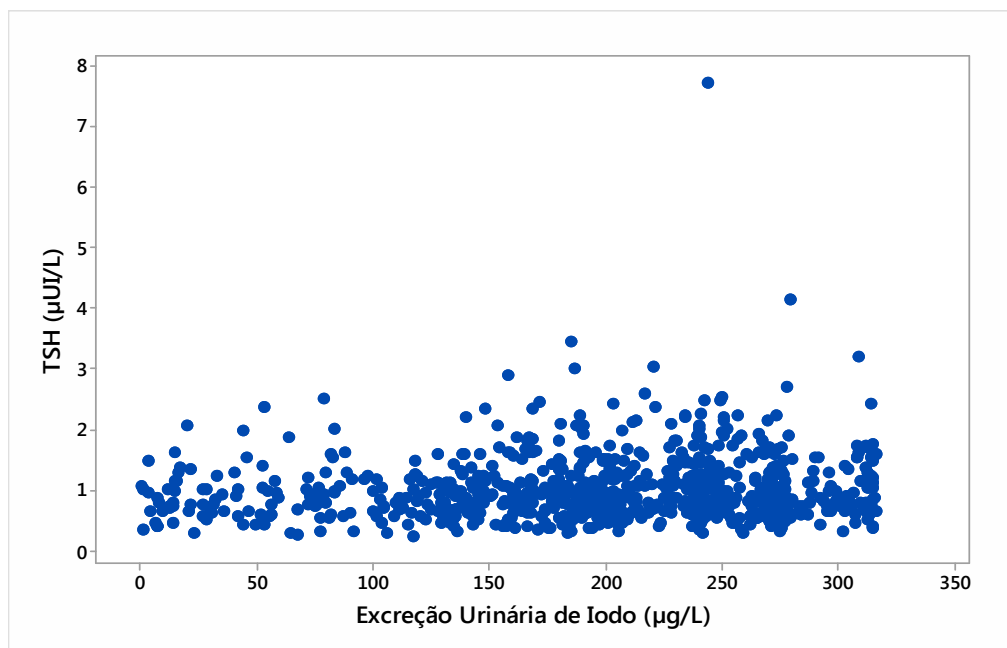


Gráfico 5. Correlação entre Excreção Urinária de Iodo e estatura para idade (escore Z) de acordo com o sexo



Gráfico 6. Correlação entre TSH e Excreção Urinária de Iodo



Ao realizar correlação de Pearson entre TSH e Excreção Urinária de Iodo, não se verificou correlação importante ($r=0,115$; $p=0,002$).

A Tabela 15 mostra a correlação de Pearson e sua significância para a iodúria nas diversas variáveis e as correlações alternativas entre as variáveis.

Tabela 15. Resultados da análise da correlação paramétrica de Pearson e significância entre EIU, P/I, IMC/I e TSH

	Variáveis	P/I	IMC/I	TSH	EIU
P/I	Coef. de correlação de Pearson (r=)	1	0,824**	0,034	0,051
	Significância (p=)	---	<0,001	0,459	0,298
IMC/I	Coef. de correlação de Pearson	0,824**	1	0,053	0,079*
	Significância (p=)	<0,001	---	0,134	0,037
TSH	Coef. de correlação de Pearson (r=)	0,034	0,053	1	0,115**
	Significância (p=)	0,459	0,134	---	0,002
EIU	Coef. de correlação de Pearson (r=)	0,051	0,079*	0,115**	1
	Significância (p=)	0,298	0,037	0,002	---

P/I: peso por idade; IMC/I: índice de massa corporal por idade; TSH: Hormônio tireoestimulante; EIU: Excreção urinário de Iodo. **A correlação é significativa ao nível de 0,01. *A correlação é significativa ao nível de 0,05.

Foram aplicados testes paramétricos para avaliação da associação da iodúria com distintas variáveis que estão representadas na Tabela 16.

Tabela 16. Aplicação de testes paramétricos para associação da iodúria com distintas variáveis.

Variáveis	Valor-p*
Iodúria e Localização do domicílio (zona urbana e rural)	<0,001
Iodúria e Renda da família	0,161
Iodúria e Relato de Consumo de sal iodado	0,194
Iodúria e Forma de armazenamento do sal	0,809
Iodúria e Uso de tempero industrial	0,029
Iodúria e Uso de suplemento nutricional	0,879
Iodúria e Consumo de farinha de mandioca	0,071

*A associação é significativa ao nível de 0,05.

A Tabela 17 apresenta os valores médios de IMC/I, TSH e EUI de escolares com muito baixa estatura para idade e baixa estatura para idade de acordo com o sexo.

Tabela 17. Representação dos valores de IMC/I, TSH e EUI de escolares* com baixa E/I de acordo com o sexo

Estatura para Idade	(N)	Valores médios		
		IMC/I (escore Z)	TSH (μ UI/L)	EUI (μ g/L)
Meninos				
Muito baixa estatura para idade	8	-0,24	0,87	188,06
Baixa estatura para idade	14	-0,70	0,98	177,00
Meninas				
Muito baixa estatura para idade	5	1,01	0,88	239,09
Baixa estatura para idade	21	-0,91	0,99	174,25

IMC/I: Índice de Massa Corporal por Idade; TSH: Hormônio Tireoestimulante; EUI: Excreção Urinária de Iodo. *Foram considerados apenas escolares com resultados de TSH.

A Tabela 18 revela a prevalência de sobrepeso e obesidade frente à Excreção Urinária de Iodo, de acordo com o sexo e a idade.

Tabela 18. Prevalência de sobrepeso/obesidade (%) e média de iodo urinário em função da idade e sexo no universo de 1116 examinados

Idade	Prevalência de Sobrepeso/Obesidade (%)			Iodo Urinário (μ g/L)		
	Meninos	Meninas	Total	Meninos	Meninas	Total
6	0,9	0,9	1,8	195,94	172,41	185,65
7	2,0	1,5	3,5	207,53	192,29	200,56
8	2,4	1,7	4,1	201,18	225,75	211,97
9	1,7	1,8	3,5	231,62	220,02	225,91
10	2,5	2,6	5,1	184,57	229,42	209,03
11	1,0	1,4	2,4	179,49	196,64	189,78
12	0,5	1,0	1,5	202,49	182,13	189,32
13	0,7	0,3	1,0	193,52	233,16	206,73
14	---	---	---	---	---	---
Total	11,7	11,4	22,9	200,73	210,48	205,54

μ g/L: Micrograma por litro.

A Tabela 19 compara a prevalência de renda mensal igual ou inferior a metade de 1 (um) salário mínimo, de acordo com o sexo e idade dos escolares, com a média de Excreção Urinária de Iodo.

Tabela 19. Prevalência de renda mensal igual ou inferior a metade um salário mínimo (%) e média de iodo urinário em função da idade e sexo no universo de 1121 examinados

Idade	Prevalência de Renda $\leq 1/2$ Salário Mínimo (%)			Iodo Urinário ($\mu\text{g/L}$)		
	Meninos	Meninas	Total	Meninos	Meninas	Total
6	2,3	2,1	4,4	225,49	210,48	218,32
7	3,1	3,0	6,1	184,72	220,23	202,48
8	4,7	4,3	9,0	201,72	203,49	202,59
9	4,5	2,5	7,0	229,58	221,34	226,83
10	4,5	4,1	8,6	205,78	215,90	210,59
11	2,5	2,7	5,2	187,86	188,33	188,10
12	2,0	2,1	4,1	197,25	168,43	182,84
13	1,0	1,3	2,3	204,53	191,73	197,60
14	0,5	0,4	0,9	240,52	171,54	202,20
Total	25,1	22,5	47,6	208,60	199,05	203,50

$\mu\text{g/L}$: micrograma por litro.

9 DISCUSSÃO

Pearce e col. (2013), numa revisão sobre o *status* nutricional de iodo em abrangência global, descreveram que 70% dos domicílios em todo o mundo tem acesso ao sal iodado em doses adequadas. Os autores apresentaram dados de EUI representativos de 15 países, obtidos a partir de monitoramentos realizados em crianças em idade escolar. Neste estudo, o Brasil foi classificado como um país de consumo excessivo de iodo com excreção urinária média superior a 300µg/L.

O conceito do Brasil como um país com consumo excessivo de iodo advém dos resultados do Projeto *Thyromobil* que foi conduzido em 2001 (PRETTEL et al., 2004; ROSSI et al., 2001). Ainda, esse achado esteve em conformidade com pesquisas subsequentemente realizadas no país, durante os últimos anos, que encontraram, sobretudo, indícios de ingestão excessiva de iodo em crianças (DE LIMA et al., 2013; CARVALHO et al., 2012; NAVARRO et al., 2010).

