

YARO RIBEIRO GANDRA

**CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DO BÓCIO
ENDÊMICO NO ESTADO DE SÃO PAULO**

Tese apresentada à Comissão Julgadora do
Concurso para provimento do cargo de Pro-
fessor Catedrático de HIGIENE ALIMENTAR,
da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da
Universidade de São Paulo.

São Paulo

1964

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLICA

**CONTRIBUIÇÃO
PARA O ESTUDO
DO BÓCIO ENDÊMICO
NO
ESTADO DE
SÃO PAULO**

TESE APRESENTADA À COMISSÃO
JULGADORA DO CONCURSO PARA PROVI
MENTO DO CARGO DE PROFESSOR CATE
DRÁTICO DE HIGIENE ALIMENTAR, DA
FACULDADE DE HIGIENE E SAÚDE PÚBLI
ÇA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO.
SÃO PAULO BRASIL 1964



YARO RIBEIRO GANDRA

DAVID MARINE (1924)

" SIMPLE GOITER IS THE EASIEST AND CHEAPEST OF ALL KNOWN DISEASES TO PREVENT AND ITS CONTROL MAY BE ACCOMPLISHED BY AVAILABLE METHODS AS SOON AS ORGANIZED SOCIETY DETERMINE TO MAKE THE EFFORT " .

DAVID MARINE (1954)

" IN CONCLUSION WE HAVE NOT ACHIEVED THE DEGREE OF CONTROL OF SIMPLE GOITER AND ITS SERIOUS CONSEQUENCES (CRETINISM AND DEAF MUTISM) IN MAN THAT IT WOULD BE REASONABLE TO EXPECT FROM PAST EXPERIENCES AND OUR PRESENT KNOWLEDGE OF THYROID PHYSIOLOGY AND CHEMISTRY".

INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO I - GENERALIDADES	5
CAPÍTULO II - MATERIAL E MÉTODOS	13
a) EXAME CLÍNICO	16
b) CAPTAÇÃO TIREOIDIANA DO RADIOIODO	24
c) MEDIDA DO IODO ORGÂNICO LIGADO À PROTEÍNA (PBI ¹²⁷)	25
d) MEDIDA DO RADIOIODO UNIDO À PROTEÍNA (PBI ¹³¹)	27
e) DETERMINAÇÃO DE I ¹²⁷ NA URINA	28
e1) DOSAGEM DA CREATININA	28
e2) DOSAGEM DO IODO ESTÁVEL	28
f) PESQUISA DE AUTO-ANTICORPOS ANTI-TIREOGLOBULINA (T.R.C.)	29
g) ANÁLISE DO IODO DAS ÁGUAS DE ABASTECIMENTO PÚBLICO	30
h) ANÁLISE DO IODO DO SAL (CLORETO DE SÓDIO) DE CONSUMO	30
i) REAVALIAÇÃO CLÍNICA DO BÓCIO	31
CAPÍTULO III - RESULTADOS	33
a) PREVALÊNCIA DE BÓCIO NOS ESCOLARES EXAMINADOS	33
b) CAPTAÇÃO DO RADIOIODO PELA TIREÓIDE	53
c) IODO ORGÂNICO LIGADO ÀS PROTEÍNAS SÉRICAS (PBI ¹²⁷)	69
d) RADIOIODO LIGADO ÀS PROTEÍNAS PLASMÁTICAS (PBI ¹³¹)	70
e) EXCREÇÃO URINÁRIA DE I ¹²⁷	87
f) AUTO-ANTICORPOS ANTI-TIREOGLOBULINA	98
g) TEOR DE IODO EM ÁGUAS DE ABASTECIMENTO	98
h) TEOR DE IODO NO SAL (CLORETO DE SÓDIO) ENCONTRADO NO COMÉRCIO	121
i) REAVALIAÇÃO CLÍNICA	122

CAPÍTULO IV - DISCUSSÃO	149
CAPÍTULO V - CONCLUSÕES	183
BIBLIOGRAFIA	189

INTRODUÇÃO

O bócio constitui, ainda hoje, um dos maiores problemas de nutrição e saúde pública. Extensas áreas do globo pagam pesado tributo a esta endemia, estimando-se que existem no mundo cerca de 200 milhões de indivíduos bociosos.

No Brasil, muitos foram os trabalhos que revelaram as nossas áreas endêmicas, calculando-se que ultrapassa de onze milhões o número de portadores de bócio (PINOTTI, 1958).

Na gênese desta endemia a deficiência de iodo do ambiente desempenha papel preponderante. Entretanto, o problema do bócio endêmico apresenta vários ângulos ainda mal conhecidos e que estão exigindo meticolosas investigações. À medida que se pesquisa o assunto, vários e curiosos aspectos surgem levando à formação de um conceito menos rígido sobre a etiopatogenia do bócio endêmico que, além da deficiência de iodo, admitiria a participação de outros fatores. São aspectos novos do problema para cuja compreensão tornam-se necessárias mais amplas investigações.

Tendo em vista a prevalência de bócio endêmico em áreas brasileiras, e ainda mais o fato de se ter iniciado há alguns anos um programa nacional de iodatação do sal, pareceu-nos oportuna a realização de uma pesquisa sobre a endemia bociosa entre nós.

Este propósito nos levou a estudar a situação atual do bócio endêmico no Estado de São Paulo, objetivando aumentar os atuais conhecimentos, particularmente, no que se refere a seus aspectos de saúde pública.

Foi nosso objetivo também collgir dados que fôsem úteis para posteriores comparações.

Problemas correlatos pré-existentes e outros novos evidenciados com o desenvolvimento dêste estudo, são aqui expostos e discutidos, com a finalidade de oferecer sugestões para futuras investigações.

O presente trabalho está dividido nos seguintes

capítulos: Generalidades, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Bibliografia.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi possível graças à assistência efetiva da W.K. Kellogg Foundation que, por convênio com a Universidade de São Paulo e a Faculdade de Higiene e Saúde Pública, propiciou os meios materiais para a execução da maior parte deste projeto. Registramos aqui, pois, a nossa gratidão a essas Instituições.

Ao National Institute of Health, U.S.A., que, pela interferência do Professor John E. Stanbury, da Harvard Medical School, ofereceu parte do equipamento indispensável à efetivação do nosso programa, queremos deixar patente os nossos agradecimentos.

Agradecemos de modo todo especial ao Dr. Júlio Kleffer do I.E.A. (C.N.E.N. e U.S.P.) por nos ter oferecido valiosas sugestões durante todo o desenvolvimento do trabalho.

Desejamos expressar nossos agradecimentos ao Dr. José Celidônio Mello Reis Filho, dedicado e eficiente companheiro de trabalho de campo nas longas jornadas pelo interior do Estado.

Consignamos nossos agradecimentos aos Srs. Flávio Wagner Rodrigues e Eymar Sampalo Lopes do Departamento de Estatística da F.H.S.P. (Professora Elza S. Berquó), pela orientação na organização da amostragem e no tratamento estatístico dos resultados.

É com satisfação que registramos especial gratidão ao nosso particular amigo, Professor Rubens Azzil Leal da F.H.S.P. pela dedicação com que se empenhou nas revisões de nossa tese.

Agradecemos igualmente ao Professor John E. Stanbury pelas visitas que nos fez e sugestões que ofereceu no decorrer do projeto.

Nossa sincera gratidão aos companheiros de laboratório, Dra. Maria Helena Sérgio Piovesan, Srta. Barbara Weber e o Sr. Renato Celestino de Souza que, com zelo incomum dedicaram-se aos trabalhos analíticos.

Ao Dr. William Nicolau da Ia. Clínica Médica da F.M.U.S.P. (Professor Antônio Barros de Ulhôa Cintra) nossos agradecimentos - por todas as informações que nos deu sobre o doseamento do iodo orgânico ligado às proteínas.

Somos também especialmente gratos a Dna. Maria Lúcia Ferrari Cavalcanti pelo auxílio precioso que, com dedicação, nos em prestou. As Srtas. Diva Soares e Sizue Tanaka são credoras de nos so agradecimento pelo trabalho de datilografia desta tese e, do mesmo modo, a Srta. Maria Ramos, pela eficiente participação nos trabalhos de campo.

Estamos igualmente gratos ao Sr. Sebastião Pestana, da F. H.S.P. pelo auxílio valioso na revisão deste trabalho.

Aos companheiros do Departamento de Nutrição, que, direta ou indiretamente nos auxiliaram, agradecemos sensibilizados.

Este trabalho foi facilitado graças à colaboração inestimável das seguintes autoridades às quais sinceramente agradecemos: Profes sor Zeferino Vaz, Secretário da Saúde e Assistência Social, pelo au xílio que nos emprestou no transporte do equipamento às cidades do in terior do Estado. Dr. H. Carlos Kirillos, Diretor do Serviço de Sau de Escolar da Secretaria da Educação, que nos propiciou acesso às escolas públicas do Estado. Médicos das Unidades Sanitárias da Secre taria da Saúde e Assistência Social. Diretores e Professôres das Escolas Públicas do Estado. Diretor e Professôres do Educandário D. Duarte.

Deixamos para o fim um especial agradecimento ao Professor Francisco Antonio Cardoso em reconhecimento pelo estímulo e orienta ção que nos deu no decorrer dos muitos anos de convívio como seu assistente.

CAPÍTULO I

GENERALIDADES

Nesse capítulo limitar-nos-emos a considerações su márias relativas ao problema do bócio endêmico, particularmente em suas implicações com a saúde pública. Não visando pois, uma revisão do assunto, os temas serão tratados sucintamente e as referências bibliográficas limitadas ao essencial, como convém no caso, tendo em vista os nossos propósitos.

Denomina-se bócio todo aumento de volume da glândula tireóide, qualquer que seja seu agente causal. Quando êse aumento atinge parcela significativa da população, diz-se que há bócio endêmico. Não se pode, porém, definir com exatidão o valor acima do qual o bócio passa a ser considerado endêmico, pôsto que sendo arbitrário, varia de acôrdo com o critério de cada investigador.

E do consenso geral, entretanto, que o limite a ser acolhido seja aquêle acima do qual medidas de saúde pública são reclamadas para o contrôle e redução da doença.

A matéria tem sido objeto de estudos por parte de investigadores especializados, (DE SMET, 1961; PÉREZ, SCRIMSHAW & MUNÖZ, 1961) que em reuniões internacionais têm recomendado considerar regiões de bócio endêmico aquelas que apresentem mais de 10 % da população com siñais da hipertrofia da tireóide. Outros pesquisadores, reduzem tal valor para 5 %, assegurando que acima dêsse percentual o bócio já constitui problema de saúde pública a merecer a atenção das autoridades sanitárias.

A ocorrência de bócio tem como causa direta ou indireta a deficiência de iôdo, admitindo-se, entretanto, que outros fatores possam interferir alterando as características da endemia.

O bócio endêmico é uma das enfermidades mais disseminadas no mundo. Acredita-se que poucos são os países livres dêsse mal, havendo boas razões para crer que a suposta indenidade de muitos dêles, seja antes devida a investigações insuficientes do que à real ausência da enfermidade.

Fogem ao escopo deste trabalho referências mais pormenorizadas sobre a distribuição geográfica da endemia . Em recente publicação de KELLY & SNEDDEN (1961) en contra-se cuidadoso levantamento da prevalência do bócio en dêmico em todo o mundo. Chamamos a atenção, entretanto, para o fato de que no continente americano grandes áreas são assoladas por esta endemia. As conferências latino - america nas sobre nutrição (CONFERÊNCIAS, 1948; 1950 ; 1953 ; 1957) têm, cada vez mais, pôsto em evidência a gravidade deste problema, chamando para êle a atenção das autorida des públicas e científicas.

No Brasil, o bócio endêmico constitui sério proble ma de saúde pública, onde segundo PINOTTI (1958) existi riam pelo menos 11.640.000 bociosos.

Vários são os pesquisadores nacionais que se dedi caram ao assunto, entre os quais podemos destacar os se guintes: SANTOS (1841); SILVA (1927); VIANA (1935) ; NUNES (1938); LOFO LEITE (1943, 1944) ; CASTRO & MATTOSO (1946); VIEGAS (1946); PEREGRINO JÚNIOR (1948); CÔRTEZ (1949); SILVA (1949) ; PAULA (1949); SANTOS (1952); SILVA & FORGES (1953); OLIVEIRA E COL. (1955); SIQUEIRA (1957); FORGES, SIQUEIRA & SILVA (1957) e SCORZELLI (1960).

A maior prevalência do bócio no Brasil é encontra da nas regiões sul, centro oeste e leste meridional (PELLON E COL., 1956).

No Estado de São Paulo, merecem especial re ferência, os estudos pioneiros de ARRUDA SAMPAIO que, através de uma série de trabalhos iniciados em 1940 (SAMPAIO, 1940, 1941, 1942, 1944 e 1947) estudou a preva lência do bócio em muitas cidades do nosso Estado.

ALBUQUERQUE (1944) e LYRA & ALBUQUER QUE (1943) estudaram a prevalencia de bócio em Campinas e Potucatu. SILVA (1949) encontrou, em Itapetininga, 12 % de indivíduos com bócio entre 333 convocados para o servi ço militar.

No levantamento geral das áreas bocígenas do Bra sil, publicado pela Divisão de Organização Sanitária do Minis tério de Saúde (PELLON E COL., 1956), figura também o Estado de São Paulo como uma das áreas de bócio no país.

deficiência absoluta ou relativa de iôdo em uma coletividade é o aumento da glândula tireóide em alguns de seus membros. Na dependência da intensidade da endemia esse aumento glandular pode ser observado em crianças, e até mesmo, em recém-nascidos. O bócio atinge principalmente as crianças do sexo feminino e parece haver, em ambos os sexos, maior incidência durante o período de crescimento puberal, quando mais intensa é a solicitação à glândula tireóide. Geralmente, quanto mais intensa a deficiência de iôdo mais grave é a endemia.

O bócio endêmico que, por si, já constitui sério problema de saúde pública, muitas vezes é responsabilizado por outros estados mórbidos que, segundo alguns autores, estariam intimamente relacionados com ele. A tireotoxicose, por exemplo, é tida como relativamente mais freqüente nas áreas bóciógenas (SAXEN & SAXEN, 1954; PENDERGRAST, MILMORE & MARCUS, 1961).

Também tem sido referida a relação positiva entre ocorrência do cancer da tireóide e prevalência do bócio endêmico (SOKAL, 1954; SAXEN & SAXEN, 1954) embora outros não encontrassem associação significativa entre estas duas entidades mórbidas.

