

Interferência do Iodo e Alimentos Bociogênicos no Aparecimento e Evolução das Tireopatias

Interference of Iodine and Goitrogenic Foods in the Appearance and Evolution of Thyroid Diseases

ALANA ABRANTES NOGUEIRA DE PONTES¹
LUÍS FERNANDO FERNANDES ADAN²

RESUMO

Objetivos: Analisar os vários aspectos e fatores de regulação da biossíntese hormonal tireoideia, no município de Cabaceiras, onde a prevalência de doenças tireoideanas é elevada e vários fatores podem interferir, até os próprios alimentos ingeridos. *Material e Métodos:* Foram avaliados 180 escolares com idade entre 9 e 14 anos, na Cidade de Cabaceiras-Pb., através de questionário, onde foram interrogados sobre procedência, sexo, uso de mandioca (frequência) e avaliação da iodúria. Foi utilizado o SPSS 10.0 para análise estatística. *Resultados:* Houve predomínio do sexo masculino; a média de idade foi 11,34±1,6 anos; 54,4% (98/180) eram de raça branca, 57,2%(103/180) eram da área urbana, 31,6%(57/180) consomem mandioca com frequência (>03 vezes na semana) e 33,3% (60/180) apresentam iodúria <100µg/l. *Conclusão:* Houve uma quantidade importante de escolares com iodúria <100, o que pelos critérios da OMS dá indícios de insuficiência de iodo.

DESCRIPTORIOS

Doenças da Tireoide. Bócios. Iodo. Hormônios tireoideanos.

SUMMARY

Objective: To analyze the several aspects and factors that regulate the biosynthesis of thyroidal hormones, in the municipal district of Cabaceiras, where the prevalence of thyroid dysfunctions is high. *Material and Methods:* 180 scholars with ages between 9 and 14 were appraised, in the municipal district of Cabaceiras-PB, by the use of a questionnaire, which included origin, sex, cassava use (frequency) and an evaluation of urinary iodine excretion. SPSS 10.0 was used for statistical analysis. *Results:* there was male prevalence; the average age was 11.34±1.6 years old; 54.4% (98/180) people were of white race; 57.2% (103/180) came from the urban area; 31.6% (57/180) consume cassava with a frequency of (>03 times a week) and 33.35 (60/180) presented <100µg/l of urinary iodine excretion, which indicates that there is inadequate rates of insufficient amounts of iodine according to the WHO.

DESCRIPTORS

Thyroid diseases. Goiters. Iodine. Thyroid Hormones

¹ Professora-assistente do Departamento de Medicina Interna, Social e Preventiva do CCBS/UFCG/Campina Grande - Paraíba - Brasil e Professora do Curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia - UFBA.

² Professor-Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina e do Curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde da Universidade Federal da Bahia-UFBA.

O iodo é um dos elementos mais antigos com relação ao reconhecimento de sua importância nas funções humanas e de animais. Curtois isolou o iodo em 1811 em cinzas de algas (GEORGIEVSKII, 1982). Ele é relativamente raro. Sendo a sua ocorrência espalhada no ar ($0,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$); solo ($300 \mu\text{g}/\text{kg}$); água ($5 \mu\text{g}/\text{litro}$); água do mar ($50 \mu\text{g}/\text{litro}$); corpo animal ($0,4 \text{ mg}/\text{kg}$). É encontrado em todos os tecidos e fluido do corpo, e provavelmente em todas as células, mas a maior concentração está na glândula tireóide (UNDERWOOD e SUTTLE, 1999).

A glândula tireóide produz os hormônios T_3 e T_4 , cujo processo necessita do íon Iodo (KAPLAN, 1999). Ele participa da biossíntese dos hormônios tireoideanos que são sintetizados e secretados pelas células epiteliais da glândula tireóide, e tem efeitos sobre virtualmente todos os sistemas e órgãos do corpo, sendo necessário para o crescimento e desenvolvimento normais (LARSEN, 2003).

A captação do iodeto é a primeira etapa crítica na síntese do hormônio tireoideano. O iodo ingerido é ligado a proteínas séricas, particularmente a albumina. A captação deste íon é mediada pelo transportador de Na^+/I^- (NIS) que é expresso na membrana basolateral das células foliculares tireóideas (MEDEIROS-NETO *et al.*, 1993; NORMAN, 1997).