Apesar de algumas análises prévias, em crianças escolares brasileiras, apontarem uma tendência para o consumo excessivo de iodo, no presente estudo observou-se o excesso de iodo em apenas 7,9% das amostras. A concentração média de iodo urinário foi de 206,30±78,16µg/L, indicativa de suficiência iódica na população de escolares de quatro microrregiões da Bahia. Além disso, foi observada uma prevalência de DDI de 11,2%, sendo 3,1% de deficiência grave, 2,5% de deficiência moderada e 5,6% de deficiência leve. No *Thyromobil*, Prettel e col. (2004) demonstraram que, na América Latina, em áreas já iodossuficientes, com EUI entre 100-200 µg/L, a frequência de valores abaixo de 50 µg/L ainda foi 11,3% (PRETTEL et al., 2004). Em um estudo brasileiro com 1085 adultos, com idade entre 20 a 87 anos, da região metropolitana de São Paulo, Camargo e col. (2009) encontraram valores de iodúria superiores a 300µg/L em 45,1% das amostras avaliadas; porém, concomitante a uma frequência de 7,8% de IU inferior a 100µg/L.

A prevalência de DDI de 11,2% encontrada nesta pesquisa está levemente abaixo dos resultados descritos na metanálise realizada por Campos e col. (2014) que encontrou uma prevalência de DDI de 15,3% em escolares brasileiros. Estes resultados indicam que o *status* nutricional de iodo pode variar ao longo do tempo, sobretudo diante de medidas de alteração da iodação do sal de consumo, exigindo uma monitorização efetiva e contínua do *status* nutricional da população.

A mensuração de IU é o método padrão-ouro que reflete o status nutricional de iodo recente e pode ser realizado em amostra casual isolada ou em múltiplas coleções urinárias de 24 horas. No entanto, a dosagem de tireoglobulina sérica, TSH e o volume tireoidiano são outros possíveis indicadores úteis ao diagnóstico dos distúrbios crônicos do *status* nutricional de iodo (ZIMMERMANN *et al.* 2013; VERJBJERG *et al.*, 2009c). Além disso, alguns estudos utilizaram a concentração do iodo no sal de cozinha como indicador do consumo adequado (ALVES *et al.*, 2010; NIMER; SILVA; DUTRA DE OLIVEIRA, 2002).

Nesta pesquisa, não foi possível realizar ultrassonografia da glândula tireoide nos escolares, como observado em outros trabalhos conduzidos no país (ALVES *et al.*, 2010; DUARTE *et al.*, 2004), optando-se pela avaliação da iodúria em amostras casuais e dosagem do TSH em amostras de sangue em papel filtro, para desta forma, investigar distintos parâmetros comumente utilizados na análise da exposição aguda e/ou crônica à carência ou excesso do mineral. Custo-efetividade é um importante fator a ser considerado na análise do estado nutricional do iodo. A opção por coleta de amostras isoladas de urina mostrou-se relativamente mais factível e de menor custo.

A dosagem do TSH é um teste confiável para diagnosticar as formas primárias de hipotireoidismo e hipertireoidismo (CARVALHO; PEREZ; WARD, 2013), mas não se constitui como o marcador mais apropriado para avaliar o estado nutricional de iodo. Diversos estudos têm utilizado a dosagem do TSH, especialmente em período neonatal, como indicador da situação nutricional iódica em populações (EVANS *et al.*, 2014; YAMAN *et al.* 2013; GUAN *et al.*, 2008; ALVES *et al.*, 2005; MCEDUFF *et al.*, 2002).

De acordo com Carvalho e col. (2013), é difícil estabelecer um valor de referência universal, visto que os níveis circulantes de TSH são heterogêneos em relação à glicosilação e a atividade biológica (CARVALHO; PEREZ; WARD, 2013). Outro determinante importante é considerar se a área de referência é iodossuficiente ou iododeficiente (ZIMMERMANN *et al.*, 2013).

Strich e col. (2012) ao mensurar os níveis de TSH em mais de 11.000 amostras de sangue de neonatos, crianças e adolescentes com idade até 18 anos, de Jerusalém, verificaram que o limite superior da normalidade para TSH está aumentado em cerca de 1 μ IU/L nesta população. Na presente pesquisa foram observados valores abaixo da referência, mesmo em escolares iododeficientes. É importante destacar que o TSH foi dosado em papel filtro em detrimento do TSH sérico, devido ao fato da coleta ser mais prática, segura e conveniente para o transporte das amostras do posto de coleta até o laboratório de análises.

Os resultados da dosagem do TSH desta pesquisa variaram entre 0,24 μ IU/L a 7,71 μ IU/L, com média de 1,01 \pm 0,55 μ UI/L e mediana de 0,89 μ UI/L. Apenas um escolar apresentou TSH maior que 6,0 (7,71 μ IU/L); entretanto, o resultado da iodúria foi compatível com uma nutrição mais do que adequada de iodo (243,70 μ g/L). Curiosamente, neste estudo, a média de EUI aumentou na medida em que os valores do TSH aumentaram (Tabela 11). O estabelecimento de *Cutoff* para valores de TSH em crianças saudáveis é complexo e não há um consenso no Brasil. Neste monitoramento, foram adotados os valores de referência para normalidade entre 0,72 a 6,0 μ UI/L baseados no estudo realizado em Jerusalém, que está inserida numa área iodossuficiente (STRICH; EDRI; GILLIS, 2012). Além disso, encontramos fraca correlação positiva entre TSH e Excreção Urinária de Iodo ($r=0,115$; $p=0,002$); sugerindo que TSH possa não ser um bom marcador de estado nutricional do iodo em crianças. De fato, Ristic-Medic e col. (2009) afirmam que, de um modo geral, níveis de TSH, quando se utilizam ensaios imunorradiométricos ou imunofluorimétricos, são melhores indicadores do estado nutricional de iodo em mulheres gestantes e lactantes, mas que possuem utilidade limitada na avaliação de crianças e adolescentes.

As análises de IU apontam para uma tendência à iodossuficiência nas áreas investigadas. No entanto, foram encontradas algumas diferenças ao comparar as quatro microrregiões avaliadas. Amostras com excesso de iodo não foram identificadas na microrregião de Alagoinhas (Gráfico 2), em concordância com o estudo de Macedo (2010), no qual a autora não identificou amostras com excesso de iodo dentre os escolares avaliados em Ouro Preto, MG.

Em contrapartida, nas microrregiões de Santa Maria da Vitória, no Oeste baiano, e Santo Antônio de Jesus, no Recôncavo baiano, representada pelo município de Cruz das Almas e Salvador, Capital do estado, observaram-se a coexistência de deficiência e excesso do oligoelemento (Gráfico 2). Semelhantemente, Rates (2010) numa pesquisa com 486 escolares de Minas Gerais encontrou uma prevalência de DDI de 5,6% em adolescentes de 10 a 14 anos e de 2,5% em adolescentes de 14 a 19 anos; e prevalência de excesso de iodo em 16% dos escolares de 10 a 14 anos e 28,2% dos escolares de 14 a 19 anos.

Outro dado interessante é que houve uma predominância de iodúria na faixa correspondente a 200-299 μ g/L que indica risco de nutrição excessiva de iodo em Salvador. Além disso, não observamos escolares com deficiência grave e moderada de iodo na Capital (Gráfico 2). Prettel et al.(2004) mostrou que indivíduos residentes em regiões litorâneas

tendem a ter níveis de excreção urinária maiores em comparação aos de indivíduos que moram em regiões mais afastadas do litoral.

É notório que as mudanças advindas com o desenvolvimento industrial exerceram fortes influências nos hábitos alimentares e perfil nutricional e de saúde da população e caracterizam o processo de transição epidemiológica e nutricional. Neste cenário, o aumento do consumo de alimentos industrializados como produtos enlatados, salgadinhos, embutidos e correlatos que, geralmente, contém muito sal, merece destaque (TARDIDO; FALCÃO, 2006; BATISTA FILHO; RISSIN, 2003). É provável que tais mudanças no comportamento alimentar da população guarde relação com as prevalências de 14,9% de sobrepeso, 8,4% de obesidade (6,4% de obesidade e 2,0% de obesidade grave) e 7,9% de excesso de iodo encontradas nesta população; contudo, um achado importante é que o valor máximo de iodúria observado foi de 335,56µg/L, diferente dos resultados dos estudos de Duarte e col. (2004) e Carvalho e col. (2012) que encontraram, no estado de São Paulo, valores de iodúria superiores a 800µg/L, salientando diferenças entre os estados. É possível que este resultado seja reflexo da redução dos níveis de iodo no sal de consumo doméstico no país.

Ao traçar o perfil nutricional dos escolares, na avaliação antropométrica consideraram-se os indicadores P/I, E/I e IMC/I, conforme as faixas etárias. Os resultados revelaram magreza acentuada em 0,5% dos escolares, magreza em 3,5%, eutrofia em 72,7%, sobrepeso em 14,9%, obesidade em 6,4% e obesidade grave em 2% (Tabela 10). Ao avaliarmos IMC/I e iodúria por sexo, não observamos correlação, sendo os valores encontrados para o sexo masculino e feminino, $p=0,550$ e $p=0,544$, respectivamente.