Há muitos séculos se conhece a existência de número maior de cretinos em zonas de endemicidade alta de bócio, notadamente naquelas localizadas nos contrafortes ou nos vales das montanhas e cujas populações estáticas, encontram-se mais ou menos isoladas de outros grupos populacionais. CLEMENTS (1961) invoca uma influência genética para esses casos. No Brasil, tem-se descrito alguns focos de cretinismo principalmente na zona sul de Goiás e norte de Minas Gerais (PAULA, 1949; PELLON E COL., 1956; SILVA & BORGES, 1953).

A surdo-mudez e o atraso mental também têm sido ligados ao bócio endêmico (SANTOS, 1952; GREENWALD, 1957, 1960b; SCRIMSHAW, 1954). Isto é compreensível, já que ambos participam do quadro do cretinismo. Entretanto, como entidades isoladas, tanto a surdo-mudez como o atraso mental, não podem ser relacionados ao que parece, com o bócio endêmico.

Inquéritos bem conduzidos, em diferentes áreas bóciógenas do globo, têm demonstrado, de modo eloqüente, que

as endemias de bócio, diferem umas das outras em vários aspectos. Isto porque, além da deficiência de iodo, outros fatores, mesológicos ou, ainda, intrínsecos aos indivíduos, estariam, quase sempre, em jogo, modificando a intensidade da endemia e, mais ainda, emprestando-lhe características peculiares a cada zona bocígena. A etiologia do bócio endêmico, na maior parte das vezes, parece ser múltipla. No entanto, a causa preponderante e que representa o denominador comum das diversas áreas endêmicas, é a carência de iodo. Com efeito, de há muito vêm se acumulando trabalhos de caráter epidemiológico que demonstram claramente a importância do iodo na patogenia do bócio endêmico. Neste mesmo sentido falam os modernos conhecimentos sobre a fisiopatologia da tireóide, e sobre o metabolismo do iodo, de algum tempo para cá, mais facilmente atingidos mercê do emprego de técnicas radioiodométricas, cromatográficas e outras. Os estudos de STANBURY (1954) na Argentina, sobre o metabolismo do iodo em indivíduos com bócio, são hoje clássicos e confirmaram, com o emprego de iodo radioativo e de modernos métodos químicos de dosagem de iodo estável, que a causa fundamental do bócio endêmico é a falta de iodo na dieta.

A suplementação de iodo das dietas das populações com elevada prevalência de bócio trouxe elementos probatórios ao papel da carência iódica na patogenia do bócio. No entanto se por um lado se verificou que a suplementação de iodo às populações reduz significativamente a prevalência do bócio nas áreas endêmicas, por outro, se colocou em evidência o fato de que nem todos os bociosos se beneficiam igualmente com a profilaxia. Esses achados levaram a admitir que alguns indivíduos seriam intrinsecamente diferentes ou estariam sujeitos a fatores ambientais outros que modificariam a fisiologia da glândula tireóide.

Esta idéia, que desde há muito fora intuita, vem sendo reforçada pelo acervo de estudos e observações que neste sentido se acumularam nos últimos anos.

Cumpramos, a propósito, fazer referência, ainda que sumária, aos principais fatores que têm sido invocados para explicar as diferentes características epidemiológicas das endemias de bócio. Muitos foram os autores que demonstraram em animais ou no homem a ação bocilogênica de grande variedade de vegetais (CHESNEY, CLAWSON & WEBSTER, 1928; MARINE, BAUMANN & CIPRA, 1929; MARINE E

COL., 1932; ASTWOOD, 1949; KENNEDY & PURVES, 1941, etc.).

Dos vegetais assim responsabilizados foram isolados dois grupos de substâncias com propriedades bociogênicas: um grupo representado pelos tiocianatos, nitrilas e glicosídeos cianogênicos e o outro, ao qual pertencem as substâncias bociogênicas de radicais tipo tiocarboamida e que tem como exemplo característico, a 1-5 Vinil-2-tiooxasolidona (ASTWOOD, GREER & ETTLINGER, 1949). Estas substâncias têm sido isoladas das sementes de quase todas as variedades de Brassica. Outros alimentos de consumo humano, tais como a soja (VAN VIK E COL., 1959; HALVERSON, ZEPPLIN & HART, 1949) e o amendoim (MOUDGAL, SRINIVASAN & SARMA, 1957), também conteriam substâncias bociogênicas. As evidências, entretanto, de que esses alimentos possam ter papel importante no determinismo das endemias humanas de bócio, deixam muito a desejar. O leite oriundo de gado tratado com forragem contaminada com crucíferas, é o alimento que mais freqüentemente tem sido incriminado como veiculador de substâncias bociogênicas (WRIGHT, 1958; GREENE, FARRAN & GLASCOCK, 1958; GIBSON, HOWELER & CLEMENTS, 1960; VIRTANEN, KREULA & KIESVAARA, 1958, 1959).

Também as deficiências vitamínicas têm sido apontadas como interferindo na produção ou no agravamento do bócio (COPLAN & SAMPSON, 1935; REMINGTON, HARRIS & SMITH, 1942; HORVAT & MAVER, 1958; HORVAT E COL., 1959; BUZINA E COL., 1959; ASCOLI, SCRIMSHAW & BRUCH, 1961; TONG, TAUROG & CHAIKOFF, 1957; BYSHEVSKII, 1961; D'ANGELO, 1961).

Minerais, tais como o Arsênico (SHARPLESS & METZGER, 1941), o Flúor (GEDALIA E COL., 1960; SIDDIQUI, 1960; SIBALIC, DORDEVIC & PEROVIC, 1960; WILSON, 1941), o Cobalto (CHAMBERLAIN, 1961; NEGRI E COL., 1959; ISLER, 1959), o Cloreto de Sódio (ISLER, 1959) e outros também já foram responsabilizados. Depósitos calcáreos igualmente têm sido apontados como influentes no agravamento das endemias de bócio (McCARRISON, 1925; TAYLOR, 1954).

A influência do cálcio na produção do bócio foi verificada experimentalmente em animais por TAYLOR (1954) e GANDRA & CONIGLIO (1961), sendo que estes últimos autores da mesma forma demonstraram-na em preparações "in

vitro" de tecido tireoldiano.

As infecções igualmente têm sido apontadas como causa de bócio. (McCARRISON, 1927; KIEFFER E COL., 1962).

Como se vê por essas sumárias referências, tem-se procurado relacionar, por vezes com precárias bases, fatôres de diferentes naturezas, com o aparecimento do bócio. É certo, entretanto, que o bócio endêmico deriva principalmente de causas externas, entre as quais o baixo suprimento de lôdo, é a principal.

Dentre todos êsses fatôres ou co-fatôres determinantes do bócio, cumpre ressaltar todavia o papel representado pelo patrimônio hereditário que, condicionando especial prediposição, induziria comportamentos individuais diversos em face da mesma situação mesológica. Esta hipótese, como já referimos, explicaria a variação da prevalência de bócio em localidades com características semelhantes, aparentemente ligadas de fatôres bocilogênicos e com igual disponibilidade de lôdo. Cumpre recordar que, mesmo em zonas de alta prevalência, nem tôdas as pessoas são afetadas, e mais, que fatôres hereditários podem manifestar-se por alterações morfológicas, fenotípicas, ou alterar o funcionamento normal de um determinado ôrgão, quando em face de estímulos externos ou internos. Portanto, é admissível que, devido a um insuficiente fornecimento de lôdo, a adaptação da glandula tireóide a êsse estado possa ser diferente de um indivíduo para outro, na dependência de seu patrimônio hereditário.

Malgrado a considerável cópia de trabalhos relativos às endemias de bócio podemos concluir que muitos estudos ainda são necessários para o completo esclarecimento de seus mecanismos patogênicos.

As técnicas modernas, que abriram caminho nôvo na pesquisa da fisiopatologia tireoidiana, por certo contribuirão muito para uma melhor interpretação do comportamento especial de certas zonas endêmicas.

A importância científica, médica e sanitária do bócio endêmico talvez possa ser bem avallada através do intêrêsse com que o tema é tratado nas organizações internacionais de saúde e nos conclaves científicos especializados. Assim a Organização Mundial de Saúde, (O.M.S.), a par de coordenar e estimular estudos e pesquisas sôbre o bócio,

divulga, com frequência, grande número de observações, monografias, crônicas e artigos sobre o assunto. Em várias reuniões de cúpula, notadamente nas Segunda, Terceira e Quarta Conferências sobre os problemas de Nutrição da América Latina (CONFERÊNCIAS, 1950, 1953, 1957) foram reconhecidas não só a gravidade e a importância das endemias de bócio como, também, a necessidade de incentivar a pesquisa científica especializada, no laboratório e no campo. Sem dúvida, essa atitude foi uma das razões que contribuíram para elegermos o estudo do bócio endêmico como tema da nossa tese.

Por outro lado, o Estado de São Paulo foi considerado, após inquérito preliminar de âmbito nacional região bocígena e, em 14 de agosto de 1953, a Lei 1.944 tornou obrigatória a iodatação do sal de cozinha destinado às regiões bocígenas do país. Pareceu-nos, pois, útil e oportuno verificar a situação atual da endemia bociosa no Estado de São Paulo.

Ao planejar esta pesquisa, propusemo-nos fazer um levantamento da prevalência atual do bócio endêmico no Estado de São Paulo, através de exame clínico específico e rigorosamente padronizado. O rigor da padronização visou propiciar condições de comparabilidade na repetição periódica desses exames, obtendo sempre resultados comparáveis. Nosso inquérito deveria abranger escolares de ambos os sexos e de um número de cidades representativo do Estado de São Paulo. Além desse levantamento clínico que, repetimos, constituiria a parte central de nosso trabalho, quizeramos indagar, com o auxílio de técnicas mais apuradas que empregam o radioiôdo e a medição do iôdo estável alguns parâmetros da função tireoidiana. Essas investigações, não obstante executadas numa fração da população estudada nos permitiram analisar os aspectos mais salientes da patogenia da endemia do bócio, além de oferecer elementos úteis para futuras comparações.

Neste sentido, tivemos oportunidade de medir a captação do radioiôdo, o radioiôdo ligado à proteína (PBI¹³¹), o iôdo orgânico ligado à proteína (PBI¹²⁷), a excreção urinária do iôdo estável, o levantamento da existência de auto-anticorpos anti-tireoglobulina, além de outros exames complementares. Paralelamente, analisamos o teor de iôdo de amostras do sal oferecido às populações das localidades estudadas, assim como a riqueza desse elemento nas águas de abastecimento público.

São êsses os aspectos que constituiram o objeto de nossa atividade e cujos frutos estão expostos neste trabalho . Certamente muitas dificuldades tivemos que vencer e outras , infelizmente, não puderam ser superadas, na medida do nosso desejo. Sòmente aquêles que estão familiarizados com a pesquisa de campo é que poderão aquilatar a freqüência e a grandeza dessas dificuldades.

Muitos e interessantes aspectos surgidos no curso dêste trabalho não puderam ser, por ora, investigados para que não nos desviássemos dos objetivos precípuos a que nos propuzéramos.

Se entretanto, o nosso trabalho der uma idéia da atual situação do bócio endêmico no Estado de São Paulo, sugerir medidas sanitárias e, ainda, nos apontar problemas dignos de investigações futuras, daremos por atingidos os nossos objetivos .

MATERIAL E MÉTODOS

Examinamos 57.849 escolares de 154 cidades representativas de diferentes regiões do Estado de São Paulo.

O grupo de estudo da Organização Mundial de Saúde, reunido em 1952, no Fletcher Memorial Hall do National Institute for Medical Research, em Londres (O.M.S., 1953), concluiu que os melhores grupos para serem estudados em um inquérito sobre bócio endêmico, são os constituídos pelos recém-nascidos, escolares e recrutas.

Para o nosso estudo demos preferência aos escolares porque são facilmente examinados em seus pontos de concentração, isto é, nas escolas, além do que, coincidindo com a fase de crescimento pré-puberal, o eventual bócio é colocado em evidência pela maior demanda de iodo da glândula tireóide. Portanto, discretas carências de iodo, difícilmente reconhecidas pelo exame do adulto, seriam reveladas através do exame da tireóide dos escolares. O bócio nesse grupo, traduziria não só a maior solicitação à glândula tireóide, mas também deficiência de iodo na alimentação.

Se compararmos escolares de zona pobre em iodo com os de zona rica neste elemento, veremos que a prevalência de bócio é maior nos primeiros.

Se admitirmos que a demanda da puberdade e do crescimento é igual naquelas duas zonas, torna-se evidente que o maior número de bociosos da área endêmica correrá por conta de um fator ambiental que seria provavelmente a carência de iodo.

O exame do escolar nesta idade ainda nos dá idéia da evolução da endemia bociosa. É evidente que não vamos encontrar com frequência bócios grandes, difusos ou nodulares, mas se tivermos presente esta idéia, facilmente podemos avaliar o grau de endemia da localidade pelo simplex e xame dos escolares. Além disso, o exame dêste grupo nos dará melhores informações sobre a situação imediata da en demia. Vimos zonas em que a endemia foi reduzida, graças à ministração recente de iodo, mas cuja população adulta conti nuava ainda a apresentar elevado número de indivíduos

portadores de bóciolos volumosos e nodulares, que nem mesmo a medicação iódica fêz regredir. Estes casos retratam mais uma situação passada que imediata e terão, evidentemente, seu valor complementar no julgamento da endemia. Como conseqüência, sempre que tivermos de escolher entre diferentes grupos etários de uma população, daremos preferência aos escolares.

A seleção dos escolares foi procedida da seguinte forma: ao chegarmos a uma determinada cidade procurávamos a escola pública primária mais representativa da população regional, isto é, aquela freqüentada por crianças das zonas urbana, sub-urbana e rural. Se mais de um estabelecimento de ensino apresentasse tais características, procedíamos ao sortelo para a escolha daquele em que iríamos trabalhar. As escolas que diferissem entre si quanto à procedência de seus alunos eram examinadas.

Na Capital do Estado, dada a sua extensão e a impossibilidade de procedermos à estratificação e subestratificação, resolvemos dividir o mapa geral da cidade por duas linhas perpendiculares orientadas respectivamente nas direções norte-sul e leste-oeste e cujo centro de intersecção localizou-se na Praça da Sé. A partir deste ponto traçamos três circunferências concêntricas cujos raios diferiam entre si de, aproximadamente, 5 quilômetros. Em cada uma das três áreas limitadas por estas circunferências, escolhíamos os pontos médios das linhas N-S e L-O e, a partir deste ponto, buscávamos o grupo escolar mais próximo. Este procedimento nos levou a 12 grupos escolares, e, em cada um deles seguimos o mesmo critério estabelecido para as escolas do interior do Estado.