Depois de entrar na tireóide, o iodeto é transportado para a membrana apical, onde é oxidado em uma reação de organificação que envolve a peroxidase (TPO), oxidase tireoideana (ThOx) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) (Fig. 1). O átomo reativo de iodo é acrescentado a resíduos tirosil selecionados dentro da tireoglobulina (Tg) originando as monoiodotirosinas (MIT) e diiodotirosina (DIT). As iodotirosinas na Tg são então acopladas por uma ligação de éter numa reação também catalisada por TPO. Acoplamento de duas moléculas de DIT origina o T_4 , enquanto que da junção de MIT e DIT surge o T_3 (NORMAN, 1997; RIBEIRO *et al.*, 2000). Os hormônios tireoideanos atuam através de receptores nucleares para modular a expressão gênica (LINDSAY, 1997).

O aumento de *pool* de iodo intratireóideo diminui o transporte de iodeto, a resposta da célula tireóidea ao TSH e a organificação do iodo (ENG *et al.*, 1999). Isto parece depender de um produto lipídico, o iodolípido, derivado de plasmalogênio, como o 2-iodohexadecanal (PEREIRA, 1990), ou do ácido aracdônico, como os iodoaracdonatos (PISAREY *et al.*, 1988). O excesso de iodeto intracelular também bloqueia a secreção hormonal e inibe a síntese de TPO (ENG *et al.*, 1999). O bloqueio da organificação do iodo ocorre na presença de altas concentrações de iodo e corresponde ao efeito Wolff-Chaikoff (WOLFF e CHAIKOFF, 1949), durante o qual a enzima bloqueada é a ThOx e não a TPO, conforme os dados mais recentes da literatura (VAISMAN *et al.*, 2004).

Iodine is one of the oldest elements recognized, in terms of its importance in human and animal functions. Curtois isolated iodine in 1811, in algae ashes (GEORGIEVSKII, 1922). It is relatively rare, having its occurrence spread in the air ($0.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$); (soil) ($300 \mu\text{g}/\text{kg}$); water ($5 \mu\text{g}/\text{litre}$); seawater ($50 \mu\text{g}/\text{litre}$); animal body ($0.4 \text{ mg}/\text{kg}$). It is found in all body tissues and fluids, and probably in all cells, but its highest concentration in the thyroid gland (UNDERWOOD and SHUTTLE, 1999).

The thyroid gland produces hormones T_3 and T_4 , whose process needs the iodine ion (KAPLAN, 1999). It participates in the biosynthesis of the thyroidal hormones which are synthesized and secreted by the epithelial cells of the thyroid gland, and virtually has effects over all systems and body organs, being necessary for growth and normal development to take place (LARSEN, 2003).

Iodine capitation is the first critical step to the synthesis of the thyroidal hormone. The iodine ingested is connected to the serum proteins, particularly the albumin. The ion's capitation is mediated through the Na^+/I^- (NIS) that is expressed in the basolateral membrane of the thyroid follicular cells (MEDEIROS-NETO *et al.*, 1993; NORMAN, 1997).

After entering the thyroid, the iodide is transported to the apical membrane, where it is oxidized in an organification reaction which involves peroxides (TPO), thyroidal oxidase (ThOx) and hydrogen peroxide (H_2O_2) (Fig. 1). The reactive iodine atom is added to tyrosine residue selected inside the thyroglobulin (Tg) giving origin to monoiodothyronine (MIT) and diiodothyronine (DIT). The iodothyronine in Tg are then bonded by an ether bond, in reaction also catalyzed by TPO. Bonding of two molecules originates the T_4 , while from the union of MIT and DIT, T_3 appears. (NORMAN, 1997); RIBEIRO *et al.*, 2000). The thyroidal hormones act through nuclear receptors to modulate a genic expression (LINDSAY, 1997).