Foi encontrada uma prevalência de 5% de baixa estatura nos escolares avaliados; sendo que destes, 1,4% apresentaram muito baixa estatura para idade e 3,6% apresentaram baixa estatura para idade. Tendo em vista que baixa estatura e/ou baixa velocidade de crescimento em crianças e adolescentes podem refletir risco de disfunção tireoidiana (CERBONE *et al.*, 2011; DE LUCA *et al.*, 2010), compararam-se os valores médios de IMC/I, TSH e iodúria dos escolares diagnosticados com muito baixa estatura para idade e baixa estatura para idade. No entanto, os valores médios do TSH foram baixos, os valores médios do IMC/I em escore Z revelaram eutrofia e a média de Excreção Urinária de Iodo esteve condizente a nutrição adequada de iodo (Tabela 17).

Ao considerar a prevalência de 4% de desnutrição e DDI de 11,2% na população estudada e analisar os possíveis determinantes sociais relacionados ao acesso à alimentação adequada que perduram no país, percebeu-se que 48,4% das famílias entrevistadas tinham

renda mensal inferior a um salário mínimo, sendo que destas, 32,6% dispunham de menos da metade de um salário mínimo para provisão das necessidades básicas. Tal realidade econômica aponta os contrastes sociais existentes no país e o impacto da pobreza no surgimento e manutenção de distúrbios nutricionais comuns como deficiência de iodo, ferro e vitamina A, em fases vulneráveis da vida, especialmente, na infância (BRASIL, 2007a). No estudo NHANES 2003-2006, realizado na população norte-americana, foi observado significativa interferência de variáveis como idade, sexo, etnia, educação e IMC no estado nutricional de iodo (PFEIFFER *et al.*, 2013). Entretanto, pouco ainda sabemos sobre a correlação de variáveis sociodemográficas com o estado nutricional de iodo no país.

O Pró-Iodo é um programa coordenado pelo Ministério da Saúde em parceria com outros órgãos e entidades, destinado a promover a eliminação virtual sustentável dos DDI. Dentre as linhas de ação do programa estão o monitoramento do teor de iodo do sal para consumo humano e o monitoramento do impacto da iodação do sal na saúde da população, que deve ser executado através de amostras representativas da população, compostas por crianças em idade escolar de 6 a 14 anos, como realizado neste trabalho. Os resultados desta avaliação apontam que menos de 50% da população estudada apresenta níveis de iodúria abaixo de 100µg/L e que menos de 20% apresenta níveis de iodúria abaixo de 50µg/L, de acordo com a meta do Pró-Iodo (BRASIL,2007b).

Conquanto, a iodação do sal no Brasil tenha sido determinada e vigorada em todo território nacional desde 1956, através do decreto 39.814 (BRASIL, 2007b), verificou-se que grande parte dos pais ou responsáveis entrevistados (24,6%) não tinham conhecimento sobre o conceito de sal iodado e a importância do mineral para a saúde infantil e 7,7% negaram o uso de sal iodado, sugerindo um desconhecimento sobre o mesmo. Esta situação destaca a importância de ações educativas destinadas à população para que a ignorância não seja um entrave nas ações de promoção de saúde e prevenção de doenças realizadas em nível nacional ou local.

Embora não tenha sido observada, neste estudo, associação positiva entre o conhecimento do responsável pelo escolar sobre sal iodado e iodúria ($p=0,194$) (Tabela 16), Macedo (2010) ao investigar fatores que podem estar relacionados com a deterioração do iodo no sal, como a forma de armazenamento, data de validade e a ingestão de sal, percebeu que havia uma chance duas vezes maior de desenvolver DDI entre os escolares que residiam em domicílios nos quais os cuidadores não conheciam o conceito de sal iodado.

Ao considerar fatores dietéticos que podem influenciar o estado nutricional de iodo, como alimentos bociogênicos, particularmente, a farinha de mandioca, observou-se um consumo amplo deste alimento (90,9% dos escolares), sendo que 53,1% dos entrevistados relataram que o escolar consumia a farinha diariamente. O elevado consumo de farinha de mandioca por escolares foi semelhante ao encontrado por Pontes e Adan (2006) na Paraíba. É bastante conhecido que tiocianato e perclorato são elementos encontrados em alguns vegetais e que podem inibir a captação do iodo, uma vez que possuem afinidade aumentada à NIS (DASGUPTA et al., 2008). Contudo, não acreditamos que a remoção de possíveis bociogênicos da dieta das crianças avaliadas poderia contribuir efetivamente para a redução da taxa de 11,2% de DDI encontrada.

Foram aplicados testes para avaliação da associação da iodúria com distintas variáveis. Foi realizado o teste qui-quadrado de Pearson e verificou-se associação positiva entre localização do domicílio e iodúria ($p < 0,001$). Entretanto, não houve associação significativa entre iodúria e renda familiar, consumo de sal, forma de armazenamento do sal, uso de tempero industrial, uso de suplemento nutricional e consumo de farinha de mandioca (Tabela 16).

Embora as análises tenham sido realizadas em duplicata, e o resultado tenha sido obtido através do valor médio, a limitação desta pesquisa foi a falta de repetição da dosagem das amostras iododeficientes e com excesso de iodo, visto que o método utilizado é capaz de analisar uma amostra por vez. Outros métodos que envolvem digestão das amostras de urina, seguidas de medidas colorimétricas, como Espectrometria de plasma acoplado ao espectro de massa (ICP-MS) e Cromatografia líquida de alta performance (HPLC) tem capacidade de analisar um número elevado de amostras; porém são onerosos.

10 PERSPECTIVAS FUTURAS

Como controle de qualidade da metodologia desenvolvida em nosso laboratório, solicitamos ao Laboratório de Toxicologia da Universidade de São Paulo (USP), no campus de Ribeirão Preto, a dosagem de 10% das amostras codificadas de urinas deficientes e não-deficientes em iodo, que serão dosadas e depois decodificadas.

Pretende-se analisar as amostras de sal de uso doméstico que foram coletadas no período do estudo, conforme a técnica recomendada pelo Ministério da Saúde. Nesse procedimento, o iodato de potássio (KIO_3), substância utilizada no processo de iodação do sal destinado ao consumo humano, na presença de iodeto de potássio (KI) e em meio ácido reage liberando iodo, que é titulado utilizando-se solução de amido como indicador (EASTMAN, 2012; SKEAFF; THOMSON; EASTMAN, 2009). Serão consideradas adequadas as amostras de sal cujo teor de iodo estejam dentro dos limites previstos pela Resolução RDC nº. 23, de 24 de abril de 2013, permanecendo entre 15mg e 45mg por kg de sal.

Tendo em vista que a concentração sérica de Tg é um indicador do status nutricional de iodo, pretende-se ainda, dosar Tg nas amostras coletadas em papel filtro através do método (*DBS-Tg*) (ZIMMERMANN, M. et al. Assessment of Iodine Status Using Dried Blood Spot Thyroglobulin: Development of Reference Material and Establishment of an International Reference Range in Iodine-Sufficient Children. (**Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 91, p. 4881–87, 2006).

11 CONCLUSÕES

O presente trabalho de pesquisa demonstrou que a população de alunos de escolas públicas de cinco municípios de quatro microrregiões do estado da Bahia, de modo geral, apresenta nutrição adequada de iodo, considerando a média de EUI ($206,30 \pm 78,16 \mu\text{g/L}$). Contudo, foi encontrada uma prevalência de DDI de 11,2% e 7,9% de excreção urinária com excesso de iodo, revelando que uma parcela desta população está exposta aos riscos decorrentes da carência do micronutriente, enquanto a outra está vulnerável aos problemas advindos com a ingestão excessiva, respectivamente.

Embora a prevalência de DDI encontrada neste monitoramento não se constitua como um problema de saúde pública (<50% da população avaliada), é possível que a análise de indicadores nutricionais, socioeconômicos e demográficos também seja útil na identificação de indivíduos em risco de distúrbios relacionados ao consumo inadequado de iodo.