Escolhidas as unidades, e na dependência do número de matriculados, examinávamos quase sempre a totalidade dos alunos de ambos os sexos de todas as classes. Se estas escolas funcionassem em mais de um período, escolhíamos classes de todos os períodos após estratificação. Se, entretanto, houvesse dentro do mesmo período classes equivalentes do ponto de vista da origem dos alunos, procedíamos ao sorteio entre elas para eleger as que seriam trabalhadas.

No início do nosso levantamento, examinamos também escolares de orfanatos, que constituíram 2,8% da amostra total.

No total de 57.849 escolares examinados, 29.818 eram do sexo masculino e 28.031 do sexo feminino (Quadro

II à pág. 47).Dêsse total, cêrca de 87% pertenciam ao grupo etário incluído entre 8 e 14 anos. Entretanto, foram examinados também alunos mais jovens (desde 4 anos) dos cursos pré-primários e outros que, com mais idade (até 17 anos), ainda cursavam a escola primária.

Para avaliação clínica do tamanho da glândula tireóide e sua conseqüente classificação, seguimos os preceitos mais adiante apresentados.

Não será demais insistir que as falhas mais freqüentes dos inquéritos dizem respeito não somente à falta de padronização nos métodos dos exames clínicos mas, igualmente, à ausência de critério uniforme para classificar o aumento da tireóide . O ponto crítico do exame clínico está na zona limítrofe entre a normalidade e a hipertrofia tireoidiana inicial. Evidentemente, da decisão entre uma e outra classe, depende ráa prevalência geral do bócio em uma região.

Nesse sentido, a Organização Mundial de Saúde vem desenvolvendo esforços para estabelecer critérios para essa padronização. Em 1953, seu "Grupo de estudo para o bócio endêmico" (O.M.S., 1953) em relatório final estabeleceu que, para fins práticos, somente as hipertrofias visíveis deveriam ser anotadas, pois um aumento da tireóide que possa ser percebido somente com a palpação, significaria, segundo aquele grupo, um leve ou inicial estado de deficiência de iôdo.

É nossa convicção, entretanto, que grande valor prático deve ser emprestado à identificação desse estado inicial da hipertrofia tireoidiana. Com efeito, o bócio visível indica que, durante um período relativamente longo, o indivíduo sofreu deficiência média ou grave de iôdo. Em se tratando de pessoas adultas os bócios são grandes, geralmente fibrosos, possuindo grau variável de transformações nodulares e, portanto, quando tratados, sofrem pequena redução em seu tamanho. Pelo contrário, os bócios pequenos, palpáveis, visíveis ou não com o pescoço em posição normal, são mais sensíveis à administração de iôdo e, por isso, prestam - se melhor que aqueles para avaliar o êxito de um programa de profilaxia.

De grande importância igualmente é o adestramento dos examinadores, a fim de se obterem resultados dignos de fé .

pacientes ao exame de três examinadores independentes e verificaram discordância da ordem de 14% , no que concerne às glândulas palpáveis ou não, e 7% no que se refere às glândulas não visíveis e visíveis.

Para o nosso inquérito, treinamos um colaborador médico, de sorte que pudemos, depois de contínuos testes controlados por um terceiro, conseguir alto grau de coincidência nos resultados dos exames clínicos. Somente após esta concordância é que, efetivamente, iniciamos o inquérito clínico. De quando em vez nos submetíamos a testes de controle.

a) EXAME CLÍNICO

O exame clínico dos escolares obedeceu ao seguinte esquema:

Fichas individuais foram preenchidas com dados referentes à identificação, idade, sexo, local de nascimento, residência anterior, tempo de residência na localidade, fonte da água de consumo, resultados do exame da tireóide e outros. Eventuais sinais clínicos relacionados com a função da glândula tireóide foram também anotados.

O escolar, portando sua própria ficha, chegava-nos em fila para o exame e se postava frente a frente ao examinador (Figura 1).



FIGURA 1

- a) Inspeção do pescoço do escolar quando em posição normal e durante a deglutição.
- b) Inspeção da área tireoidiana com o pescoço em extensão.
- c) Palpação da tireóide com a ajuda simultânea dos dois polegares, tendo o escolar o pescoço na vertical ou ligeiramente fletido. A deglutição é ordenada (Figuras 2, 3 e 4). Quando necessário eram usadas outras técnicas auxiliares de palpação da tireóide.



FIGURA 3



FIGURA 2



FIGURA 4 17

Várias são as classificações usadas.

STACPOOLE (1953) classifica da seguinte forma o resultado dos exames clínicos da hipertrofia da tireóide: Grau 1: ligeira hipertrofia, dificilmente perceptível à inspeção. Grau 2: bócio causando ligeira deformidade do pescoço. Grau 3: grande e indiscutível tumor. Grau 4: vasto tumor.

Pode-se, desde logo, imaginar que é relativamente fácil classificar os bócios de grau 2, 3 ou 4; mas, na separação entre grau 1 e grau zero é que está a fonte de dúvidas e erros responsáveis pelo falseamento dos resultados finais.

PÉREZ, SCRIMSHAW & MUÑOZ (1961), em monografia da O.M.S., apresentam classificação que, em linhas gerais, já havia sido recomendada na Terceira Conferência sobre os problemas de nutrição da América Latina, realizada em Caracas, em 1953 (CONFERÊNCIA, 1953).

Essa foi a classificação que usamos e que a seguir apresentamos:

GRUPO 0: Pessoas sem bócio. Por definição se considera como tais aquelas em que o aumento da tireóide não ultrapasse quatro ou cinco vezes seu tamanho normal.

GRUPO 1: Pessoas com bócio palpável. Inclui os portadores de tireóide com volume aumentado de quatro a cinco vezes, embora não seja visível com a cabeça em posição normal. Na maioria destes casos, é facilmente visível com a cabeça inclinada para trás e o pescoço completamente estendido (Figuras 5 - 13).



FIGURA 5



FIGURA 6



FIGURA 7



FIGURA 8



FIGURA 9

GRUPO 2: Pessoas com bócio visível. Reune os indivíduos cujo bócio é facilmente visto quando o paciente conserva a cabeça em posição normal, embora seu tamanho seja menor que nos pacientes do Grupo 3. A palpação pode ajudar a determinar o volume da glândula, mas não é ela necessária para o diagnóstico (Figuras 14 e 15).

FIGURA 14



FIGURA 15

GRUPO 3: Pessoas com bócio volumoso. O bócio desta classe pode ser reconhecido a considerável distância. Produz grande desfiguração e pode ser de tal tamanho que cause dificuldades na mecânica respiratória e no uso das roupas comuns (Figuras 16 - 17 - 19 e 20).

Quando ocorrerem dúvidas na classificação o caso é incluído no grupo precedente.

Foi recomendado que, para fins de inquéritos, de ve-se considerar como bocio toda a glândula cujo volume se ja maior que "quatro ou cinco vezes seu tamanho normal". Surge entretanto o problema de se saber o que é "normal".

Segundo conceito aprovado na Terceira Conferência (1953), normal é a tireóide que à palpação, apresenta volume correspondente ao "tamanho da unha do dedo polegar da pessoa examinada", e "geralmente uma glândula tireóide cujos lobos laterais tenham um volume maior que a falange terminal do polegar da pessoa examinada, deve ser considerada bociosa" (PÉREZ, SCRIMSHAW & MUÑOZ, 1961) .

Do estudo das diferentes propostas para padronização dos resultados do exame clínico da tireóide, (STACPOOLE (1953), KILPATRICK E COL. (1963) e outros), optamos, pois, no presente trabalho, pelo método que nos pareceu mais prático, mais difundido e melhor patrocinado, qual seja, o recomendado pela Organização Mundial de Saúde e que acima apresentamos.

Como já anteriormente aludimos ao dizermos dos objetivos deste trabalho, submetemos um grupo de nossa a mostra de escolares a um estudo mais detalhado da tireóide, no qual figura o emprêgo de técnicas mais refinadas que u sam o radiolôdo e a dosagem química de iodo estável. Estas informações adicionais servirão de subsídios à interpretação da endemia bociosa no Estado de São Paulo e ponto de partida a futuros estudos.

Para procedermos a estes exames, escolhemos - quatro cidades do Estado de São Paulo.

A escolha das cidades não foi feita inteiramente ao acaso, isto porque elas deveriam ter algumas características nem sempre fáceis de serem encontradas simultaneamente . Entre essas condições, deveriam possuir um número sufi ciente de escolares com bocio que permitisse a distribuição - em caselas constituídas pelos diferentes grupos etários, pela presença ou não de bocio e pelo sexo. Ainda mais, deveriam oferecer condições mínimas para a instalação de laboratórios e da aparelhagem comumente empregada nas medições de radiolôdo, uma vez que a maior parte dos nossos testes iria ser feita no próprio local; a corrente elétrica, deveria - possuir características que permitissem funcionamento adequado dos aparelhos. Mesmo assim, trabalhamos sempre com



FIGURA 10



FIGURA 11



FIGURA 12



FIGURA 13

estabilizadores de voltagem (1.000 watts) e a corrente emergente foi controlada permanentemente com voltímetros.

Nestas condições, escolhemos quatro cidades, preferindo as que, não fossem próximas entre si. Foram escolhidas as cidades de São Bento do Sapucaí, Mirassol, Marti^{no}polis e Indaiatuba, para as quais transportamos e instalamos os nossos laboratórios.

Nestas cidades separamos os escolares em dois grupos principais, isto é, com e sem bócio e posteriormente em subgrupos, de acordo com a idade e o sexo.

Em todos os grupos procedemos à captação do radiôdo (24 horas), à coleta de sangue para as dosagens do PBI 127 e do PBI 131 (48 horas) e à coleta de urina para medir a excreção urinária de iodo estável e de creatinina. Todos os escolares foram clinicamente reexaminados e fichas individuais devidamente preenchidas.

b) CAPTAÇÃO TIREOIDIANA DO RADIOIODO

Determinamos a captação do radiôdo em 304 escolares, das 4 cidades escolhidas, 24 horas após a ministração da dose traçadora.

A captação seguiu a técnica usual. A dose traçadora foi administrada pela manhã ou pela tarde, em momentos equidistantes das principais refeições. Após 24 horas, medimos a fração de radiôdo retida na glândula tireóide. Cuidados para a total ministração da dose foram tomados.

Usamos um escalímetro com analisador de impulsos, modelo 132 B da Nuclear Chicago. Todas as determinações foram feitas no fotopico de 0,364 Mev. do iodo 131, com janela de 10 v.

O detector de cintilação usado foi o modelo DS.5 da Nuclear Chicago, com cristal de iodeto de sódio ativado por tálho, DS-200 (V) de 5,08 x 5,08 cm e municiado com colimador que, à distância usada de 25 cm entre a face anterior do cristal e a superfície anterior do pescoço do escolar, tem um campo visual circular de 7 cm de raio para uma eficiência periférica de 90%. Esta foi, também, a distância

usada para contagem do padrão, constituído pela solução de I^{131} , com o mesmo número de microcuries da dose traçada ra.

Usamos um simulador plástico de pescoço, cujo diâmetro de 10 centímetros e a altura de 9 centímetros correspondem, aproximadamente, às dimensões do pescoço de um escolar. Este simulador era provido de um orifício vertical, cujo bordo externo distava 1 centímetro da superfície do simulador e era capaz de receber um volume de 10 ml.

Foram feitas sempre duas medidas da atividade da tireóide, intercaladas com a contagem de fundo. Esta foi efetuada interpondo um filtro de chumbo de 3 centímetros de espessura e de área frontal de 10 por 7 centímetros de lado. Quando necessário usamos filtros de área maior e simuladores proporcionais.

O padrão, igual para todos os escolares examinados em um mesmo dia, foi contado três vezes no período da manhã e três vezes no da tarde, intercaladamente com as tomadas de captação. Toda suspeita ou verificação de contaminação com iodo por parte do paciente, determinava o seu alljamento do estudo. Testes de contaminação do simulador e demais apetrechos foram feitos com a frequência necessária para dar segurança à nossa investigação. As medidas da radioatividade foram sempre feitas durante um tempo suficiente para garantir um erro de contagem não superior a 3%.

Uma cadeira portátil com descanso regulável, garantia a posição da cabeça bem como a imobilização do escolar durante a medida da captação (Figura 15).

c) MEDIDA DO IODO ORGÂNICO LIGADO À PROTEÍNA (PEI ¹²⁷)

Dentre as numerosas técnicas preconizadas para a determinação do iodo estável ligado à proteína (CHANEY, 1940; SOFEL & SAPSIN, 1952; CONNOR E COL., 1949; TAUROG & CHAIKOFF, 1946; PARKER, 1948; TREVOR ROW & FASHENA, 1935; STEVENS, 1937; SALTER & JOHNSTON, 1948; SALTER & ROSENBLUM, 1951; ZAK & COL., 1952; O'NEAL & SIMMS, 1953; SOMOGYI, 1930) elegemos o método de PARKER, HUMPHREY & SOLEY, (1951) que mineraliza as proteínas em meio alcalino e, em seguida, submete o mineralizado à carbonização em

forno, à temperatura de 570-600°C. Após diluição em meio clorídrico, procede-se a determinação da concentração de iôdo pela medida da velocidade da reação entre sulfato cérico e arsenito, catalizada por traços de iodeto. A velocidade do descoloramento produzido pelo iôdo é linear e foi medida colorimetricamente, no fotocolorímetro de Evelyn, com filtro de $\lambda = 420 \text{ m}\mu$.

Substituímos o uso de baquetas de vidro por pérolas deste mesmo material adequadamente lavadas. Juntamos água aos poucos e agitamos cuidadosamente até o despreendimento do precipitado do fundo do frasco. Materiais de análise e de coleta de sangue, além de submetidos a lavagens rigorosas, foram enxaguados, finalmente, em água bidestillada, desalogenada. Os reagentes analíticos, isentos de iôdo, também foram preparados com água desalogenada.

Os sôros colhidos, foram hermêticamente fechados em tubos de vidro e colocados em caixas com gêlo para, no fim do período diário de trabalho, serem postos no congelador.

As análises foram feitas em laboratório adrede preparado. Os fornos, adquiridos para êste fim, e os demais utensílios do laboratório, foram testados quanto à contaminação pelo iôdo e usados exclusivamente para essa determinação.

Durante o período preparatório de avaliação da técnica do método, usamos quatro amostras de um mesmo sôro: duas delas, além do sôro a analisar, continham quantidade conhecida de iodeto de potássio. Todas as análises foram acompanhadas de prova de recuperação. Como os resultados fossem satisfatórios, passamos, após algum tempo, a usar sômente sôro em duplicata, um deles contendo o iôdo adicionado para a recuperação.

Curvas padrões foram traçadas por intermédio de soluções de concentrações de 0,04 - 0,08 - 0,12 e 0,16 μg de I^-/ml . As dosagens das soluções, obedeceram à mesma técnica usada para os sôros.