The increase of the intra-thyroid iodine *pool* diminishes iodide transport the answer to the thyroid cell to TSH and the organification of iodine (ENG *et al.*, 1999). This seems to depend on a lipid product, the iodo-lipids, derived from plasmalogen, such as 2-iodohexadecanal (PEREIRA, 1990), or arachidonic acid, like iodolactones (PISAREY *et al.*, 1988). The excess of intracellular iodide also blocks the hormonal secretion and inhibits the TGP synthesis (ENG *et al.*, 1999). The iodine organification blockage occurs in the presence of high iodine concentrations and corresponds to the Wolff-Chaikoff effect (WOLFF and CHAIKOFF, 1949), during which the blocked enzyme is the ThOx and not the TPO, according to recent literature data. (VAISMAN *et al.*, 2004).

No hipotireoidismo, o uso de doses adequadas de levotiroxina, cujo controle clínico e laboratorial não esteja adequado, é de ocorrência muito rara. Nesses casos, deve-se pensar na má absorção de levotiroxina, na não aderência ao tratamento pelo paciente e na possibilidade de interferência na absorção desta substância pelos anticorpos anti-T₄, bem como devido a situações clínicas (cirrose, insuficiência renal, ICC, etc.) ou uso de alimentos ou medicamentos (PEDROSA, 2005; GRENESPAN, 1998).

As propriedades químicas do Iodo-131 são idênticas às do iodo estável, participando dos processos metabólicos e síntese dos hormônios tireoideanos nas células foliculares. Altas concentrações do Iodo estável funcionam, portanto, como uma competição à captação do Iodo-131, e constituem a causa mais frequente de redução da captação do radioiodo pela tireóide e pelos tumores diferenciados. Reduzir a quantidade de iodo estável presente no organismo é, portanto, parte fundamental do preparo para o tratamento ablativo. Os principais responsáveis incluem a dieta (alimentos bociogênicos), medicamentos, contrastes radiológicos e tinturas cosméticas (SAPEINZA *et al.*, 2005). Apesar da dificuldade de mensuração do impacto clínico da dieta pobre em iodo durante este tratamento, a sua adoção reduz efetivamente o iodo disponível no organismo, com a conseqüente diminuição da iodúria (1/3 menor que o valor sem preparo) (MORRIS, 2001; MAXON *et al.*, 1983) e aumento de até duas vezes na dose de radiação absorvida pelos tumores (GOSLINGS, 1945). Já disse Henry Wolff: “A DRI (Dieta com Restrição de Iodo) pode às vezes não ser benéfica, a contaminação é sempre maléfica” (WOLFF, 1998).

ALIMENTOS BOCIOGÊNICOS

O iodo está distribuído amplamente na natureza e está presente nas substâncias orgânicas e inorgânicas em quantidades muito pequenas. O nível de iodo na água reflete o teor de iodo das rochas e solos da região, e conseqüentemente das plantas comestíveis da região. (UNDERWOOD e SUTTLE, 1999).

Solos que apresentam alto teor de iodo, tendo como exemplo os solos aluviais e argilosos, geralmente produzem plantas ricas em iodo. Solos derivados de granito apresentam baixos teores de iodo (UNDERWOOD e SUTTLE, 1999).

Os glicosinolatos conferem aos alimentos a propriedade de serem bociogênicos. São encontrados nas *Cruciferae*, sendo representados pelos tiocianatos e isocianatos, existentes nos vegetais inibindo a captação de iodo pela tireóide, o que favorece o aparecimento do bócio. Algumas plantas que contêm essa substância são: cebola (*Allium cepa*), colza (*Brassica napus*), mandioca

In hypothyroidism, the use of adequate doses of levothyroxine, whose clinical and laboratorial control is not adequate: it is of rare occurrence. In those cases, one should think of the bad levothyroxine absorption, in non adherence in the patient's treatment and in the possibility of absorption interference of this substance by antibodies anti-T₄, as well as, due to the patient's clinical situation (cirrhosis, renal insufficiencies, ICC etc.) or use of food or medication (PEDROSA, 2005; GRENESPAN, 1998).