REFERÊNCIAS

- ABALOVICH, M. et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v.92, p.1-47, 2007.
- AGUIRRE, I.R. **Los caminos hacia la erradicación de los desordenes por deficiencia de yodo**. Equador: Sureditores, 2013.
- ALVES, M.L. et al. Ultrasonographic evaluation of the thyroid, determination of ioduria and iodine concentration in kitchen salt used by schoolchildren in Ribeirao Preto, Sao Paulo, Brazil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.54, p.813-818, 2010.
- ALVES, M.L.D. et al. Correlação Entre Níveis de Iodúria e TSH Colhido em Cordão Umbilical de Recém-Nascidos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 49, p.516-520, 2005.
- ANDERSEN, S. et al. Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. **The Britshi Journal of Nutrition**, Cambridge, v.99, p.813–18, 2008.
- ANDERSSON, M. et al. The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Philadelphia, v. 95, n.12, p.5217–24, 2010.
- ANDERSSON, M.; BENOIST, B. DE; ROGERS, L. Epidemiology of iodine deficiency: Salt iodisation and iodine status. **Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism**, Amsterdam, v.24, p.1-11, 2010.
- ARAÚJO, M.C.K. et al. A tireoide no feto e no recém-nascido: peculiaridades funcionais e principais doenças tireoidianas. **Pediatria**, São Paulo, v.25, p. 51-60, 2003.
- AZIZI, F.; SMYTH, P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. **Clinical Endocrinology**, Oxford, v.70, p. 803-9, 2009.
- BAHN, R.S. et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. **Thyroid**, New York, v. 21, p.593-644, 2011.
- BARCA, M.F. *et al.* Aspectos Ultra-Sonográficos e Prevalência da Tireoidite Pós-Parto em Gestantes Sem Disfunção Tireóidea Atendidas em Hospital Público de São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 45, p.180-89, 2001.
- BATH, S.C. et al. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). **Lancet**, London, v. 382, p. 331–37, 2013.
- BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, p. 181-91, 2003.

BERNE, R. M. et al. **Fisiologia**. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

BIZHANOVA, A; KOPP, P. Controversies Concerning the Role of Pendrin as an Apical Iodide Transporter in Thyroid Follicular Cells. **Cellular Physiology and Biochemistry**, Basel, v.28, p.485-90, 2011.

BONES, A.M.; ROSSITER, J.T. The mirosinase-glucosinolate system, its organization and biochemistry. **Plant Physiology**, Lancaster, v.97, p.194-208, 1996.

BORIOLI, R.A; FERREIRA, J.E; CATARINO, R.M. Importância da determinação de iodo urinário para Saúde Pública. **Jornal Brasileiro de Patologia**, Rio de Janeiro, v.38, p.82, 2002.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relatório Pró-iodo**. Brasília, 2010 Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4e8dfc004bc8a35aabe2fbbc0f9d5b29/Relatorio_pro_Iodo_2010.pdf?MOD=AJPERES > Acesso em: 08 nov. 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relatório Pró-iodo**. Brasília, 2010 Disponível em:
<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4e8dfc004bc8a35aabe2fbbc0f9d5b29/Relatorio_pro_Iodo_2010.pdf?MOD=AJPERES> Acesso em: 08 nov. 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n.1.477, de 24 de abril de 2013. Dispõe sobre o teor de iodo no sal destinado ao consumo humano e dá outras providências**. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/res0023_23_04_2013.html> Acesso em: 12 Jun. 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n.º 32, de 25 de fevereiro de 2003**. Brasília, 2003. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2003/rdc/32_03rdc.htm> Acesso em: 10 Jun. 2013.

BRASIL. Cadernos de Atenção Básica: Carências de Micronutrientes. Ministério da Saúde. Brasília, 2007b.

BRASIL. Manual Técnico e Operacional do Pró-Iodo: Programa Nacional para a Prevenção e Controle dos Distúrbios por Deficiência de Iodo. Ministério da Saúde. Brasília, 2007a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Lei Federal 6.150, de 03/12/1974: Dispõe sobre a obrigatoriedade da iodação do sal destinado ao consumo humano, seu controle pelos órgãos sanitários e outras providências.

CALDWELL, K.L. et al. Iodine status of the U.S. population, National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2006 and 2007– 2008. **Thyroid**, New York, v.21, p.419-27, 2011.

CAMARGO, R.Y. et al. Thyroid and the environment: exposure to excessive nutritional iodine increases the prevalence of thyroid disorders in Sao Paulo, Brazil. **European Journal of Endocrinology**, Oslo, v. 159, p.293-299, 2008.

CAMPOS, R.O. et al. Iodine nutritional status in Brazil: A Meta-analysis of all studies performed in the country pinpoints to a insufficient evaluation and heterogeneity. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo. No prelo 2014.

CARVALHO, A.L. et al. Excessive iodine intake in schoolchildren. **European Journal of Nutrition**, London, v.51, p.557-62, 2012.

- CARVALHO, G. A.; PEREZ, C.L.S.; WARD, L.S. Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.57, p.193-204, 2013.
- CASTRO, I. M.; ANJOS, M. R. Determinação de isotiocianato de benzila em *Carica papaya* utilizando cromatografia gasosa com detectores seletivos. **Química Nova**, São Paulo, v. 31, p. 1953-59, 2008.
- CERBONE, M. et al. Linear growth and intellectual outcome in children with long-term idiopathic subclinical hypothyroidism. **European Journal of Endocrinology**, Oslo, v.164, p. 591–597, 2011.
- CHADRA, A.K. et al. Goitrogenic content of Indian cyanogenic plant foods & their in vitro anti-thyroidal activity. **Indian Journal Medical Research**, New Delhi, v. 119, p 180-85, 2004.
- CHANDRA, A.K. et al. Goiter Prevalence and Iodine Nutritional Status of School Children in a Sub-Himalayan Tarai Region of Eastern Uttar Pradesh. **Indian Pediatrics**, New Delhi, v. 45, p.469-74, 2008.
- CHARLTON, K.E. et al. Intraindividual variation in urinary iodine concentrations: effect of adjustment on population distribution using two and three repeated spot urine collections. **BMJ Open**, London, v. 4, p. 1-6, 2014.
- CHIAMOLERA, M.I.; WONDISFORD, F.E. Minireview: Thyrotropin-Releasing Hormone and the Thyroid Hormone Feedback Mechanism. **Endocrinology**, Baltimore, v.150, p.1091–96, 2009.
- COOPER, D.S. et al. The Thyroid Gland, p. 209-15. In: GARDNER, D. G.;SHOBACK, D. **Greenspan's: Basic and Clinical Endocrinology**, California: Lange, 8ª Ed, 2007.
- CORRÊA FILHO et al. Inquérito sobre a prevalência de bócio endêmico no Brasil em escolares de 6 a 14 anos: 1994 a 1996. **Revista panamericana de salud pública**, Washington, v.12, p. 317-326, 2002.
- COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**.4ª Ed. Barueri: Manole, 2012.
- DE BENOIST, B. et al. Iodine deficiency in 2007: Global progress since 2003. **Food and Nutrition Bulletin**, Tokyo, v. 29, p.195-201, 2008.
- DE CARVALHO, F. D; Quick M. Surprising substrate versatility in SLC5A6: Na₊-coupled I⁻ transport by the human Na⁺ multivitamin transporter (hSMVT). **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 286, p.131–37, 2011.
- DE LIMA, L.F.; BARBOSA JÚNIOR, F.; NAVARRO, A.M. Excess iodinuria in infants and its relation to the iodine in maternal milk. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, Stuttgart, p.1-5, 2013.
- DE LUCA et al. At the end of a two-year follow-up elevated TSH levels normalize or remain, unchanged in most the children with subclinical hypothyroidism. **Italian Journal of Pediatrics**, London, v.36, p.1-3, 2010.
- DELANGE et al. World status of monitoring iodine deficiency disorders control programs. **Thyroid**, London, v. 12, p. 915-24, 2002.
- DOHÁN, O. et al. The Sodium/Iodide Symporter (NIS): Characterization, Regulation, and Medical Significance. **Endocrine Reviews**, Baltimore, v.24, p.48–77, 2003.

DUARTE, G.C. et al. Avaliação Ultra-Sonográfica da Tireóide e Determinação da Iodúria em Escolares de Diferentes Regiões do Estado de São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 48, p. 842-48, 2004.

DUARTE, G.C. et al. Excessive iodine intake and ultrasonographic thyroid abnormalities in schoolchildren. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, London, v.22 p.327-34, 2009a.

DUARTE, G.C. et al. The prevalence of thyroid dysfunction in elderly cardiology patients with mild excessive iodine intake in the urban area of Sao Paulo. **Clinics**, Sao Paulo, v. 64, p.135-42, 2009b.

DUNN, J.T; DELANGE, F. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency. **Journal of Clinical Endocrinology and metabolism**, Philadelphia, v.86, p.2360-63, 2001.

EASTMAN, C.J. Screening for thyroid disease and iodine deficiency. **Pathology**, Sidney, v. 44, p.153-59, 2012.

ESTEVES, R.Z. et al. Development of a semi-automated method for measuring urinary iodine and application in epidemiological studies in Brazilian schoolchildren. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.51, p.1477-84, 2007.

EVANS, C. et al. Neonatal blood TSH concentration in Wales (UK): an indicator of iodine sufficiency. **Clinical endocrinology**, Oxford, v. 81, p. 606-609, 2014.

FEEI, M. Z.; SKEAFF, S. A. Thyroglobulin as a Biomarker of Iodine Deficiency: A Review. **Thyroid**, New York, v. 24, p. 1195-1209, 2014.