Para cada grupo de 8 sôros a serem dosados fizemos, concomitantemente, uma curva padrão. Também foram feitos brancos no sentido de surpreender contaminação.

Colhemos, nas quatro cidades já citadas, sôros sanguíneos de 291 escolares de ambos os sexos e diferentes

grupos etários. Dêsse total, 144 apresentavam bócio e 147 não o apresentavam. Os sôros foram obtidos por coagulação espontânea do sangue, seguida de centrifugação.

Tomamos cuidados especiais no sentido de evitar tóda e qualquer contaminação pelo iôdo. Qualquer pessoa suspeita de ter usado iôdo, quer por terapêutica, quer por motivos radiológicos, ou outros, era aliçada.

d) MEDIDA DO RADIOIÔDO UNIDO À PROTEÍNA (PBI ¹³¹) .

A determinação do PBI ¹³¹ foi feita no plasma, de 288 escolares, das quatro cidades já mencionadas, 48 horas após a administração da dose traçadora de radiolôdo.

Usamos a técnica conhecida e que utiliza resina de troca iônica (SCOTT & REILLY, 1954 ; ZIEVE, VOGEL & SCHULTZ, 1955; FIELDS E COL., 1956) para separar a fração orgânica do iôdo da forma inorgânica. Para tal determinação 10 mililitros de plasma foram obtidos após centrifugação do sangue heparinizado. Depois de passar volume conhecido de plasma (4 ml) pela coluna de íoresina Abbot esta foi lavada com 3 a 3,5 ml de solução fisiológica. Após completar-se o volume total para 8 ml, homogeneizamos a solução obtida e medimos cuidadosamente uma alíquota de 4 ml para a contagem dos impulsos no cintilador de poço.

O padrão foi retirado da mesma solução da dose - traçadora dada 48 horas antes. Este padrão correspondeu à dose traçadora, porém, diluída a 1 : 10.000 e sua contagem obedeceu à mesma geometria usada para a contagem dos sôros.

Usamos um escalímetro com analisador modelo 132 B da Nuclear Chicago. Todas as determinações foram feitas no fotopico de 0,364 Mev. do iôdo ¹³¹ e janela de 10 v e durante um tempo suficiente para garantir erros de contagens menores que 3%.

O poço utilizado foi o da Nuclear Chicago, modelo DS 202, com detector com cristal de iodeto de sódio ativado por tálio, de 4,44 x 5,08 cm.

e) DETERMINAÇÃO DE I ¹²⁷ NA URINA

A maneira mais lógica de avaliar a excreção urinária de 24 horas de qualquer metabólito é, evidentemente, colher toda a urina eliminada neste período.

Entretanto, existem dificuldades na coleta total de urina em período longo. Se esta dificuldade é grande mesmo em ambiente fechado, é extraordinariamente maior em trabalho de campo. Resolvemos então relacionar a excreção de iôdo com aquela da creatinina.

Estudamos, preliminarmente, escolares de coletividades fechadas e, depois, aqueles pertencentes aos grupos de estudo de campo. Mais adiante retornaremos ao assunto - para, com mais detalhes, descrever esta parte do trabalho .

e 1) DOSAGEM DA CREATININA

Medimos a creatinina pela técnica clássica de Folin e Wu (reação do picrato alcalino de Jaffée) usando padrões de creatinina (LOISELEUR, 1954).

As leituras foram feitas no colorímetro de Evans, modelo A, usando filtro adequado ($\lambda = 495 \text{ m}\mu$) . Traçamos curva padrão contendo 20-300 mg por cento de creatinina da "Eastman Organic Chemicals".

Os resultados foram calculados a partir desta curva.

e 2) DOSAGEM DE IÔDO ESTÁVEL

A dosagem de iôdo urinário mais empregada é a aquela que usa o método de BARKER (1948), já citado, adaptado à urina no sentido de digerí-la com mistura sulfocrômica e em seguida reduzir o iôdo pelo ácido fosforoso, antes de destilá-lo (SANDELL & KOLTHOFF, 1934, 1937). Usa mos, para a digestão da urina, uma mistura de clorato e cromato, segundo ZAK E COL. (1952). O iôdo foi, então, dissolvido em água e dosado pelo descoramento do sistema cérico-arsenioso.

Trabalhamos com 4 amostras de cada urina; duas delas, adicionadas de 0,1 μ g de iodo sob forma de iodato de potássio, serviram à prova de recuperação.

A cada grupo de amostras colocado no banho de óleo mineral ($\pm 120^\circ\text{C}$) para a digestão, correspondeu - um conjunto de tubos contendo padrões de 0.05 - 0,25 μ g de iodo sob forma de KIO_3 .

As urinas colhidas em campo foram guardadas em tubos plásticos hermeticamente fechados e congelados. Todo o material de laboratório pertinente foi rigorosamente lavado e enxaguado várias vezes em água destilada e desalogenada. Também os reagentes foram preparados com tal água. A leitura foi feita no colorímetro de Evelyn com filtro de $\lambda = 420\text{m}\mu$.

f) PESQUISA DE AUTO-ANTICORPOS ANTI-TIREOGLOBULINA (T.R.C.)

Em outra fração da amostra populacional procuramos pesquisar a presença de auto-anticorpos anti - tireoglobulina analisando sôros de escolares com e sem bócio, bem como de seus familiares mais próximos.

Para este fim específico, escolhemos ao acaso cinco cidades do Estado de São Paulo: Conchal, Itaí, Piracala, São Bento do Sapucaí e São Miguel Arcanjo, onde colhemos sangue de 536 pessoas. Dêsse total 131 eram escolares e 405 seus familiares, correspondentes a 128 famílias.

O sôro sanguíneo, obtido após coagulação espontânea, foi, depois de centrifugado no laboratório de campo, congelado e transportado em caixas térmicas para o laboratório central, onde foi mantido a -20°C até a realização da prova.

A pesquisa de auto-anticorpos anti-tireoglobulina nos sôros, foi feita pela aglutinação de hemátias tansadas e formolizadas revestidas de tireoglobulina. ("Tanned Red Cells ou T.R.C.") segundo técnica de ROITT E COL. (1956) e de ROITT & DONIACH (1958).

Usamos o conjunto de "Thyroglobulin sensitized sheep cells" e a "Control sheep cells" preparados por Wellcome Research Laboratories, Beckenham, England, (A. J. Futhorpe), Bourroughs Wellcome & Co.

Procedemos o teste em placas escavadas de plexi
glass ("Perspex agglutination trays - R.B. Turner & Co. -
Ltda., East Pinckley, London).

g) ANÁLISE DO IÔDO DAS ÁGUAS DE ABASTECIMENTO PÚBLICO

Em cada localidade onde procedemos ao levantamento
clínico, colhemos amostras de água do abastecimento públi
co para posterior dosagem química do respectivo teor de iôdo.

Quando a cidade era servida por mais de uma fonte
de água, colhíamos amostras de tôdas elas. Se a população
se servisse de poços, sorteávamos um ou mais dêles,
de acôrdo com a extensão da área habitada.

Colhemos sempre duas amostras de cada origem .
Os frascos de 1 litro destinados à coleta, eram rigorosamente
lavados e finalmente enxaguados com água destilada e de
salogenada.

O método escolhido para a dosagem utiliza a reação
entre o cério IV e arsenitos ($Ce^{4+} + As^{3+} \longrightarrow Ce^{3+} + As^{5+}$) catalizada por iodetos, segundo a técnica
original de LEIN & SCHWARTZ (1951). Os cuidados em
pregados com as análises, os contrôles e outros detalhes, encon
tram-se em trabalho por nós já publicado (CARDOSO, ,
GANDRA & NAZÁRIO, 1955). No presente inquêrito, por
ém, analisamos dois frascos de cada amostra, com o prop
ósito de surpreender qualquer contaminação e também imperfei
ção eventual da técnica.

h) ANÁLISE DO IÔDO DO SAL (CLORETO DE SÓDIO) DE CONSUMO

De cada cidade trabalhada neste inquêrito, obtivemos,
também, amostras de sais. Percorremos as casas come
rciais e depósitos relacionados com a venda dêsse produto
e, em frascos prévia e especificamente preparados, col
hemos amostras dos sais expostos à venda.

Depois de devidamente identificados, procedemos no

laboratório, à análise do teor de iôdo, empregando o método alternativo que se encontra no § 31062 da 9a. ed. do "Official Methods of Analysis of the Association of Official Agricultural Chemists" (1960), método que, em linhas gerais, oxida o iôdo pelo bromo e titula-o pelo tiosulfato.

Em cada análise, usamos quatro alíquotas do sal. Em duas delas, adicionamos quantidade conhecida de KIO_3 para procedermos à posterior recuperação. A água usada em todas as fases, assim como na limpeza do material e no preparo dos reagentes, era redestilada com prévia oxidação pelo permanganato.

1) REAVALIAÇÃO CLÍNICA DO BÓCIO

Decorridos 23 a 26 meses do levantamento inicial, voltamos a algumas cidades para reexaminarmos escolares anteriormente estudados.

Munidos de uma lista nominal do inquérito clínico anterior, procedemos ao recrutamento de escolares para o exame. Não figuravam nessa relação os resultados do exame anterior; somente após o nosso regresso, é que uma auxiliar procedeu ao cotejo dos resultados destes exames com os daqueles realizados dois anos antes.

Mantivemos durante êsses dois exames, como em todo o inquérito, o mesmo critério clínico padronizado.

Esta reavaliação foi efetivada em dezenove cidades anteriormente estudadas, nas quais reexaminamos 3062 escolares, sendo 1556 do sexo masculino e 1506 do sexo feminino.

RESULTADOS

a) PREVALÊNCIA DE BÓCIO NOS
ESCOLARES EXAMINADOS

Os resultados dos exames clínicos de 57.849 escolares de 154 cidades do Estado de São Paulo, no que concerne à prevalência de bócio, acham-se no Quadro I (págs. 35, 37, 39, 41, 43) e no Mapa I. (pág. 45).

A menor percentagem, por cidade, foi de 0,71 enquanto que a maior atingiu a 39,75. Excluindo os estudos levados a efeito em orfanatos, apenas em 6,16% das cidades trabalhadas a prevalência de bócio, nos escolares examinados, foi inferior a 10%. Em 49,32% das cidades, os valores estão entre 10% — 20%, em 31,51%, entre 20 — 30% e, finalmente, em 13,01% a prevalência foi igual ou maior que 30%. No Quadro I pode-se observar que a maior parte de bócio encontrado pertenceu ao grau I, somente 4,20% de bócios pertenceram ao grau II e 0,038% ao grau III. Dos 10.394 bócios encontrados, 0,17% apresentaram formações nodulares.

Examinamos praticamente o mesmo número de indivíduos de ambos os sexos (Quadro II à pág. 47). Pelo Quadro III (pág. 49), verificamos que a prevalência de bócio foi maior no interior (19,29%) do que na Capital do Estado (6,58%). No interior, a maior prevalência coube ao sexo masculino (20,00%) enquanto que na Capital, o sexo feminino apresentou percentagem superior (7,45%).

Com o objetivo de se saber se há uma diferença entre os sexos quanto a prevalência de bócio, testamos tanto para o interior como para a Capital a hipótese de igualdade dessas prevalências contra a hipótese de desigualdade. De fato, denotando por Pm e Pf respectivamente, as verdadeiras prevalências de bócio no universo de masculinos e femininos testamos:

$$H_0 : P_m = P_f \text{ contra } H_1 : P_m \neq P_f$$

O teste de Ho contra H1 foi feito usando-se a curva normal u ma vez que o tamanho das amostras justifica o emprêgo desta aproximação.

Calculando o valor da estatística

$$Z = \frac{P_m - P_f}{\sqrt{\frac{P(1-P)(N_m + N_f)}{N_m \cdot N_f}}}$$

onde Nm e Nf são, respectivamente, tamanho das amostras do sexo masculino e do sexo feminino e

$$P = \frac{N_m P_m + N_f P_f}{N_m + N_f}$$

Obtivemos para o interior

$$Z_{obs} = 4,17 \quad Z_{crit. (5\%)} = 1,96$$

e para Capital

$$Z_{obs} = 2,57 \quad Z_{crit. (5\%)} = 1,96$$

Tendo em vista os resultados destes dois testes, a celta-se que não há igualdade de prevalência de bócio nos escolares do sexo masculino e nos do sexo feminino, tanto no interior como, na Capital do Estado.

O número médio de habitantes nas cidades que tiveram prevalência de bócio entre 0 |— 10%, 10 |— 20%, 20 |— 30% e maior que 30%, foi, respectivamente, 29.980, 21.793, 16.510 e 14.026.

QUADRO I PREVALÊNCIA DE BÓCIO EM ESCOLARES DE CIDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO,

DISTRIBUIDA DE ACÓRDO COM O SEXO E O GRAU DE HIPERTROFIA TIREOIDIANA.