The chemical properties of the Iodine-131 are identical to the stable iodine, participating in the metabolic processes and synthesis of thyroidal hormones in the follicular cells. High stable iodine concentrations, therefore, function as a competitor to capture Iodine-131, and constitute the most frequent cause for the reduction in the capture of radioiodide by the thyroid and by differentiated tumors. Reducing the quantity of stable iodine in the organism is, nonetheless, a fundamental part in the preparation for the ablative treatment. Agents responsible for that include: goitrogenic food, medication, radiological contrasts, and cosmetic colorings (SAPEINZA *et al.*, 2005). Although there is difficulty in measuring the clinical impact of a diet in lack of iodine during this treatment, its adoption effectively reduces iodine available in the organism, with the consequent diminishing of urinary iodine excretion (1/3 less than the amount without preparation) (MORRIS, 2001; MAXON *et al.*, 1983) and an increase, two times in the radiation dose absorbed by tumors (GOSLINGS, 1945). As Henry Wolff said: “IRD (Iodine Restriction Diet) can sometimes be beneficial, contamination is always harmful” (WOLFF, 1988).

GOITROGENIC FOOD

Iodine is largely distributed in nature and is present in organic and inorganic substances in very small quantities. The iodine level in water reflects the amount of iodine in rocks and in the region's soil, and consequently in the edible plants found in that region (UNDERWOOD and SHUTTLE, 1999).

Soils that present high quantities of iodine, as in alluvial and argyle soil produce plants rich in iodine. Soil derived from granite, present low iodine quantities (UNDERWOOD and SHUTTLE, 1999). The glucosinolates confer food goitrogenic property. They are found in *Cruciferae*, being represented by thiocyanides and isocyanides, which exist in vegetables inhibiting the thyroid from capturing iodine, favoring the appearance of goitros. Some plants that contain this substance are: onions, (*Allium cepa*), colza (*Brassica napus*), cassava (*Manihot utilissima*), dark mustard (*Armoracia lapathifolia*), white mustard (*Brassica*

(*Manihot utilissima*), mostarda escura (*Armoracia lapathifolia*), mostarda branca (*Brassica hirta*), nabo (*Brassica campestris*), rabanete (*Raphanus sativus*), repolho (*Brassica oleracea*). (GAITAN *et al.*, 1994).

Além do bloqueio da captação de iodeto pela célula folicular tireoideana, outras etapas da biossíntese hormonal podem ser afetadas pelos alimentos. É o que acontece com o Babaçu (*Orbignya phalerata*), que tem atividade anti-TPO, impedindo assim a organificação e acoplamento das iodotirosinas (GAITAN *et al.*, 1994).

No caso da soja, as principais toxinas são alergênicos, fitatos, inibidores da protease, genisteína e goitrogênicos, através de uma substância que se “gruda” ao iodo, evitando a sua absorção pelo organismo a partir do trato gastrointestinal. O feijão, milho, pinhão, brócolis e canola contêm flavonóides que, potencialmente, poderão bloquear a incorporação de iodo (USO DOS ISOFLAVANÓIDES, 2005) (SAPEINZA *et al.*, 2005).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos no estudo, 180 escolares de escolas públicas da cidade de Cabaceiras – Paraíba – Brasil, com idade entre 9 e 14 anos de idade, selecionados dentre 300 estudantes existentes nesta faixa etária. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelos pais ou responsáveis. Em seguida esses escolares foram submetidos a um questionário com perguntas sobre idade, raça, peso, altura, consumo de mandioca em suas refeições e análise da iodúria, através do Rapid Urinary Iodide Test®. A investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Alcides Carneiro (Campina Grande – Paraíba – Brasil). Os dados foram analisados através do *Statistical Package for Social Science* (SPSS 10.0) utilizando-se como teste estatístico o teste t de Student. Foi considerado como significância estatística, a probabilidade (p) do erro tipo I (α) fosse menor ou igual a 0,05 (\tilde{n} 5%).

RESULTADOS

A média de idade dos 180 escolares foi de 11,34 ($\pm 1,6$) anos. Houve predomínio significativo (54,4%; 98/180) de pessoas do grupo racial branco e de pessoas procedentes da área urbana (57,2%; 103/180). Em relação ao sexo houve predomínio do masculino (52,2%; 94/180).

Cinquenta e sete (31,6%) escolares utilizam mandioca nas suas refeições com uma frequência maior que 03 vezes por semana. A avaliação da iodúria mostrou que 60 (33,3%) dos escolares apresentam iodúria menor que 100 μ g/l, sendo análise estatisticamente significativa ($t=2,94$, $\tilde{n}<0,04$). Tabela 1.

hirta), turnip (*Brassica campestris*), radish (*Raphanus sativus*), and cabbage (*Brassica oleracea*) (GAITAN *et al.*, 1994).