FERREIRA, J.E; CATARINO, R.M; SANTOS, R.T.M. Comparison of the methodologies in tube and microplate for determination of urinary iodine. **Clinical chemistry and laboratory medicine**, Berlin, v. 46, p.118, 2008.

FERREIRA, S.M.S. Avaliação da importância da triagem do hipotireoidismo e da suficiência iódica em gestantes de Ribeirão Preto. [Dissertação de mestrado] Universidade de São Paulo, 2011.

FONG, P. Thyroid iodide efflux: a team effort? **Journal Physiologie**, Paris, v. 589, p 5929-39, 2011.

FREEDMAN, D.S. et al. Relation of circumference and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 69, p.308-17, 1999.

FREITAS, C.U. et al. Can Living in the Surroundings of a Petrochemical Complex be a Risk Factor for Autoimmune Thyroid Disease? **Environmental research**, New York, v. 110, p.112-7, 2010.

FRISANCHO, A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.34, n.11, p.2540-2545, 1981.

GLINOER, D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. **Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism**, Amsterdam, v.18, p.133-52, 2004.

GLINOER, D. Iodine nutrition requirements during pregnancy. **Thyroid**, New York, v.16, 947-48, 2006.

GNIDEHOU, S. et al. Iodotyrosine dehalogenase 1 (DEHAL1) is a transmembrane protein involved in the recycling of iodide close to the thyroglobulin iodination site. **FASEB Journal**, Bethesda, v.10, p.1-28, 2004.

GUAN, H. Influence of iodine on the reference interval of TSH and the optimal interval of TSH: results of a follow-up study in areas with different iodine intakes. **Clinical Endocrinology**, Oxford, v. 69, p. 136-41, 2008.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12ª Ed. São Paulo: Elsevier, 2011.

HASHEMPOUR, M. et al. Urine and milk iodine concentrations in healthy and congenitally hypothyroid neonates and their mothers. **Endokrynologia Polska**, Warszawa, v. 61, p. 371-76, 2010.

JAMERSON, J.L.; WEETMAN, A.P. **Disorders of the thyroid gland**, p. 62-70. In: JAMERSON, J.L. Harrison's Endocrinology. 2ª Ed. Chicago: Mcgraw-Hill, 2010.

KIMURA, E. T. A glândula Tireoide. In: AIRES, M. M. **Fisiologia**. 4ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

KLEINBAUM, D.G.; KUPPER, L.L.; MORGENSTERN, H. **Epidemiologic research: principles and quantitative methods**. New York: Van Nostrand Reinhold, 1982.

KNOBEL, M; MEDEIROS-NETO, G. Moléstias Associadas à Carência Crônica de Iodo, **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 48, p.53-61, 2004.

KUPPER, F.C. et al. Iodine uptake in laminariales involves extracellular, haloperoxidase-mediated oxidation of iodide. **Planta**, Berlin, v. 207, p.163-71, 1998.

LACROIX, L. et al. Na/I symporter and Pendred syndrome gene and protein expressions in human extra-thyroidal tissues. **European Journal Endocrinology**, Oslo, v.144, p.297– 302, 2001.

LAUBERG, P. et al. A Iodine intake as a determinant of thyroid disorders in populations. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, Philadelphia, v. 24, p.13-27, 2010.

LAUBERG, P. et al. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Philadelphia, v. 83, p.765-769, 1998.

LAUBERG, P. et al. Thyroid disorders in mild iodine deficiency. **Thyroid**, London, v.10, p.951-963, 2000.

LAUBERG, P. Victories and challenges in optimizing iodine intake. **Thyroid**, London, v. 14, p.589-99, 2004.

LAUBERG, P.; NOHR, SB. Iodine intake and prevention of thyroid disorders: surveillance is needed. **Medical Journal of Australia**, Sydney, v. 176, p.306-307, 2002.

LAURBERG, P. et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives. **European Journal of Endocrinology**, Oslo, v. 155, p.219-28, 2006.

LAURBERG, P. Thyroid function: Thyroid hormones, iodine and the brain-an important concern. **Nature reviews: Endocrinology**, London, v. 5, p. 475-76, 2009.

LEUNG, A.M. et al. Breast milk Iodine Concentrations Following Acute Dietary Iodine Intake. **Thyroid**, New York, v. 22, p. 1176-80, 2012.

MACEDO, M.S. et al. Deficiência de iodo e fatores associados em lactentes e pré-escolares de um município do semiárido de Minas Gerais, Brasil, 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.28, p.346-56, 2012.

MACEDO, M.S. *Status* nutricional de iodo e seus determinantes em crianças e adolescentes de um município do Semiárido de Minas Gerais, 2008. [Dissertação de mestrado]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.

MARINO, M.A.S. et al. Urinary iodine in patients with auto-immune thyroid disorders in Santo André, SP, is comparable to normal controls and has been steady for the last 10 years. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 53, p.55-63, 2009.

MCEL DUFF, A. et al. Neonatal thyroid-stimulating hormone concentrations in northern Sydney: further indications of mild iodine deficiency? **Medical Journal of Australia**, Sydney, v.176, p.317–20, 2002.

MELMED, S.; CONN, P.M. **Endocrinology: Basic and Clinical Principles**. 2^a ed. Humana Press: Totowa, New Jersey, 2005.

MILHORANSA, P.; VANACOR R.; FURLANETTO, T.W. Intra- and interindividual iodine excretion in 24 hours in individuals in southern Brazil: a cross-sectional study. **Annals of nutrition & metabolism**, Basel, v. 57, p. 260-64, 2010.

MINA, A.; FAVALORO, E.J.; KOUTTS, J. Iodine Deficiency: Current Aspects and Future Prospects. **Laboratory medicine**, Chicago, v.42, p. 744-46, 2011.

MORENO, J.C. et al. Mutations in the iodotyrosine deiodinase gene and hypothyroidism. **New England Journal of Medicine**, Boston, v.358, p. 1811-18, 2008.

NAVARRO, A. M. et al. Iodação do sal e ingestão excessiva de iodo em crianças. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, Caracas, v. 60, p.355-59, 2010.

NICOLA, J. P. et al. Dietary iodide controls its own absorption through post-transcriptional regulation of the intestinal Na⁺/I⁻ symporter. **Journal Physiology**, Paris, v.590, p. 6013–26, 2012.

NICOLA, J.P. et al. The Na/I symporter mediates active iodide uptake in the intestine. **American Journal Physiology: Cell Physiology**, Bethesda, v. 296, p. 654–62, 2009.

NIMER, M., SILVA, M.E., OLIVEIRA J.E. de. Relationship between iodized salt and urinary iodine excretion in school children, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, p.500-504, 2002.

PEARCE, E.N.; ANDERSSON, M.; ZIMMERMANN, M.B. Global iodine nutrition: where do we stand in 2013? **Thyroid**, New York, v. 23, p.523-28, 2013.

PESCE, L. et al. TSH Regulates Pendrin Membrane Abundance and Enhances Iodide Efflux in Thyroid Cells. **Endocrinology**, Baltimore, v. 153, p.512–21, 2012.

PFEIFFER, C.M. et al. Race-Ethnicity Is Related to Biomarkers of Iron and Iodine Status after Adjusting for Sociodemographic and Lifestyle Variables in NHANES 2003–2006. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.143, p. 977-985, 2013.

- PINO, S.; FANG, S.L.; BRAVERMAN, L.E. Ammonium persulfate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. **Clinical Chemistry**, Berlin, v.42, p.239-43, 1996.
- PINSKER, J.E. et al. Transient Hypothyroidism in Premature Infants After Short-term Topical Iodine Exposure: An Avoidable Risk? **Pediatrics & Neonatology**, Amsterdam, v.54, p.128-31, 2013.
- PONTES, A.A.; ADAN, L.F.F. Interference of iodine and Goitrogenic Foods in the Appearance and Evolution of Thyroid Diseases. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, João Pessoa, v. 10, p.81-86, 2006.
- PORTULANO, C.; PARODER-BELENITSKY, M.; CARRASCO, N. The Na/I Symporter (NIS): Mechanism and Medical Impact. **Endocrine Reviews**, Baltimore, v.35, p.106-49, 2014.
- PRETELL, E.A. et al. Iodine nutrition improves in Latin America. **Thyroid**, London, v. 14, p.590-99, 2004.
- RAMOS, H.E.; NESI-FRANCA, S.; MACIEL, R.M. New aspects of genetics and molecular mechanisms on thyroid morphogenesis for the understanding of thyroid dysgenesis. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 52, p.1403-15, 2008.
- RASMUSSEN, L.B. et al. Iodine intake before and after mandatory iodization in Denmark: results from the Danish Investigation of Iodine Intake and Thyroid Diseases (DanThyr) study. **British journal of nutrition**, London, v. 100, p.166-73, 2008.
- RATES, S.P.M. Avaliação do estado nutricional de iodo em escolares adolescentes de 10 a 19 anos de escolas públicas do Município de Vespasiano, MG. [Dissertação de mestrado]. Universidade Federal de Minas Gerais, 2010.
- RIEDEL, C.; LEVY, O.; CARRASCO, N. Post-transcriptional regulation of the sodium/iodide symporter by thyrotropin. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v.276, p.21458-63, 2001.
- RIESCO-EIZAGUIRRE, G; SANTISTEBAN, P. A perspective view of sodium iodide symporter research and its clinical implications. **European Journal of Endocrinology**, Oslo, v.155, p.495-512, 2006.
- RISTIC-MEDIC, D. et al. Methods of assessment of iodine status in humans: a systematic review. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.89, p.1953-59, 2009.
- ROCHE, A.F. Anthropometric methods: new and old, what they tell us. **International journal of obesity**, London, v.8, p.509-523, 1984.
- ROSALINDA, Y.A. et al. Prevalence of chronic autoimmune thyroiditis in the urban area neighboring a petrochemical complex and a control area in Sao Paulo, Brazil. **Clinics**, São Paulo, v.61, p.307-12, 2006.
- ROSSI, A.C. et al. Searching for iodine deficiency disorders in schoolchildren from Brazil: the Thyromobil project. **Thyroid**, New York, v.11, p.661-663, 2001.
- SAAB, A.R.M. Excreção Urinária de Iodo e prevalência de bócio em escolares de Campo Grande, MS. [Tese de mestrado]. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2000.
- SCHELL, L.M.; GALLO, M.V. Relationships of putative endocrine disruptors to human sexual maturation and thyroid activity in youth. **Physiology & behavior**, Oxford, v. 99, p. 246-51, 2010.