		MASCULINO						FEMININO						AMBOS OS SEXOS								
Nº	CIDADE	Nº esc. examin.	Esc.c/ bócio	%	Bócio Grau 1	%	Bócio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c/ bócio	%	Bócio Grau 1	%	Bócio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c/ bócio	%	Bócio Grau 1	%	Bócio Grau 2	%
1	Águas de São Pedro	87	26	29,88	26	100,00	-	-	75	22	29,33	22	100,00	-	-	162	48	29,62	48	100,00	-	-
2	Agudos	174	35	20,11	30	85,71	5	14,28	165	26	15,75	25	96,15	1	3,84	339	61	17,99	55	90,16	6	9,83
3	Álvares Florence	109	39	35,77	35	89,74	4	10,25	88	26	30,23	23	88,46	3	11,53	195	65	33,33	58	89,23	7	10,76
4	Amparo	305	55	18,03	54	98,18	1	1,81	250	37	14,80	36	97,29	1	2,70	555	92	16,57	90	97,82	2	2,17
5	Andradina	269	36	13,38	35	97,22	1	2,77	191	24	12,56	23	95,83	1	4,16	460	60	13,04	58	96,66	2	3,33
6	Angatuba	182	32	17,58	31	98,87	-	-	143	22	15,38	21	95,45	1	4,54	325	54	16,61	52	96,29	1	1,85
7	Apiai	221	32	14,47	32	100,00	-	-	251	37	14,74	37	100,00	-	-	472	69	14,61	69	100,00	-	-
8	Araçoiaba da Serra	130	26	20,00	25	96,15	1	3,84	107	19	17,75	19	100,00	-	-	237	45	18,98	44	97,77	1	2,22
9	Atibaia	246	48	19,51	47	97,91	1	2,08	264	39	14,77	39	100,00	-	-	510	87	17,05	86	98,85	1	1,14
10	Bauru:Colônia Agrícola *	97	13	13,40	12	92,30	1	7,69	-	-	-	-	-	-	-	97	13	13,40	12	92,30	1	7,69
11	Bauru:Soc.de Prot.à Matern. e à Criança *	23	2	8,69	2	100,00	-	-	44	5	11,33	5	100,00	-	-	67	7	10,44	7	100,00	-	-
12	Bebedouro	163	45	27,60	45	100,00	-	-	151	45	29,80	45	100,00	-	-	314	90	28,66	90	100,00	-	-
13	Birigui:Lar José Maria Lisboa *	48	5	10,41	5	100,00	-	-	21	8	38,09	7	87,50	1	12,50	69	13	18,84	12	92,30	1	7,69
14	Boituva	231	64	27,70	63	98,43	1	1,56	238	64	26,89	62	96,87	2	3,12	469	128	27,29	125	97,65	3	2,34
15	Botafogo	104	41	32,42	40	97,56	1	2,43	62	25	40,32	24	96,00	1	4,00	166	66	39,75	64	96,96	2	3,03
16	Botucatu	190	27	14,21	27	100,00	-	-	216	18	8,33	18	100,00	-	-	406	45	11,08	45	100,00	-	-
17	Bragança Paulista	352	32	14,77	31	96,87	1	3,12	373	29	7,77	29	100,00	-	-	725	61	8,41	60	98,36	1	1,63
18	Cabreúva	71	15	21,12	15	100,00	-	-	50	7	14,00	7	100,00	-	-	121	22	18,18	22	100,00	-	-
19	Caçapava	219	43	19,63	42	97,67	1	2,32	255	53	20,78	50	94,33	3	5,66	474	96	20,25	92	95,83	4	4,16
20	Caçapava:Casa da Criança *	70	14	20,00	14	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	70	14	20,00	14	100,00	-	-
21	Caieiras	220	60	27,27	56	96,33	4	3,66	202	47	23,26	43	91,48	4	8,51	422	107	25,35	99	92,52	8	7,47
22	Capão Bonito	263	42	15,96	42	100,00	-	-	272	27	9,92	27	100,00	-	-	535	69	12,89	69	100,00	-	-
23	Capital	2.852	164	5,75	163	99,39	1	0,60	2.723	203	7,45	198	97,53	5	2,46	5.575	367	6,58	361	98,36	6	1,63
24	Capital:Educandário D. Duarte *	457	70	15,31	61	87,14	9	12,85	28	-	-	-	-	-	-	485	70	14,43	61	87,14	9	12,85
25	Capivari	173	36	20,80	28	77,77	7	19,44	171	36	21,05	33	91,66	3	8,33	344	72	20,93	61	84,72	10	13,88
26	Cardoso	105	48	45,71	44	91,66	4	8,33	90	28	31,11	27	96,42	1	3,57	195	76	38,97	71	93,42	5	6,57
27	Casa Branca	172	25	14,53	21	84,00	4	16,00	143	26	18,18	23	88,46	3	11,53	315	51	16,19	44	86,27	7	13,72
28	Cássia dos Coqueiros	71	24	33,80	20	83,33	4	16,66	65	21	32,30	20	95,23	1	4,76	136	45	33,08	40	88,88	5	11,11
29	Castilho	163	35	21,47	33	94,28	2	5,71	139	30	21,58	29	96,66	1	3,33	302	65	21,52	62	95,38	3	4,61
30	Conchal	206	56	27,18	49	87,50	7	12,50	105	26	24,76	23	88,46	3	11,53	311	82	26,36	72	87,80	10	12,19
31	Conchas	162	16	9,87	15	93,75	1	6,25	151	19	12,58	19	100,00	-	-	313	35	11,18	34	97,14	1	2,85
32	Cotia	251	57	22,70	56	98,24	1	1,75	235	46	19,57	45	97,82	1	2,17	486	103	21,19	101	98,05	2	1,94
33	Dracena	198	28	14,14	27	96,42	1	3,57	207	34	16,42	33	97,05	1	2,94	405	62	15,30	60	96,77	2	3,22

Nº	CIDADE	MASCULINO							FEMININO							AMBOS OS SEXOS						
		Nº esc. examin.	Esc.c./bocio	%	Bócio Grau 1	%	Bócio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c./bocio	%	Bócio Grau 1	%	Bócio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c./bocio	%	Bócio Grau 1	%	Bócio Grau 2	%
34	Eleuterio	66	19	28,78	19	100,00	-	-	66	10	15,15	10	100,00	-	-	132	29	21,96	29	100,00	-	-
35	Elias Fausto	80	18	22,50	17	94,44	1	5,55	71	8	11,26	8	100,00	-	-	151	28	17,21	25	96,15	1	3,84
36	Estrela d'Oeste	85	30	35,29	29	96,66	1	3,33	67	22	32,83	17	77,27	5	22,72	152	52	34,21	46	88,46	6	11,53
37	Fartura	57	6	10,52	6	100,00	-	-	76	12	15,78	12	100,00	-	-	133	18	13,53	18	100,00	-	-
38	Fernandópolis	154	38	24,87	38	100,00	-	-	208	53	25,48	51	96,22	2	3,77	362	91	25,13	89	97,80	2	2,19
39	Franca	297	51	17,17	45	88,23	6	11,76	380	85	17,10	59	90,76	6	9,23	677	116	17,13	104	89,65	12	10,34
40	Francisco Morato	184	36	21,95	33	91,66	3	8,33	139	34	24,48	31	91,17	3	8,82	303	70	23,10	64	91,42	8	8,57
41	Franco da Rocha	260	63	24,23	61	96,82	2	3,17	275	64	23,27	62	96,87	2	3,12	535	127	23,73	123	96,85	4	3,14
42	Garça	150	18	12,00	18	100,00	-	-	136	26	18,38	25	100,00	-	-	286	43	15,03	43	100,00	-	-
43	General Salgado	146	49	33,10	46	93,87	3	6,12	130	31	23,84	28	90,32	3	9,67	278	80	28,77	74	92,50	6	7,49
44	Guapirara	123	15	12,19	15	100,00	-	-	108	17	15,74	17	100,00	-	-	231	32	13,85	32	100,00	-	-
45	Guapua	73	26	35,61	21	80,76	5	19,23	70	28	37,14	26	100,00	-	-	143	52	36,36	47	90,38	5	9,81
46	Guará	80	7	8,75	7	100,00	-	-	75	12	16,00	11	91,66	1	8,33	155	19	12,25	18	94,73	1	5,26
47	Guararapes	192	23	11,97	23	100,00	-	-	217	17	7,83	17	100,00	-	-	409	40	9,77	40	100,00	-	-
48	Guareí	116	16	13,79	16	100,00	-	-	110	8	7,27	7	87,50	1	12,50	226	24	10,61	23	95,83	1	4,16
49	Guarulhos: Lar Santo Antonio *	-	-	-	-	-	-	-	16	3	18,75	2	66,66	1	33,33	16	3	18,75	2	66,66	1	33,33
50	Ibiúna	311	57	18,32	56	98,24	1	1,75	237	50	21,09	49	98,00	1	2,00	548	107	19,52	105	98,13	2	1,86
51	Indaiatuba	292	71	24,31	68	95,77	3	4,22	390	90	23,07	88	97,77	2	2,22	682	161	23,60	156	96,89	5	3,10
52	Indiana	225	82	36,44	82	100,00	-	-	178	84	36,36	58	90,62	6	9,37	401	146	36,40	140	95,89	6	4,10
53	Iporanga	48	5	10,41	4	80,00	1	20,00	57	10	17,54	10	100,00	-	-	105	15	14,28	14	93,33	1	6,66
54	Itaberá	211	34	16,11	31	91,17	3	8,82	160	35	21,87	34	97,14	1	2,85	371	69	18,59	85	94,20	4	5,79
55	Itaí	63	9	14,28	8	88,88	1	11,11	94	23	24,46	20	86,95	3	13,04	157	32	20,38	28	87,50	4	12,50
56	Itanhaém	189	33	16,58	33	100,00	-	-	193	29	15,02	29	100,00	-	-	392	62	15,81	62	100,00	-	-
57	Itapeçerica da Serra	298	46	15,43	46	100,00	-	-	235	41	17,44	40	97,56	1	2,43	533	87	16,32	86	98,85	1	1,14
58	Itapeçerica da Serra: Cr. Maria Imaculada *	-	-	-	-	-	-	-	101	9	8,91	9	100,00	-	-	101	9	8,91	9	100,00	-	-
59	Itapeva	180	27	15,00	26	96,29	1	3,70	163	15	9,20	14	93,33	1	6,66	343	42	12,24	40	95,23	2	4,76
60	Itapira	222	43	19,36	41	95,34	2	4,65	230	49	21,30	48	97,95	1	2,04	452	92	20,35	89	96,73	3	3,26
61	Itaporanga	104	15	14,42	15	100,00	-	-	140	23	16,42	22	95,65	1	4,34	244	38	15,57	37	97,36	1	2,63
62	Itararé	165	31	18,78	30	96,77	1	3,22	186	26	13,97	22	84,61	4	15,38	351	57	16,23	52	91,22	5	8,77
63	Itatiba	274	42	15,32	42	100,00	-	-	325	41	12,61	40	100,00	1	-	599	83	13,85	82	98,79	1	1,20
64	Itirapua	73	23	31,50	22	95,65	1	4,34	60	20	33,33	19	95,00	1	5,00	133	43	32,33	41	95,34	2	4,65
65	Itu	249	41	16,46	39	95,12	2	4,87	232	35	15,08	31	88,57	3	8,57	481	76	15,80	70	92,10	5	6,57
66	Ituverava	183	37	20,21	37	100,00	-	-	152	30	19,73	28	93,33	2	6,66	335	67	20,00	65	97,01	2	2,98
67	Jaboticabal	118	16	13,55	16	100,00	-	-	43	12	27,90	12	100,00	-	-	161	28	17,39	28	100,00	-	-
68	Jacareí	290	42	14,48	41	97,81	1	2,38	308	47	15,25	45	95,74	2	4,25	598	89	14,88	86	96,62	3	3,37
69	Jacareí: Educandário *	56	5	8,92	5	100,00	-	-	70	20	28,57	20	100,00	-	-	126	25	19,84	25	100,00	-	-
70	Jales	150	67	44,66	61	91,04	6	8,95	127	39	30,70	36	92,30	3	7,69	277	106	38,26	97	91,50	9	8,49
71	Jambeiro	71	13	18,30	13	100,00	-	-	70	14	20,00	13	92,85	1	7,14	141	27	19,14	28	96,29	1	3,70
72	Jardinópolis	55	5	9,09	4	80,00	1	20,00	88	19	22,09	19	100,00	-	-	141	24	17,02	23	95,83	1	4,16
73	Jarinu	118	22	18,64	20	90,90	2	9,09	108	25	23,14	23	92,00	2	8,00	226	47	20,97	43	91,48	4	8,51
74	Leme	240	22	9,16	22	100,00	-	-	223	11	4,93	11	100,00	-	-	463	33	7,12	33	100,00	-	-
75	Lençóis Paulista	174	30	17,24	24	80,00	6	20,00	154	22	14,28	21	95,45	1	4,54	328	52	15,85	45	86,53	7	13,46