Besides blocking iodine, withheld by the thyroid follicular cell, other hormonal biosynthesis steps can be affected by food. That is what happens to Babassu nut (*Orbignya phalerata*), which has anti-TPO activity, in that way avoiding organification and binding of the iodothyrosines (GAITAN *et al.*, 1994).

Concerning soybean, the main toxins are allergenic, phytates, protease inhibitors, genestein and goitrogenic, through a substance that “glues” to the iodine, avoiding the absorption of the organism through the gastric tract. Beans, corn, edible pine seed, broccolis, and canola contain flavonoids that can, potentially block iodine incorporation.

MATERIAL AND METHODS

In the study, 180 scholars from public schools in the town of Cabaceiras – Paraíba- Brazil from age 9 to 14, were selected among 300 students existent in the age group. The Cleared and Free Term of Consent was signed by parents or by those responsible. After that, they were submitted to a questionnaire with questions about age, race, height, cassava consumption in their meals and a urinary iodine excretion analysis, through the Rapid Urinary Iodine Test®. The investigation was approved by the Comitê de Ética em Pesquisa of the Hospital Universitário Alcides Carneiro (Campina Grande – Paraíba – Brazil). The statistics data was analyzed by the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 10.0), and Student test t. We considered of statistics significance, (p) error probability type I (α) smaller or equal to 0.05 (\tilde{n} 5%).

RESULTS

The average age of the scholars was 11.34 (± 1.6) years of age. There was predominance of people from the white race (54.4%; 98/180) and that came from urban areas (57.2%; 103/180). Concerning gender, there was predominance of male (52.2%; 94/180).

Fifty-seven (31.6%) scholars used cassava in their meals with a frequency larger than three times a week. The urinary iodine excretion evaluation showed that 60 (33.3%) scholars presented urinary iodine excretion smaller than 100 μ g/l, having statistics significance ($t=2.94$, $\tilde{n}<0.4$) Table 1.

Tabela 1 - Perfil dos escolares e avaliação da iodúria.**Table 1** – Scholars profile and urinary iodine excretion evaluation.

	Freqüência / Frequency	%
Sexo Masculino / Male gender	94	52,2
Procedência área urbana / Urban area origin	103	57,2
Raça / Race	98	54,4
Iodúria (<100µg/l) / Urinary iodine excretion (<100µg/l)	60	33,3
Uso de mandioca / Cassava use	57	31,6

DISCUSSÃO

A concentração de iodo na urina (a excreção renal corresponde a mais de 90% das perdas e é equivalente a ingestão nutricional) é, atualmente, o marcador bioquímico mais utilizado para a avaliação da deficiência em iodo (BOYAGES, 1993; DUNN *et al.*, 1993).

A Organização Mundial da Saúde preconiza como padrão-ouro para a avaliação de bócio endêmico, a presença de bócio ao ultra-som de tireóide em 10% dos escolares da área estudada com idade entre 9 e 14 anos e uma excreção urinária de iodo <100µg/l, insuficiente (WHO, 1998).

Neste projeto foram avaliados escolares do município de Cabaceiras-PB, onde foi observado o hábito de consumirem mandioca mais de 03 vezes por semana, o que para uma comunidade pode não ser considerado exagerado, mas DOWNER *et al.*, em 1981, observou que diferentes níveis de iodo na dieta, gera uma diferença significativa nos níveis de iodo encontrados no diversos tecidos do corpo.

BOTELHO (1979) em sua avaliação observou que: em consequência das características peculiares da Amazônia, de além de ser considerada área bociogênica, os seus habitantes comem, diariamente grandes quantidades de farinha de mandioca, que contém radical anti-tiroídeo, e apresentam crescimento diferenciado da glândula tireóide, com bócios volumosos.

NASCIMENTO (2005) avalia que a mandioca por seu potencial energético, substitui muitas fontes alimentícias até mesmo o milho e o sorgo e que quando utilizada frequentemente atacam a tireóide, desenvolvendo bócio. A dose letal no uso da mandioca é 1,0mg/Kg/dia.