- SGARBI, J. A.; MACIEL, R. M. B. Patogênese das doenças tiroidianas autoimunes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v.53, p.5-14, 2009.
- SKEAFF, S.; THOMSON, C.; EASTMAN, C. Iodine deficiency does exist but is difficult to assess in individuals. **New Zealand medical journal**, Wellington, v. 122, p.101-02, 2009.
- SMANIK, P.A. et al. Expression, exon intron organization, and chromosome mapping of the human sodium iodide symporter. **Endocrinology**, Baltimore, v.138, p.3555-58, 1997.
- SOARES, R. et al. Thyroid volume is associated with family history of thyroid disease in pregnant women with adequate iodine intake: a cross-sectional study in southern Brazil. **Journal of Endocrinological Investigation**, Milano, v. 31, p. 614-17, 2008.
- STRICH, D.; EDRI, S.; GILLIS, D. Current normal values for TSH and FT3 in children are too low: evidence from over 11.000 samples. **Journal Pediatric Endocrinology and Metabolism**, London, v.25, p.245-48, 2012.
- TARDIDO, A.P.; FALCÃO, M.C. The impact of the modernization in the nutritional transition and obesity. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, São Paulo, v. 21, p. 117-24, 2006.
- TONISSI et al. Estudo da validação do método de iodo urinário: resultados preliminares. **Ial: boletim do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v.17, p.1-100, 2007.
- TRAN, N. et al. Thyroid-stimulating hormone increases active transport of perchlorate into thyroid cells. **American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 294, p. 802–06, 2008.
- TRUMPF C. et al. Mild iodine deficiency in pregnancy in Europe and its consequences for cognitive and psychomotor development of children: A review. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, Clifton, v. 27, p.174-83, 2013.
- VAISMAN, M.; ROSENTHAL, D.; CARVALHO, D.P. Enzimas Envolvidas na Organificação Tireoideana do Iodo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 48, p.9-15, 2004.
- VANACOR, R. et al. Urinary iodine in 24 h is associated with natriuresis and is better reflected by an afternoon sample. **Annals of nutrition and metabolism**, Basel, v. 53, p.43-49, 2008.
- VANDERPUMP, M.P. et al. Iodine status of UK schoolgirls: a cross-sectional survey. **Lancet**, London, v. 377, p. 2007-2012, 2011.
- VAYRE, L. et al. Immunohistochemical analysis of Na⁺/I⁻ symporter distribution in human extra-thyroidal tissues. **European Journal Endocrinology**, Oslo, v.141, p.382–86, 1999.
- VEJBJERG, P. et al. Effect of a mandatory iodization program on thyroid gland volume based on individuals age, gender, and preceding severity of dietary iodine deficiency: a prospective, population-based study. **Journal of clinical endocrinology and metabolism**, Philadelphia, v. 92, p.1397-1401, 2007.
- VEJBJERG, P. et al. Estimation of Iodine Intake from Various Urinary Iodine Measurements in Population Studies. **Thyroid**, London, v.19, p.1281-1286, 2009a.
- VEJBJERG, P. et al. Lower prevalence of mild hyperthyroidism related to a higher iodine intake in the population: prospective study of a mandatory iodization programme. **Clinical endocrinology**, Oxford, v. 71, p. 440-445, 2009b.

VEJBJERG, P. *et al.* Thyroglobulin as a marker of iodine nutrition status in the general population. **European Journal of Endocrinology**, Oslo, v.161, p. 475–481, 2009c.

WARD, L.S. *et al.* Comparação entre duas estratégias para a detecção precoce do hipotireoidismo congênito. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.44, p. 81-6, 1998.

WHO. World Health Organization. Organizacion Mundial de la Salud. Organizacion Panamericana de la Salud. Fondo de la Naciones Unidas para la Infancia. Consejo Internacional para la Lucha contra los Trastornos por Carencia de Yodo. Indicadores para evaluar los trastornos por carencia de yodo y su control mediante la yodación de la sal. Geneva, 1994.

WHO. World Health Organization. United Nations Childrens Fund. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers, Geneva, 3rd ed, 2007.

WINKLER, R. *et al.* Effect of iodide on total antioxidant status of human serum. **Cell Biochemistry and Function**, Chichester, v.18, p. 143-46, 2008.

YAMAN, A.K. *et al.* Maternal and Neonatal Urinary Iodine Status and its Effect on Neonatal TSH Levels in a Mildly Iodine-Deficient Area. **Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology**, Istanbul, v. 5, p.90-94, 2013.

ZIMMERMANN, M.B. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.81, p. 840-44, 2005.

ZIMMERMANN, M.B. Iodine Deficiency. **Endocrine Reviews**., Baltimore, v.30, p. 376–408, 2009.

ZIMMERMANN, M.B. Iodine requirements and the risk and benefits of correcting iodine deficiency in populations. **Journal Trace Elements in Medicine Biology**, Stuttgart, v.22, p.81-92, 2008.

ZIMMERMANN, M.B. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. **Paediatric Perinatal Epidemiology**, Oxford, v.26, p.108-19, 2012.

ZIMMERMANN, M.B. The role of iodine in human growth and development. **Seminars in Cell Developmental Biology**, London, v. 22, n.6, p. 645-52, Jul, 2011.

ZIMMERMANN, M.B.; ANDERSSON, M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. **Nutrition reviews**, New York, v. 70, p.553-70, 2012.b

ZOIS, C. *et al.* High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. **Thyroid**, New York, v.13, p. 485-89, 2003.

ANEXOS

ANEXO A. PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO STATUS NUTRICIONAL DE IODO EM ESCOLARES DA BAHIA COMO FERRAMENTA PARA A PREVENÇÃO DE DISTÚRBIOS RELACIONADOS AO EXCESSO OU DEFICIÊNCIA DE IODO

Pesquisador: Helton Estrela Ramos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 11859113.8.0000.5531

Instituição Proponente: Universidade Federal da Bahia - UFBA

Patrocinador Principal: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 268.654

Data da Relatoria: 03/04/2013

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo que tem como proposta avaliar o status nutricional de iodo em escolares da Bahia como ferramenta para a prevenção de distúrbios relacionados ao excesso ou deficiência de iodo. De acordo com os autores, situações de carência ou excesso de iodo podem levar a doenças como retardo mental, hipotireoidismo, hipertireoidismo, bócio endêmico e cretinismo. O consumo de iodo e nível de iodação do sal de cozinha deve ser monitorado e é regulamentado pela organização mundial de saúde (OMS).

Objetivo da Pesquisa:

Coletar informações que permitam a elaboração de indicadores que reflitam o estado nutricional de iodo na população de diferentes microrregiões da Bahia, bem como informações que subsidiem a avaliação do nível de adequação da iodação do sal, visando a prevenção e controle dos distúrbios relacionados a carência ou excesso de iodo, minimizando o risco de ocorrência de doenças associadas ao consumo inadequado deste micronutriente.