Nº	CIDADE	MASCULINO							FEMININO							AMBOS OS SEXOS						
		Nº esc. examin.	Esc.c/ bocio	%	Bocio Grau 1	%	Bocio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c/ bocio	%	Bocio Grau 1	%	Bocio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c/ bocio	%	Bocio Grau 1	%	Bocio Grau 2	%
76	Lins:Lar Santo Antonio de Pádua *	-	-	-	-	-	-	-	28	4	14,28	4	100,00	-	-	28	4	14,28	4	100,00	-	-
77	Lorena	88	5	5,68	5	100,00	-	-	48	1	2,08	1	100,00	-	-	138	6	4,41	6	100,00	-	-
78	Louveira	151	38	25,16	34	89,47	4	10,52	152	35	23,02	34	97,14	1	2,85	303	73	24,09	68	93,15	5	6,84
79	Lucélia	137	17	12,40	17	100,00	-	-	142	23	16,19	23	100,00	-	-	279	40	14,33	40	100,00	-	-
80	Mairiporã	281	42	14,94	41	97,61	1	2,38	262	38	14,50	37	97,36	1	2,63	543	80	14,73	78	97,50	2	2,50
81	Maracá	118	14	11,88	14	100,00	-	-	100	13	13,00	13	100,00	-	-	218	27	12,38	27	100,00	-	-
82	Martinópolis	158	65	41,13	65	100,00	-	-	183	58	31,69	57	98,27	1	1,72	341	123	36,07	122	99,18	1	0,81
83	Matão	194	27	13,91	26	96,29	1	3,70	168	24	14,45	24	100,00	-	-	360	51	14,16	50	98,03	1	1,96
84	Miguelópolis	126	40	31,74	40	100,00	-	-	167	47	28,14	44	93,61	3	6,38	293	87	29,69	84	96,55	3	3,44
85	Mirandópolis	155	17	10,96	16	94,11	1	5,88	113	11	9,73	11	100,00	-	-	268	28	10,44	27	96,42	1	3,57
86	Mirassol	198	52	26,26	43	82,69	9	17,30	219	72	32,87	68	94,44	4	5,55	417	124	29,73	111	89,51	13	11,48
87	Mococa	159	29	18,23	25	86,20	4	13,79	168	29	17,26	26	89,65	3	10,34	327	58	17,73	51	87,93	7	12,06
88	Mogi Mirim	142	24	16,90	24	100,00	-	-	139	17	12,23	17	100,00	-	-	281	41	14,59	41	100,00	-	-
89	Mongaguá	124	33	26,61	31	93,93	2	6,06	90	20	22,22	20	100,00	-	-	214	53	24,76	51	96,22	2	3,77
90	Monte Alegre do Sul	120	31	25,83	31	100,00	-	-	121	19	15,70	17	89,47	2	10,52	241	50	20,74	48	96,00	2	4,00
91	Monte Alto	186	34	18,27	33	97,05	1	2,94	160	29	18,12	28	96,55	1	3,44	346	63	18,20	61	96,82	2	3,17
92	Monte Aprazível	111	28	25,22	28	100,00	-	-	136	28	20,58	25	89,28	3	10,71	247	56	22,67	53	94,64	3	5,35
93	Monte Azul Paulista	200	19	9,50	19	100,00	-	-	243	30	12,34	30	100,00	-	-	443	49	11,06	49	100,00	-	-
94	Monte Mor	129	21	16,27	21	100,00	-	-	105	19	18,09	17	89,47	2	10,52	234	40	17,09	38	95,00	2	5,00
95	Monteiro Lobato	73	25	34,24	25	100,00	-	-	52	14	26,92	13	92,85	1	7,14	125	39	31,32	38	97,43	1	2,56
96	Nazaré Paulista	83	20	24,09	20	100,00	-	-	49	9	18,36	8	88,88	1	11,11	132	29	21,96	28	96,55	1	3,44
97	Nhandeara	126	35	27,77	32	91,42	3	8,57	85	23	27,05	22	95,65	1	4,34	211	58	27,48	54	93,10	4	6,89
98	Olímpia	364	52	14,28	51	98,07	1	1,92	367	46	12,53	45	97,82	1	2,17	731	98	13,40	96	97,95	2	2,04
99	Palestina	93	27	29,03	26	96,29	1	3,70	85	16	18,82	15	93,75	1	6,25	178	43	24,15	41	95,34	2	4,65
100	Paraibuna	218	42	19,26	41	97,61	1	2,38	164	35	21,34	32	91,42	3	8,57	382	77	20,15	73	94,80	4	5,19
101	Patrocínio Paulista	142	29	20,42	28	96,55	1	3,44	130	33	25,38	31	93,93	2	6,06	272	62	22,79	59	95,16	3	4,83
102	Paulo de Faria	65	31	47,69	27	87,09	4	12,90	73	22	30,13	20	90,90	2	9,09	138	53	38,40	47	88,67	6	11,32
103	Pedregulho	183	59	32,24	56	94,91	3	5,08	157	54	34,39	50	92,59	4	7,40	340	113	33,23	108	93,80	7	6,19
104	Penápolis:Casa Anjo da Guarda *	-	-	-	-	-	-	-	128	31	24,21	27	87,09	4	12,90	128	31	24,21	27	87,09	4	12,90
105	Pereira Barreto	146	30	20,54	30	100,00	-	-	158	35	22,15	33	94,28	2	5,71	304	65	21,38	63	96,92	2	3,07
106	Peruibe	141	26	18,43	25	96,15	1	3,84	113	19	16,81	19	100,00	-	-	254	45	17,71	44	97,77	1	2,22
107	Perus	233	60	25,75	58	96,66	2	3,33	250	62	24,80	60	96,77	2	3,22	483	122	25,25	118	96,72	4	3,27
108	Piedade	347	49	14,12	49	100,00	-	-	344	65	18,89	65	100,00	-	-	691	114	16,49	114	100,00	-	-
109	Pilar do Sul	272	43	15,80	43	100,00	-	-	213	38	17,84	37	97,36	1	2,63	485	81	16,70	80	98,76	1	1,23
110	Pindamonhangaba	106	1	0,94	1	100,00	-	-	129	3	2,32	3	100,00	-	-	235	4	1,70	4	100,00	-	-
111	Pinhal	292	24	8,21	23	95,83	1	4,16	264	18	8,81	17	94,44	1	5,55	556	42	7,55	40	95,23	2	4,76
112	Piquête	74	9	12,16	9	100,00	-	-	67	3	4,47	2	66,33	1	33,33	141	12	8,51	11	91,66	1	8,33
113	Piracema	342	75	21,92	72	96,00	3	4,00	313	67	21,40	64	95,52	3	4,47	655	142	21,67	138	95,77	6	4,22
114	Piraju	184	25	13,58	23	92,00	2	8,00	225	47	20,88	42	89,36	5	10,63	409	72	17,60	65	90,27	7	8,72
115	Pirajui:Lar Santa Maria *	-	-	-	-	-	-	-	38	9	23,68	9	100,00	-	-	38	9	23,68	9	100,00	-	-
116	Pirangi	124	38	30,64	35	92,10	3	7,89	68	10	14,70	10	100,00	-	-	192	48	25,00	45	93,75	3	6,25

		MASCULINO							FEMININO							AMBOS OS SEXOS						
Nº	CIDADE	Nº esc. examin.	Esc.c/ bocio	%	Bocio Grau 1	%	Bocio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c/ bocio	%	Bocio Grau 1	%	Bocio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c/ bocio	%	Bocio Grau 1	%	Bocio Grau 2	%
117	Presidente Bernardes	121	18	14,87	18	100,00	-	-	130	17	13,07	16	94,11	1	5,88	251	35	13,94	34	97,14	1	2,85
118	Presidente Epitácio	281	56	19,92	52	92,85	4	7,14	281	47	16,72	43	91,48	4	8,51	562	103	18,32	95	92,23	8	7,76
119	Presidente Wenceslau	323	49	15,17	49	100,00	-	-	368	47	12,77	46	97,87	1	2,12	691	96	13,89	95	98,95	1	1,04
120	Promissão:Casa de Menores *	42	9	21,42	9	100,00	-	-	22	6	27,27	6	100,00	-	-	64	15	23,43	15	100,00	-	-
121	Queluz	93	0	0	-	-	-	-	46	1	2,17	1	100,00	-	-	139	1	0,71	1	100,00	-	-
122	Rancharia	219	29	13,24	29	100,00	-	-	197	31	15,73	30	96,77	1	3,22	416	60	14,42	59	98,33	1	1,66
123	Regente Feijó	258	93	36,04	92	98,92	1	1,07	210	63	30,00	61	98,82	2	3,17	468	156	33,33	153	98,07	3	1,92
124	Ribeira	66	13	19,69	12	92,30	1	7,69	61	6	9,83	6	100,00	-	-	127	19	14,96	18	94,73	1	5,26
125	Rifaina	149	39	26,17	38	97,43	1	2,56	127	30	23,62	29	96,66	1	3,33	276	69	25,00	67	97,10	2	2,89
126	Rio das Pedras	130	34	26,15	34	100,00	-	-	146	25	17,12	25	100,00	-	-	276	59	21,37	59	100,00	-	-
127	Rubineia	61	20	32,78	20	100,00	-	-	80	18	30,00	18	100,00	-	-	121	38	31,40	38	100,00	-	-
128	Sales de Oliveira	82	12	14,68	11	91,66	1	8,33	65	6	9,23	6	100,00	-	-	147	18	12,24	17	94,44	1	5,55
129	Salto	268	56	20,89	51	91,07	5	8,92	293	57	19,45	56	98,24	1	1,75	561	113	20,14	107	94,89	6	5,30
130	Santa Bárbara d'Oeste	91	33	36,26	33	100,00	-	-	238	67	28,15	60	89,55	7	10,44	329	100	30,39	93	93,00	7	7,00
131	Santa Branca	213	18	8,45	18	100,00	-	-	215	34	15,81	34	100,00	-	-	428	52	12,14	52	100,00	-	-
132	Santa Isabel	310	42	13,54	42	100,00	-	-	324	48	14,81	46	95,83	2	4,16	634	90	14,19	88	97,77	2	2,22
133	São Benedito das Areias	77	18	23,37	18	100,00	-	-	49	14	28,57	12	85,71	2	14,28	126	32	25,39	30	93,75	2	6,24
134	São Benedito da Cachoeirinha	115	41	35,65	37	90,24	4	9,75	112	31	27,67	29	93,54	2	6,45	227	72	31,71	66	91,66	6	8,33
135	São Bento do Sapucaí	246	75	30,48	74	98,66	1	1,33	237	74	31,22	71	95,94	3	4,05	483	149	30,84	145	97,31	4	2,68
136	São João da Boa Vista	112	14	12,50	12	85,71	2	14,28	111	16	14,41	14	87,50	2	12,50	223	30	13,45	26	86,66	4	13,33
137	São Joaquim da Barra	152	10	6,57	10	100,00	-	-	129	22	17,05	18	81,81	4	18,18	281	32	11,38	28	87,50	4	12,50
138	São José dos Campos	1.177	237	20,13	231	97,46	6	2,53	1.091	169	15,49	167	98,81	2	1,18	2.268	406	17,90	398	98,02	8	1,97
139	São Miguel Arcanjo	289	42	14,56	41	97,61	1	2,38	217	32	14,74	31	96,87	1	3,12	506	74	14,62	72	97,29	2	2,70
140	São Pedro	130	31	23,84	27	87,09	4	12,90	101	21	20,79	19	90,47	2	9,52	231	52	22,51	46	88,46	6	11,53
141	São Roque	294	53	18,02	52	98,11	1	1,88	287	40	13,93	38	95,00	2	5,00	581	93	16,00	90	96,77	3	3,22
142	Sarapuí	135	38	28,14	38	100,00	-	-	68	13	19,11	12	92,30	1	7,69	203	51	25,12	50	98,03	1	1,96
143	Sarutaiá	63	9	14,28	8	88,88	1	11,11	61	11	18,03	11	100,00	-	-	124	20	16,12	19	95,00	1	5,00
144	Severinia	86	14	16,27	13	92,85	1	7,14	80	11	13,75	10	90,90	-	-	166	25	15,06	23	92,00	1	4,00
145	Socorro	197	51	25,88	50	98,03	1	1,96	219	34	15,52	34	100,00	-	-	416	85	20,43	84	98,82	1	1,17
146	Sorocaba:Inst. Humberto Campos *	108	11	10,18	11	100,00	-	-	29	-	-	-	-	-	-	137	11	8,02	11	100,00	-	-
147	Sorocaba:Lar Bezerra de Menezes *	-	-	-	-	-	-	-	60	6	10,00	5	83,33	1	1,66	60	6	10,00	5	83,33	1	1,66
148	Sorocaba:Lar Monteiro Lobato *	133	23	17,29	23	100,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	133	23	17,29	23	100,00	-	-
149	Suarão	61	8	13,11	8	100,00	-	-	43	9	20,93	9	100,00	-	-	104	17	16,34	17	100,00	-	-
150	Tabapuã	142	24	16,90	24	100,00	-	-	199	31	15,57	31	100,00	-	-	341	55	16,12	55	100,00	-	-
151	Talva	117	43	36,75	42	97,68	1	2,31	108	35	32,40	33	94,28	2	5,71	225	78	34,66	75	96,15	3	3,84
152	Tanabi	143	39	27,27	36	92,30	3	7,69	96	26	27,08	26	100,00	-	-	239	65	25,19	62	95,38	3	4,61
153	Taquaritinga	227	30	13,21	29	96,66	1	3,33	188	23	12,23	21	91,30	2	8,69	415	53	12,77	50	94,33	3	5,66
154	Taquarituba	62	15	24,19	15	100,00	-	-	52	4	7,69	4	100,00	-	-	114	19	16,66	19	100,00	-	-
155	Tatuí	150	32	21,33	31	96,87	1	3,12	149	31	20,80	31	100,00	-	-	299	63	21,07	62	98,41	1	1,58
156	Tupã	156	24	15,38	22	91,66	2	8,33	162	20	12,34	20	100,00	-	-	313	44	13,83	42	95,45	2	4,54

		MASCULINO						FEMININO						AMBOS OS SEXOS								
Nº	CIDADE	Nº esc. examin.	Esc.c/ bocio	%	Bocio Grau 1	%	Bocio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c/ bocio	%	Bocio Grau 1	%	Bocio Grau 2	%	Nº esc. examin.	Esc.c/ bocio	%	Bocio Grau 1	%	Bocio Grau 2	%
157	Valinhos	296	83	28,04	81	97,59	2	2,40	260	76	29,23	75	98,68	1	1,31	556	159	28,59	156	98,11	3	1,88
158	Valparaíso	196	31	15,81	27	87,09	4	12,90	157	19	12,10	18	94,73	1	5,26	353	50	14,16	45	90,00	5	10,00
159	Vargem Grande do Sul	255	50	19,60	46	92,00	4	8,00	282	48	17,02	44	91,66	4	8,33	537	98	18,24	90	91,83	8	8,16
160	Vinhedo	327	92	28,13	88	95,65	4	4,34	270	70	25,92	69	98,57	1	1,42	597	162	27,13	157	96,91	5	3,08
161	Votuporanga	282	85	30,14	81	95,29	4	4,70	280	70	25,00	66	94,28	4	5,71	562	155	27,58	147	94,83	8	5,16

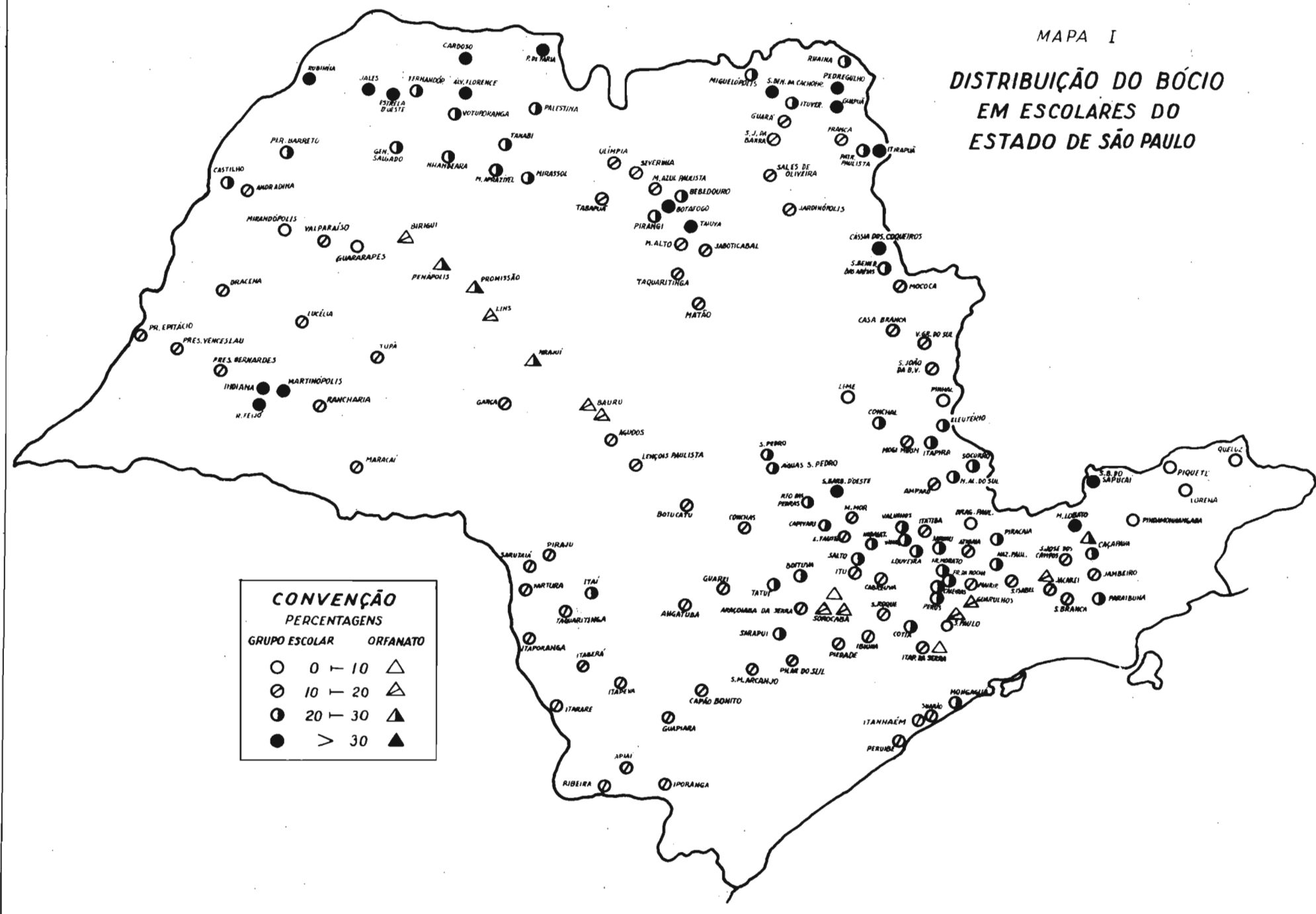
TOTAL DE CIDADES EXAMINADAS.....154

TOTAL DE ESCOLARES EXAMINADOS.....57.849

* CORRESPONDE A EXAMES EM ORFANATOS.