No Reino Unido, pesquisas mais recentes, principalmente em relação à alimentação de crianças, têm identificada a real e potencial toxicidade da soja na glândula tireóide identificando-se como o fator ativo na soja, as isoflavonas (FORT, 1990).

Portanto, no nordeste brasileiro, especificamente em nossa região, onde é freqüente o uso de alimentos

DISCUSSION

The iodine concentration in the urine (the renal excretion corresponds to more that 90% loss and is equivalent to nutritional ingestion), is currently, the most used biochemical marker for the assessment of iodine deficiency (BOYAGES, 1993; DUNN *et al.*, 1993). The World Health Organization recommends, as of gold-pattern for the evaluation of endemic goiter, the presence of goitros by thyroid ultrasound, in 10% of scholars in the field studied with ages between 9 and 14, and as insufficient urinary iodine secretion <100µg/l (WHO, 1998).

In this project, scholars from the town of Cabaceiras – Paraíba, who have the habit of consuming cassava more than three times a week were observed. For a community it may not be considered an exaggeration, however, DOWNER *et al.*, in 1981, observed that different iodine levels in diets generate a significant difference in the level of iodine found in the various types of body tissue.

BOTELHO (1979) in his evaluation, observed that: in consequence to peculiar characteristics of the Amazon, besides being considered a goitrogenic area, its inhabitant's intake of big quantities of cassava flour daily which contains antithyroid, and presents different growth of the thyroid glands, with large goiters.

NASCIMENTO (2005) states that cassava, for its energetic potential, substitutes many food sources, even corn and sorghum and when used frequently attacks the thyroid, developing goiter. The lethal dose of cassava is 1.0 mg/kg/day.

In the United Kingdom, more recent researches, mainly related to children's food intake, has identified real and potential toxicity of soybean in the thyroid, having been identified as an active factor of the soybean, as the isoflavones.

Therefore, in the northeast of Brazil, specifically in this region where the use of potential goitrogenic

listados como potencialmente biociogênicos, deve-se instruir as comunidades, sobretudo em relação ao uso quase que diário de aipim (macaxeira), repolho, babaçu, mandioca e soja.

foods are listed frequently, one should instruct communities, mainly, about the almost daily use of aipi cassava, cabbage, babassu nut, cassava and soybean.

AGRADECIMENTOS

FAPESQ (Edital 001/004-MS/FAPESQ/CNPQ).

ACKNOWLEDGEMENTS

FAPESQ (Bill 001/004-MS/FAPESQ/CNPQ).