Endereço: Rua Augusto Vieira SN 2º Andar
Bairro: Canela CEP: 41.110-080
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-7815 Fax: (71)3283-7815 E-mail: cepes.ufba@ufba.br

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Contribuição do Pensar 206.054

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

Os autores destacam os riscos envolvidos na pesquisa como de natureza física, quando os participantes poderão apresentar um pequeno desconforto ou dor na coleta de sangue com lanceta do digital com risco de contaminação, sangramento e infecção; de natureza psicológica, quando os colaboradores poderão ter suas emoções modificadas ou ou manifestar constrangimento durante a realização dos procedimentos de antropometria, coleta de urina e sangue, e/ou ao fornecer dados pessoais, de saúde ou socioeconômicos; de natureza social - decorrentes de eventual quebra de sigilo das informações obtidas. Os autores salientam que a probabilidade de ocorrência do dano será minimizada através da atuação de equipe de pesquisa competente, com condutas baseadas nos critérios da biossegurança, e acompanhamento ético, garantindo inclusive proteção da confidencialidade.

Benefícios

De acordo com os autores esse estudo permitirá avaliar se a Iodação do sal oferecido a população é capaz de fornecer a quantidade necessária de Iodo para prevenir e controlar os Distúrbios de Deficiência de Iodo sem risco de ocorrência de doenças associadas ao consumo excessivo deste micronutriente. E ainda, que o resultado da investigação tem relevância epidemiológica e política, uma vez que permitirá ao Estado atualizar as bases de dados nacionais e Internacionais, no âmbito dos pactos firmados, e ainda ajudará a credenciar o país para receber o Certificado Internacional de Eliminação Virtual dos Distúrbios por Deficiência de Iodo de seu território. Para os autores estas informações, em conjunto com dados de disponibilidade de alimentos, são fundamentais para o planejamento e monitoramento de ações de saúde e nutrição na Bahia e no Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de uma pesquisa relevante com projeto cuidadosamente bem elaborado, exequível e com possibilidades de proporcionar benefícios futuros para a população escolar quanto a prevenção e controle de enfermidades associadas ao consumo inadequado de Iodo na alimentação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados todos os termos obrigatórios com destaque para a clareza do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e os aspectos éticos da pesquisa com seres humanos.

Recomendações:

Aprovado

Endereço: Rua Augusto Vieira S/N 3º Andar
Bairro: Canelê CEP: 41.110-060
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-7815 Fax: (71)3283-7815 E-mail: copex.ufba@ufba.br

ESCOLA DE ENFERMAGEM DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA
BAHIA



Continuação do Parecer: 268.054

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto atende as exigências da Resolução sobre pesquisa com seres humanos. Não foram identificadas pendências ou inadequações

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

A plenária homologa o parecer de APROVAÇÃO emitido pelo relator.

SALVADOR, 10 de Maio de 2013

Assinador por:
DARCI DE OLIVEIRA SANTA ROSA
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Vieira SN 3º Andar
Bairro: Carate CEP: 41.110-060
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-7615 Fax: (71)3283-7615 E-mail: copen.ufba@ufba.br

ANEXO B. CARTA DE AUTORIZAÇÃO DE ALAGOINHAS



ESTADO DA BAHIA
PREFEITURA MUNICIPAL DE ALAGOINHAS
SECRETARIA MUNICIPAL DA EDUCAÇÃO



CARTA DE ACEITE

Declaramos, para os devidos fins, que concordamos em disponibilizar a Coordenação de Alimentação Escolar desta Instituição para auxiliar no desenvolvimento de atividades referentes ao Projeto de Pesquisa, intitulado: **“Avaliação do Status Nutricional de iodo em escolares da Bahia como ferramenta para prevenção de distúrbios relacionados ao excesso ou deficiência de iodo”**, sob a responsabilidade do Professor Dr. Helton Estrela Ramos (Pesquisador responsável) e Pesquisadora executora Nutricionista Renata de Oliveira Campos, da Universidade Federal da Bahia, pelo período de execução previsto no referido Projeto.

Alagoinhas, 26 de Agosto de 2013.



Caio de Castro Souza
Secretário Municipal da Educação

ANEXO B. CARTA DE AUTORIZAÇÃO DE SANTA MARIA DA VITÓRIA

Estado da Bahia
 Prefeitura Municipal de Santa Maria da Vitória
Governando com o povo
 Secretaria Municipal de Educação Cultura e Esporte
 Praça Brasil – Jardim América



CARTA DE ACEITE

Declaro, para os devidos fins, que autorizo a realização da pesquisa “Avaliação do status nutricional de iodo em escolares da Bahia como ferramenta para a prevenção de distúrbios relacionados ao excesso ou deficiência de iodo” nas escolas da Rede Municipal de Ensino de Santa Maria da Vitória, conforme projeto apresentado a esta Secretaria Municipal de Educação, Cultura e Esporte, sob a responsabilidade do professor Helton Estrela Ramos e da pesquisadora executora, a nutricionista, Renata de Oliveira Campos, ambos a serviço da Universidade Federal da Bahia – UFBA.

Santa Maria da Vitória-BA, 06 de Agosto de 2013.


 Edna Gomes de Oliveira Benjamin
 Secretaria Municipal de Educação

ANEXO C. CARTA DE AUTORIZAÇÃO DE SANTANA



Secretaria Municipal de Educação
Rua 02 de Novembro, 156 Cep: 47.700-000
Santana - Bahia

CARTA DE ACRÉDITO

Declaro, para os devidos fins, que autorizo a realização da pesquisa "Avaliação do status nutricional de lodo em escolares da Bahia como ferramenta para a prevenção de distúrbios relacionados ao excesso ou deficiência de lodo" nas escolas da Rede Municipal de Ensino, de Santana, conforme projeto apresentado a esta Secretaria Municipal de Educação, sob a responsabilidade do professor Helton Estrela Ramos e da pesquisadora executora, a participante Renata de Oliveira Campos, ambas a serviço da Universidade Federal da Bahia - UFBA.

Santana-Bahia, 27 de agosto de 2013.


Secretaria Municipal de Educação

Anair de Almeida Vias Hoas
Sec. Municipal de Educação
Decreto nº 01013

ANEXO D. CARTA DE AUTORIZAÇÃO DE SALVADOR

Secretaria da
Educação



E-mail enviado para o endereço do Secretário

À CAD/ALIM

Autorizo a realização do trabalho de pesquisa sobre "AVALIAÇÃO DO STATUS NUTRICIONAL DE IODO EM ESCOLARES DA BAHIA COMO FERRAMENTA PARA A PREVENÇÃO DE DISTÚRBIOS RELACIONADOS AO EXCESSO OU DEFICIÊNCIA DE IODO", por Renata de Oliveira Campos pesquisadora da UFBA, tendo como responsável o professor Helton Estrela Ramos e Renata.

À CAD/ALIM, para providências necessárias.

Em 20/08/2013

Jorge Khoury
Secretário.

APÊNDICES

APÊNDICE A- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Prof. Dr. Helton Estrela Ramos e Nutricionista Renata de Oliveira Campos, responsáveis pela pesquisa intitulada: “Avaliação do status nutricional de iodo em escolares da Bahia como ferramenta para a prevenção de distúrbios relacionados ao excesso ou deficiência de iodo”, convidamos você e seu filho (a) para participarem como voluntários do nosso estudo. A pesquisa se justifica pela inexistência de informações acerca da deficiência ou excesso de iodo na região, visando assim, prevenir e controlar doenças da tireoide. Antes de iniciar o projeto, serão apresentados a você e seu filho os instrumentos utilizados durante a avaliação que constará de doação de uma pequena quantidade do sal de cozinha que está sendo consumido na sua casa e preenchimento de um questionário. Caso você não queira responder alguma pergunta e/ou se sinta constrangido em algum momento da avaliação, sua participação na pesquisa poderá ser interrompida a qualquer momento. Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato com a pesquisadora responsável. A participação do seu filho (a) inclui a disponibilidade para avaliação de peso e altura, descalço e com roupa leve; (b) doação de amostra de urina; (c) doação de amostra de saliva; (d) disposição para coleta de uma gota de sangue em papel filtro (semelhante ao teste do pezinho realizado ao nascer) com uma lanceta (furadinha no dedo), que poderá causar um pequeno desconforto no momento da furada, mas que será minimizado através da atuação de equipe qualificada para a realização dos procedimentos, evitando inclusive, riscos de contaminação, sangramento ou infecção. Você não contará com nenhum benefício financeiro ao participar da pesquisa, mas estará contribuindo para a identificação e prevenção de doenças da tireoide na população da sua cidade, além de saber se seu filho está consumindo iodo de forma adequada, o que é fundamental para o desenvolvimento dele. Colocamo-nos à disposição para o esclarecimento de qualquer dúvida, antes, durante e após a realização deste estudo. É importante esclarecer que, caso você decida não participar, será garantido seu direito à assistência e que esta pesquisa não trará nenhum tipo de benefício pessoal. Está garantido, também, o seu direito de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo pela sua decisão. Garantimos que sua identidade e a do seu filho (a) serão preservadas e que os dados obtidos nesta pesquisa serão manipulados exclusivamente pelos pesquisadores envolvidos. Será mantido sigilo e o anonimato quanto aos dados que possam identificar você e/ou seu filho, evitando qualquer tipo de constrangimento quanto aos resultados coletados. Os resultados serão divulgados apenas em eventos ou publicações científicas e na Secretaria de Saúde e Educação dos municípios participantes não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. Todos os dados desta pesquisa ficarão arquivados durante o período de cinco (5) anos após o início da pesquisa, sob guarda da pesquisadora responsável e os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores. Caso seja diagnosticado algum problema nos resultados, iremos informá-lo (a) e orientá-lo (a) para receber adequada investigação complementar e tratamento.