MAPA I

**DISTRIBUIÇÃO DO BÓCIO
EM ESCOLARES DO
ESTADO DE SÃO PAULO**



QUADRO II DISTRIBUIÇÃO DOS ESCOLARES EXAMINADOS,
SEGUNDO A PROCEDÊNCIA, A INSTITUIÇÃO
ESCOLAR E O SEXO.

		Escolares examinados		Total
		Sexo masculino	Sexo feminino	
Interior	(Escolas públicas)	25.932	24.723	50.655
	(Orfanatos)	577	557	1.134
Capital	(Escolas públicas)	2.852	2.723	5.575
	(Orfanatos)	457	28	485
		29.818	28.031	57.849

QUADRO III

PREVALÊNCIA DE BÓCIO EM ESCOLARES DE
146 CIDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO
SEGUNDO A PROCEDÊNCIA E O SEXO *

		Total de examinados	Escolares com bócio	Porcentagem
Interior	Sexo Masculino	25.932	5.188	20,00
	Sexo Feminino	24.723	4.586	18,55
	Total	50.655	9.774	19,29
Capital	Sexo Masculino	2.852	164	5,75
	Sexo Feminino	2.723	203	7,45
	Total	5.575	367	6,58

* Excluídos os orfanatos.

QUADRO IV DISTRIBUIÇÃO DE BÓCIO POR IDADE E PROCEDÊNCIA,
EM ESCOLARES DE AMBOS OS SEXOS, DE 146
CIDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO *

Interior	IDADE (em anos)	Até 7	8	9	10	11	12	13	+ de 14
	Número de escolares	6.257	7.825	9.123	9.612	7.860	5.496	2.915	1.566
	Escolares com bócio	404	850	1.458	1.988	2.040	1.605	917	512
	Percentagem	6,45	10,86	15,98	20,68	25,95	29,20	31,45	32,69
Capital	Número de escolares	572	943	990	904	880	665	423	198
	Escolares com bócio	12	23	50	60	77	67	62	16
	Percentagem	2,09	2,43	5,05	6,63	8,75	10,07	14,65	8,08

* Excluídos os orfanatos.

medida que avançamos na idade a percentagem de bócio nos escolares aumenta progressivamente, e no Quadro V (pág. 55), verificamos que isto é verdade para ambos os sexos. Excetuam-se desta regra aquêles com mais de 14 anos de idade.

A distribuição por raças é apresentada no Quadro VI (pág. 57). O bócio foi mais freqüente nos escolares da raça negra, tanto no interior como na Capital. Estão agrupados sob o item "Outras", todos os indivíduos que não puderam ser classificados como raça branca, negra ou amarela. No grupo "Outras", a percentagem de bócio (22,90%), foi intermediária entre a da raça negra e a da raça branca. Os escolares da raça amarela, apresentaram a menor prevalência de bócio, ou seja, 9,05%. A prevalência na raça negra (27,53%) foi três vezes mais alta do que a da raça amarela.

As médias etárias correspondentes às raças branca, negra, amarela e "Outras" não apresentaram maiores diferenças, já que foram, respectivamente, 9,8 - 10,1 - 10,5 e 10,3 anos. O Gráfico I (pág. 59), nos dá idéia da distribuição etária dentro de cada grupo racial.

b) CAPTAÇÃO DO RADIOIÔDO PELA TIREÓIDE

Os resultados da captação do I ¹³¹ em 304 escolares, nos deu média geral de 34,1% $\pm$ 8,78 (S). Esta prova foi realizada nas quatro cidades já referidas.

As médias das captações entre os escolares dos sexos masculino e feminino não apresentaram diferenças significantes ao nível de 5% (respectivamente 34,07 e 34,31). Também a variação das médias de captação entre os diferentes grupos etários não nos sugere que, pelo menos neste período de idade, haja qualquer influência do fator idade na captação do radioiôdo. Isto é verdade tanto para o sexo masculino como para o feminino (Quadro VII à pág. 61).

Os resultados de captação de radioiôdo distribuídos de acordo com a procedência dos escolares no que diz respeito às cidades, estão representados no Quadro VIII (pág. 63). A maior média de captação, em ambos os sexos, foi observada em escolares de Martinópolis.

Apresentaram captação acima de 50%, 3,95% dos escolares examinados. Esses valores ocorreram principalmente em indivíduos portadores de bócio (Quadro IX à pág. 65).

Se formulássemos a hipótese de que a quantidade de iodo disponível fôsse relativamente insuficiente, poder-se-ia esperar maior captação nos indivíduos com bócio do que naqueles sem hipertrofia tireoidiana. Resolvemos, por isso, realizar um teste da hipótese de nulidade $H_0: \mu_c = \mu_s$ contra a hipótese alternativa $H_1: \mu_c > \mu_s$, onde μ_c e μ_s são, respectivamente, as verdadeiras médias de captação de radioiodo de indivíduos com e sem bócio.

Usamos, para tanto, a curva normal, tendo em vista os tamanhos das amostras usadas no experimento. Fixamos o nível de significância em 5% e tomamos amostras de tamanhos 152, nos dois grupos, obtendo os seguintes resultados:

COM BÓCIO

SEM BÓCIO

$$\bar{X}_c = 35,97\%$$

$$\bar{X}_s = 32,41 \%$$

$$S_c = 8,99$$

$$S_s = 7,49$$

$$N = 152$$

$$N = 152$$

Nestas condições o valor observado da variável aleatória

$$Z = \frac{\bar{X}_c - \bar{X}_s}{\sqrt{\frac{S_c^2 + S_s^2}{N}}}$$

foi $Z_{obs.} = 3.758$ o qual, comparado ao $Z_{crit. (5\%)} = 1,64$ nos leva a rejeitar a hipótese de que a média das captações de indivíduos com bócio, é igual à média das captações de indivíduos sem bócio (Gráfico II à pág. 67).

**QUADRO V DISTRIBUIÇÃO DE BÓCIO, POR IDADE, PROCEDÊNCIA
E SEXO DOS ESCOLARES, EM 146 CIDADES
DO ESTADO DE SÃO PAULO ***

Interior	Sexo Masculino	IDADE (em anos)	Até 7	8	9	10	11	12	13	+ de 14
		Total de escolares examinados	3.128	3.759	4.441	4.702	4.004	3.057	1.745	1.096
		Escolares com bócio	198	432	705	1.019	1.058	884	561	331
		Percentagem	6,32	11,49	15,87	21,67	26,42	28,91	32,14	30,20
	Sexo Feminino	Total de escolares examinados	3.129	4.066	4.682	4.910	3.856	2.439	1.170	470
		Escolares com bócio	206	418	753	969	982	721	356	181
		Percentagem	6,58	10,28	16,08	19,73	25,46	29,56	30,42	38,51
Capital	Sexo Masculino	Total de escolares examinados	317	488	517	453	430	316	218	113
		Escolares com bócio	5	11	21	26	32	25	37	7
		Percentagem	1,57	2,25	4,06	5,73	7,44	7,91	16,97	6,19
	Sexo Feminino	Total de escolares examinados	255	455	473	451	450	349	205	85
		Escolares com bócio	7	12	29	34	45	42	25	9
		Percentagem	2,74	2,63	6,13	7,53	10,00	12,03	12,19	10,58

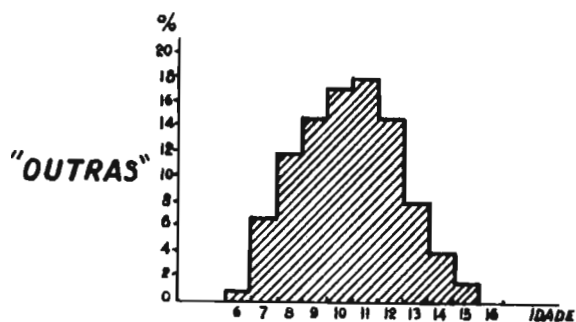
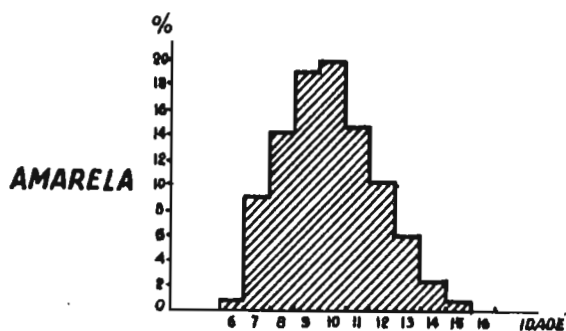
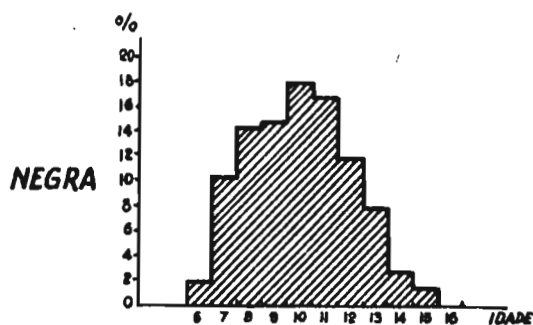
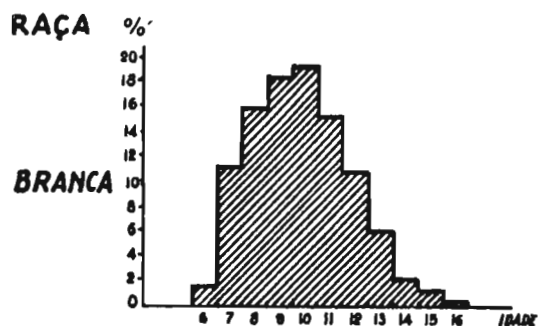
* Excluídos os orfanatos.

QUADRO VI PREVALÊNCIA DE BÓCIO EM ESCOLARES, DISTRIBUÍDA DE ACÔRDO COM A RAÇA, PROCEDÊNCIA E SEXO .

		Nº de escolares examinados	BRANCA			NEGRA			AMARELA			"OUTRAS"		
			Nº de examinados	Com Bócio		Nº de examinados	Com Bócio		Nº de examinados	Com Bócio		Nº de examinados	Com Bócio	
				Nº	%		Nº	%		Nº	%		Nº	%
Interior	Sexo Masculino	25.500	21.848	4.300	19,68	1.116	330	29,56	1.170	110	9,40	1.366	347	25,40
	Sexo Feminino	24.319	21.008	3.810	18,13	948	283	29,85	1.112	107	9,62	1.248	301	24,11
	Total	49.819	42.856	8.110	18,92	2.064	613	29,69	2.282	217	9,50	2.614	648	24,78
Capital	Sexo Masculino	2.846	2.389	132	5,52	137	14	10,21	123	3	2,43	187	15	8,02
	Sexo Feminino	2.717	2.227	142	6,37	142	18	12,67	93	6	6,45	255	37	14,50
	Total	5.563	4.616	274	5,93	279	32	11,46	216	9	4,16	442	52	11,76
TOTAL GERAL		55.382	47.472	8.384	17,66	2.343	645	27,53	2.498	226	9,05	3.056	700	22,90

GRÁFICO I

DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA DOS ESCOLARES SEGUNDO A RAÇA



QUADRO VII MÉDIAS DA CAPTAÇÃO I^{131} (24 HORAS) PELA TIREÓIDE DE
ESCOLARES, DISTRIBUÍDAS DE ACÔRDO COM A IDADE, SEXO E
A PRESENÇA OU NÃO DE BÓCIO.

IDADES (em anos)	MASCULINO				FEMININO				AMBOS OS SEXOS				TOTAL GERAL	
	Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Nº de exami nados	Média Geral de captação
	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.		
7 e 8	17	38,8	17	32,3	17	32,7	17	33,9	34	35,7	34	33,1	68	34,4
9	12	38,0	12	31,5	12	36,0	12	29,2	24	37,0	24	30,4	48	37,7
10	16	35,7	16	33,8	16	35,3	16	32,6	32	35,5	32	33,2	64	34,3
11	16	34,5	16	34,5	16	40,0	16	31,8	32	37,3	32	33,2	64	35,2
12	15	32,1	15	28,9	15	36,6	15	33,8	30	34,3	30	31,4	60	32,9
TOTAL	76	35,8	76	32,3	76	36,1	76	32,4	152	35,9	152	32,4	304	34,1

QUADRO VIII MÉDIAS DA CAPTAÇÃO DE I^{131} (24 HORAS) PELA TIREÓIDE DE ESCOLARES, DISTRIBUÍDAS DE ACÔRDO COM A PROCEDÊNCIA, SEXO E A PRESENÇA OU NÃO DE BÓCIO.

CIDADES	MASCULINO				FEMININO				AMBOS OS SEXOS				TOTAL GERAL	
	Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Nº de exami nados	Média Geral de captação
	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.	Nº Exa minados	% dose adminis.		
S. Bento do Sapucaí	17	35,4	17	33,4	17	32,5	17	33,4	34	33,9	34	33,4	68	33,7
Mirassol	21	30,9	21	30,1	21	34,3	21	28,6	42	32,6	42	29,4	84	31,0
Martinópolis	19	42,3	18	33,9	19	39,1	19	34,7	38	40,7	37	34,3	75	37,6
Indaialuba	19	35,0	20	32,1	19	38,3	19	33,5	38	36,6	39	32,8	77	34,7
TOTAL	76	35,8	76	32,3	76	36,1	76	32,4	152	35,9	152	32,4	304	34,1

QUADRO IX RESULTADOS DAS CAPTAÇÕES
DE RADIOIÔDO (24 horas) EM
ESCOLARES, DISTRIBUIDOS
POR CLASSES E SEXOS.