REFERÊNCIAS

References

- Alimentos Infantis a Base de Soja – motivo para preocupações no Reino Unido. Pesquisado em: <http://www.w.s.a.n.o.r.g.b.r/NPViewarticle.asp?ArticleID=1270> acessado em 12/03/2006.
- BOTELHO JB. Tireoidites. *JBM* 12(5):62-72, 1979.
- BOYAGES S. Iodine Deficiency disorders. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 77(3):587-591, 1993.
- Cuidados com a soja e as isoflavonas. Pesquisado em: "http://www.johnleemd.net/articles/soy". Acessado em: 05/02/2005.
- DUNN JT, CRUTCHFIELD HE, GUTEKUNST R, DUNN AD. Two simple methods for measuring iodine in urine. *Thyroid*, 1982.
- ENG PH, CARDONA GR, FANG SL, PREVITI M, ALEX S, CARRASCO N, et al. Escape from acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology* 140(s.n):3404-10, 1999.
- GAITAN E, COOKSEY RC, LEGAN J, LINDSAY RM, INGBAR SH, MEDEIROS-NETO GA. Antithyroids effects in vivo and in vitro of babassu and mandioca a staple food in goiter áreas of Brazil. *Eur J Endocrinol* 131(s.n):138-44, 1994.
- GEORGIEVSKII VL, ANNEKOY BN, SAMOKIVIN VT. Mineral Nutrition of Animals. London: Butterworths, 1982.
- GOSLINGS BM. Proceedings: effect of a low-iodine diet I-131 therapy in follicular thyroid carcinoma. *J Endocrinol* 64(s.n):30 (abstract), 1975.
- GREENSPAN FS, DONG BJ. Thyroid & antithyroid drugs. In: Katsung BG, editor. Basic & Clinical pharmacology. 7th ed. Standford: Prentice Hall, 1998.
- HEHRMANN R, KLEIN D, MAYER D, PLONER O. Risk of hyperthyroidism in examinations with contrast media. *Aktuelle Radiol* 6(s.n):243-248, 1996.
- KAPLAN MM. Clinical perspectives in the diagnosis of thyroid disease. *Clin Cherm* 45(s.n):1377-1383, 1999.
- LARSEN PR, DAVIS TF, SCHLUMBERGER & MJ, HAY ID. Thyroid physiology and diagnostics evaluation of patients with thyroid disorders. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Potonsky KS, editors. William's Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia: Saunders, 2003.
- LINDSAY RS, TOFT AD. Hypothyroidism. *Lancet*; 349:413, 1997. Underwood EJ, Suttle NF. The Mineral Nutrition of livestock. 3 ed. Wallingford, UK. *CABI Publishing*, 1999.
- MAXON HR, THOMAS SR, BOEHRINGER A, DRILLING J, SPERLING MI, SPARKS JC, et al. Low iodine diet in I-131 ablation of thyroid remnants. *Clin Nucl Med* 8(s.n):123-126, 1983.
- MEDEIROS-NETO GA, BILLEBERCK AE, WAJCHENBERG BL, TARGOVNIK HM. Defective organification of iodide causing heredity goitrous hypothyroidism. *Thyroid* 3(s.n):143-159, 1993.
- MORRIS LF, WILDER MS, WAXMAN AD, BRAUNSTEIN GD. Reevaluation of the impact of a stringent low-iodine diet na ablation rates in radioiodine treatment of thyroid carcinoma. *Thyroid* 11(s.n):749-755, 2001.
- NASCIMENTO HTS. Utilização Integral da Mandioca em Alimentação Animal de Algumas Propriedades. Anais do XI Congresso Brasileiro de Mandioca – on line, 2005.
- NORMAN AW, LIWARCK G. *Hormones*. San Diego Academic Press, 1997.
- PEDROSA W, SANTANA G. Pseudomalabsorção de Levotiroxina – Relato de um caso. *Arq Bras Endocrinol Metab* 49(2):308-313, 2005.
- PEREIRA A, BROEKMAN JC, DUMONT JE, BOEYNAEMS JM. Identification of a major iodolipid from the horse thyroid gland as 2-iodohexadecanal. *J Biol Chem*; 265(s.n):170-178, 1990.
- PISAREV MA, CHAZENBALK GD, VALSECHII RM, BURTON G, KRAWLEC L, MONTEAGUDO E, et al. Thyroid autoregulation. Inhibition of goiter growth and of cyclic AMP formation in rat thyroid by iodinated derivatives of arachidonic acid. *J Endocrinol Invest* 11(s.n):669, 1988.
- RIBEIRO RCJ, APRICELL JW, WEST BL, WAGNER RL, FLETTERICK RJ, SCHUDELE E et al. The molecular biology of thyroid hormone action. *Physiol Rev* 81(s.n):1091-1142, 2000.
- SAPIENZA MT, ENDO IS, CAMPOS-NETO GC, TAVARES MGM, MARONE MMS. Tratamento do Carcinoma Diferenciado da Tireóide Com Iodo-131: Intervenções Para Aumentar a Dose Absorvida de Radioiodo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 49(3):341-49, 2005.
- VAISMAN M, ROSENTHAL D, CARVALHO DP. Enzimas envolvidas na organificação tireoideana do iodo. *Arq Bras Endocrinol Metab* 48(s.n):9-15, 2004.
- WOLFF J, CHAIKOFF IL. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 174(s.n):555, 1948.
- WOLFF H. Dietas com Restrição de Iodo (DRI). *Arq Bras Endocrinol Metab* 42(s.n):461-477, 1998.

CORRESPONDÊNCIA

Correspondence

Alana Abrantes Nogueira de Pontes
Rua – José Augusto Ribeiro – 115/401 – Bela Vista
58.109-045 – Campina Grande – Paraíba

E-mail

alana@terra.com.br
rebrasa@ccs.ufpb.br