Autorização:

Eu, _____, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de sigilo, anonimato e esclarecimentos sempre que desejar. Diante do exposto, expresso minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo e atesto recebimento de uma

cópia assinada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme recomendações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), Ministério da Saúde.

Assinatura do voluntário (representante legal)



(polegar direito)

Assinatura do voluntário (menor)



(polegar direito)

Assinatura da Nutricionista responsável pela obtenção do TCLE

COORDENADOR RESPONSÁVEL: Helton Estrela Ramos

ENDEREÇO: Instituto de Ciências da Saúde (ICS). Avenida Reitor Miguel Calmon s/n - Vale do Canela - CEP 40110-100 Salvador, Bahia, Brasil.

E-MAIL: tireoideufba@gmail.com

TELEFONE: Coordenador responsável: (71) 3283-8959/ Universidade Federal da Bahia (UFBA)/ Instituto de Ciências da Saúde - ICS (Departamento de Biorregulação).

EQUIPE EXECUTORA: Renata de Oliveira Campos, Helton Estrela Ramos, Clotilde Assis Oliveira e Leonardo Sena Gomes Teixeira.

_____, ____ de _____ de 2013.

APÊNDICE B. QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO E DE SAÚDE

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Questionário

Avaliação do Status Nutricional de Iodo em Escolares da Bahia como Ferramenta para
a Prevenção de Distúrbios Relacionados ao Excesso ou Deficiência de Iodo

1. Identificação	
Nome: _____	Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> DN: ____/____/____
Idade: _____ Série: _____ Escola: _____	
Município: _____ Contato: _____	Zona: Urbana <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/>
Nome do Responsável legal: _____	
Entrevistador: _____	Data da coleta: ____/____/____
2. Dados Sócio-econômicos	
1. Localização do domicílio: Urbano () Rural ()	
2. Renda em Salários Mínimos: < 1/4 () 1/4 () 1 () 2-3 () 4-5 () > 5 ()	
3. Número de Pessoas no domicílio: Até 3 () 4-6 () > 6 ()	
4. Origem da água de consumo: Rede pública () Poço raso () Rio () Barragem () Cisterna ()	
5. Tipo de tratamento da água: Filtrada () Fervida () Clorada () Nenhum ()	
6. Energia Elétrica: Sim () Não ()	
7. Gastos com Alimentação em salários: > R\$200 () < R\$200 ()	
3. Dados Biológicos e de Saúde	
8. A criança tem algum tipo de alergia? Sim () Não ()	
9. A criança usa algum medicamento regularmente? Sim () Não ()	
10. A criança tomou algum xarope expectorante nas duas últimas semanas? Sim () Não ()	
11. A criança fez curativo usando álcool iodado nos últimos 12 meses? Sim () Não ()	
12. A criança já teve alguma "doença da tireóide" ou bódo (papo): Sim () Não ()	
13. Alguém na família da criança tem ou teve alguma "doença da tireóide" ou Bódo? Sim () Não ()	
4. Estilo de vida e atividade Física	
14. A criança faz uso de bebida alcoólica? Sim () Não ()	
15. A criança faz uso de cigarros? Sim () Não ()	
16. A criança pratica algum esporte fora das aulas de educação física? Sim () Não () Não sabe ()	
17. Se sim, qual esporte e quantas vezes por semana ele(a) pratica? Esporte _____ mais de 3x/sem () 3x/sem () 2x/sem () 1x/sem ()	
5. Dados Nutricionais	
<u>Consumo e armazenamento do sal de cozinha</u>	
18. A criança consome de sal iodado? Sim () Não () Não sabe ()	
19. De que forma a família guarda o sal? Na embalagem original (1) Dentro de um pote ou rediplente plástico () Na embalagem dentro de um pote () Outro ()	
20. Em que local a família armazena o sal? Geladeira (1) Armário () Outro ()	
21. A família usa tempero industrial? Sim () Não ()	

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

22. A criança faz uso de suplemento nutricional? Sim () Não ()

6. Consumo de farinha de mandioca

23. A criança come farinha de mandioca? Sim () Não ()

24. Se sim, com que frequência? Diária () Semanal () Mensal () Raro/nunca ()

7. Dados Antropométricos

25. Antropometria

Peso: Estatura: IMC/I: CB: CA:

Síntese dos Itens da Escala Brasileira de Insegurança Alimentar (EBIA)		
Nos últimos 3 meses, a(o) Sra.(Sr.):	SIEM	NÃO
1. Teve preocupação que a comida acabasse antes que pudesse comprar mais comida?		
2. A comida acabou antes que a(o) Sra.(Sr.) tivesse dinheiro para comprar mais?		
3. Ficou sem dinheiro para ter uma alimentação saudável e variada?		
4. Teve que se arranjar com apenas alguns alimentos para sua(s) criança(s)/adolecente(s), menor de 18 anos, porque o dinheiro acabou?		
5. Não pôde reforçar a(s) sua(s) criança(s)/adolecente(s), menor de 18 anos, uma alimentação saudável e variada porque não tinha dinheiro?		
6. A(s) criança(s)/adolecente(s), menor de 18 anos, não comou (comeram) quantidade suficiente porque não havia dinheiro suficiente para comprar comida?		
7. A(o) Sra.(Sr.) ou algum adulto em sua casa diminuiu, alguma vez, a quantidade de alimentos nas refeições ou pularam refeições, porque não havia dinheiro suficiente para comprar a comida?		
8. Alguma vez comou menos do que achou que devia porque não havia dinheiro suficiente para comprar comida?		
9. Alguma vez acobertou fome, mas não comou porque não podia comprar comida suficiente?		
10. Perdeu peso porque não tinha dinheiro suficiente para comprar comida?		
11. A(o) Sra.(Sr.) ou qualquer outro adulto em sua casa ficou, alguma vez, um dia inteiro sem comer ou, teve apenas uma refeição ao dia, porque não havia dinheiro para a comida?		
12. Alguma vez diminuiu a quantidade de alimentos das refeições de sua(s) criança(s)/adolecente(s), menor de 18 anos, porque não tinha dinheiro suficiente para comprar a comida?		
13. Alguma vez a(o) Sra.(Sr.) teve que deixar de fazer uma refeição de a(s) sua(s) criança(s)/adolecente(s), menor de 18 anos, porque não havia dinheiro para comprar a comida?		
14. Sua(s) criança(s)/adolecente(s), menor de 18 anos, teve(teram) fome, mas a(o) Sra.(Sr.) simplesmente não pôde comprar mais comida?		
15. Sua(s) criança(s)/adolecente(s), menor de 18 anos, ficou (ficaram) sem comer por um dia inteiro porque não havia dinheiro para comprar a comida?		

APÊNDICE C. CARTA DE ACEITE DE ARTIGO CIENTÍFICO

20/11/2014

Mensagem de impressão do Outlook.com

[Imprimir](#)[Fechar](#)**[ABE&M] Editorial Review of Article - Accept**

De: Sistema SciELO de Publicação (suporte.aplicacao@scielo.org)
Enviada: domingo, 12 de outubro de 2014 20:08:59
Para: Helton E Ramos (ramoshelton@hotmail.com)
Cc: Renata de Oliveira Campos (renatakampos@yahoo.com.br); Iasmin dos Santos Barreto (iasminbarreto@yahoo.com.br); Lorena Rejane de Jesus Maia (lorena.maia94@gmail.com); Sara Cristina Lima Rebouças (cristisara@gmail.com); Taise Lima Cerqueira Oliveira (taisellima@hotmail.com); Clotilde Assis Oliveira (clotildeassis@yahoo.com.br); Carlos Antônio de Souza Teles Santos (carlosateles@yahoo.com.br); Carlos Mauricio Cardeal Mendes (mcardeal@ufba.br); Leonardo Sena Gomes Teixeira (lsgt@ufba.br); HELTON ESTRELA RAMOS (ramoshelton@gmail.com)

Dear Dr. Helton E Ramos:

We are pleased to inform you that your article entitled "ABEM-3705 - Iodine nutritional status in Brazil: A Meta-analysis of all studies performed in the country pinpoints to a insufficient evaluation and heterogeneity" was accepted for publication in our Journal.

The manuscript will be sent to the publisher immediately for inclusion in the next available issue.

We thank the authors for their interest and hope to receive new contributions in the future.

Best regards,

Laura Sterian Ward
Universidade Estadual de Campinas
Phone 19-35218020
Fax 19-35219081
ward@fcm.unicamp.br
Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia
www.abem-sbem.org.br

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia
www.abem-sbem.org.br