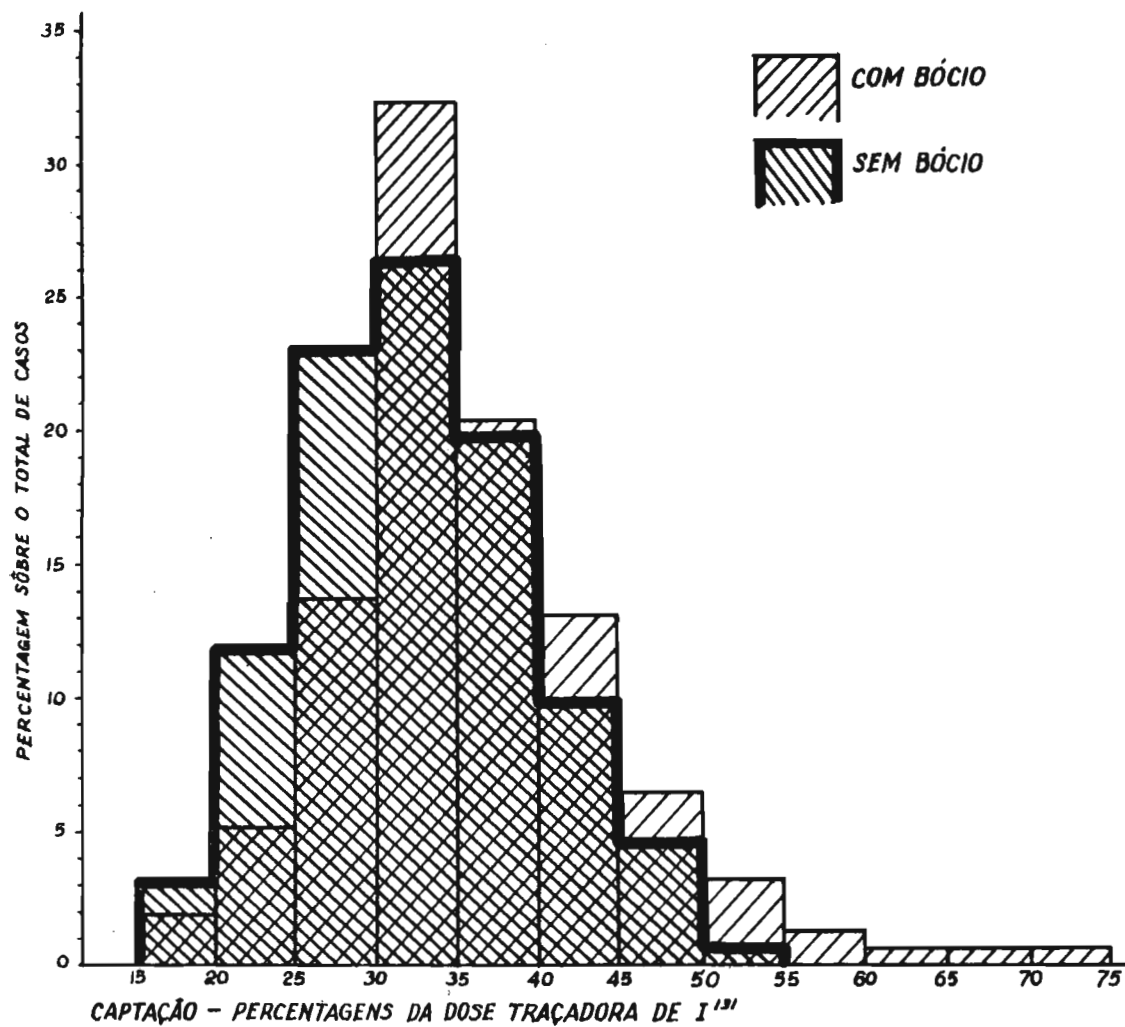
Captação % da dose traçadora	Masculino		Feminino		Ambos os Sexos		Total	%
	com bócio	sem bócio	com bócio	sem bócio	com bócio	sem bócio		
15 ┤ 20	1	3	2	2	3	5	8	2,63
20 ┤ 25	4	9	4	9	8	18	26	8,55
25 ┤ 30	14	14	7	21	21	35	56	18,42
30 ┤ 35	22	22	27	18	49	40	89	29,28
35 ┤ 40	16	16	15	14	31	30	61	20,06
40 ┤ 45	11	11	9	4	20	15	35	11,51
45 ┤ 50	4	1	6	6	10	7	17	5,59
50 ┤ 55	1	-	4	2	5	2	7	2,30
55 ┤ 60	-	-	2	-	2	-	2	0,66
60 ┤ 65	1	-	-	-	1	-	1	0,33
65 ┤ 70	1	-	-	-	1	-	1	0,33
70 ┤ 75	1	-	-	-	1	-	1	0,33
Total Geral	76	76	76	76	152	152	304	100%

93,41%

96,04%

3,95%

GRÁFICO II
DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DA CAPTAÇÃO DE RADIOIÓDO
(24 HORAS) DOS ESCOLARES EXAMINADOS



c) IÔDO ORGÂNICO LIGADO ÀS
PROTEÍNAS SÉRICAS (PBI ¹²⁷)

Dosamos o PBI ¹²⁷ em 291 escolares divididos em dois grupos: 144 com bócio e 147 sem bócio. Obtivemos a média geral de $6,0 \pm 1,56 \mu\text{g}$ por 100 ml de sôro. Valores abaixo de $8 \mu\text{g}$ por 100 ml foram encontrados em 85,91% dos escolares. Os resultados estão resumidos nos Quadros X e XI (págs. 71 e 73) e representados no Gráfico III (pág. 75). Não houve diferença entre as médias dos valores nos vários grupos etários. Os resultados, grupados em classes, acham-se no Quadro XII (pág. 77).

Procuramos verificar em seguida, se a diferença entre as médias dos dois grupos, com e sem bócio (0,22) é ra significativa ao nível de 5%, isto é, testamos a êsse nível $H_0: \mu_c = \mu_s$ contra $H_1: \mu_c \neq \mu_s$ e obtivemos:

COM BÓCIO	SEM BÓCIO
$\bar{X}_c = 6,19 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$	$\bar{X}_s = 5,97 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$
$S_c = 1,60$	$S_s = 1,43$
$N = 144$	$N = 147$

$$S (\bar{X}_c - \bar{X}_s) = 0,183$$

$$Z. \text{ obs.} = 1,20$$

$$Z. \text{ crit. (5\%)} = 1,96$$

Nestas circunstâncias, aceita-se a um nível de significância de 5%, que há igualdade das médias de PBI ¹²⁷ - nos dois grupos estudados.

As médias de PBI ¹²⁷ nos escolares do sexo masculino e do feminino foram iguais ($6,0 \mu\text{g} / 100 \text{ ml}$).

O coeficiente de correlação entre os valores de PBI ¹²⁷ e a captação, foi de $r = 0,108$.

d) RADIOIÔDO LIGADO ÀS
PROTEÍNAS PLASMÁTICAS (PBI ¹³¹)

De 288 escolares, foram tomadas amostras de sangue para estimar o PBI ¹³¹, 48 horas após terem ingerido a dose traçadora. Desses escolares 145 apresentavam bócio e 143, não o apresentavam.

A média geral de todo o grupo foi de $0,096 \pm 0,075\%$ da dose por litro de plasma.

Os resultados segundo a idade, sexo e origem dos escolares acham-se resumidos nos Quadros XIII e XIV - (págs. 79 e 81) e no Gráfico IV (pág. 83). Dos valores encontrados, 97,56% estavam abaixo de 0,3 % dose/l - (Quadro XV à pág. 85).

Aqui também procuramos saber se a diferença das médias dos dois grupos (0,01931) era significativa ao nível de 5%, isto é, testamos a este nível

$$H_0 : \mu_c = \mu_s \quad \text{contra} \quad H_1 : \mu_c \neq \mu_s$$

e obtivemos:

COM BÓCIO	SEM BÓCIO
$\bar{X}_c = 0,08663\% \text{ dose/l}$	$\bar{X}_s = 0,10594\% \text{ dose / l}$
$S_c = 0,0753$	$S_s = 0,0736$
$N = 145$	$N = 143$

$$S(\bar{X}_c - \bar{X}_s) = 0,00879$$

QUADRO X MÉDIAS DE PBI¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ml}$), DE ESCOLARES DISTRIBUÍDOS DE ACÔRDO COM A IDADE, SEXO E A PRESENÇA OU NÃO DE BÓCIO.

IDADE (em anos)	MASCULINO				FEMININO				AMBOS OS SEXOS				TOTAL GERAL	
	Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Nº de exami nados	Média Geral de PBI ¹²⁷
	Nº Exa minados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	Nº Exa minados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	Nº Exa minados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	Nº Exa minados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	Nº Exa minados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	Nº Exa minados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)		
7 e 8	15	6,0	17	6,1	16	5,8	17	5,9	31	5,9	34	6,0	65	5,9
9	12	6,1	12	6,4	11	6,6	12	5,7	23	6,3	24	6,1	47	6,2
10	16	5,8	16	6,0	16	6,9	16	5,4	32	6,4	32	5,7	64	6,0
11	15	6,2	15	5,5	15	6,2	15	5,9	30	6,2	30	5,7	60	6,0
12	14	6,0	14	5,9	14	6,1	13	5,4	28	6,0	27	5,7	55	5,9
TOTAL	72	6,0	74	6,0	72	6,3	73	5,7	144	6,1	147	5,8	291	6,0

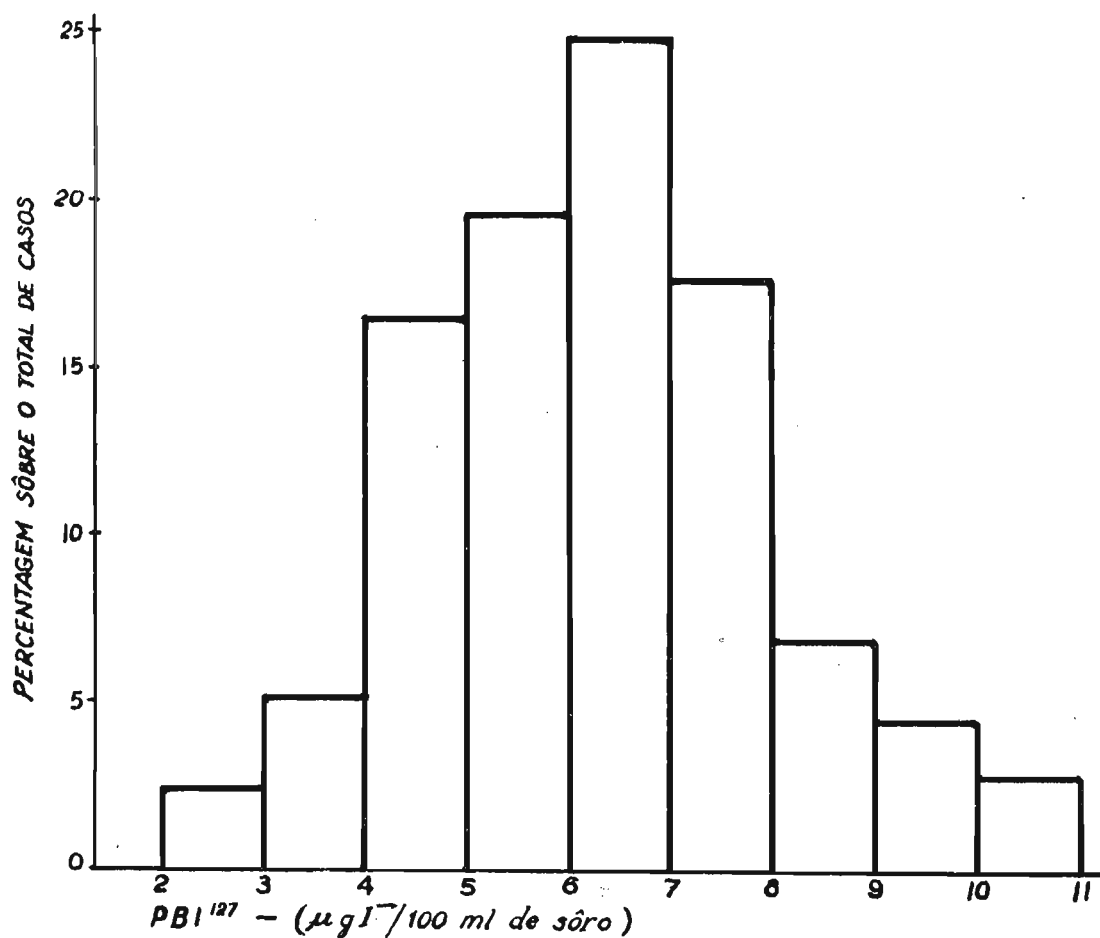
QUADRO XI

MÉDIAS DE PBI¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$) DE ESCOLARES DISTRIBUÍDOS DE
ACÔRDO COM A PROCEDÊNCIA, SEXO E PRESENÇA OU NÃO DE BÓCIO:

CIDADE	MASCULINO				FEMININO				AMBOS OS SEXOS				Total Geral	
	Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Número de Examinados	Média Geral
	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹²⁷ ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)		
São Bento do Sapucaí	14	6,4	17	5,8	17	5,7	15	5,3	31	6,0	32	5,6	63	5,8
Mirassol	19	6,6	20	6,5	17	7,0	20	5,5	36	6,8	40	6,0	76	6,4
Martinópolis	20	6,0	17	7,0	19	6,7	19	6,5	39	6,4	36	6,7	75	6,5
Indaiatuba	19	5,1	20	4,7	19	5,8	19	5,3	38	5,4	39	5,0	77	5,2
TOTAL	72	6,0	74	6,0	72	6,3	73	5,7	144	6,1	147	5,8	291	6,0

GRÁFICO III

**RESULTADOS DO IÔDO ORGÂNICO LIGADO
ÀS PROTEÍNAS SÉRICAS (PBI¹²⁷) DOS ESCOLARES EXAMINADOS**



QUADRO XII RESULTADOS DAS DOSAGENS
DE IÔDO ESTÁVEL UNIDO ÀS
PROTEÍNAS SÉRICAS(PBI¹²⁷)
DE ESCOLARES, DISTRIBUÍDOS
POR CLASSES, SEXO E
PRESENÇA OU NÃO DE BÓCIO.

PBI ¹²⁷ (μ g/100 ml)	Masculino		Feminino		Ambos os Sexos		Total	%
	com bócio	sem bócio	com bócio	sem bócio	com bócio	sem bócio		
2,0 ┤ 3,0	-	3	-	4	-	7	7	2,41
3,0 ┤ 4,0	3	3	2	7	5	10	15	5,15
4,0 ┤ 5,0	17	11	11	9	28	20	48	16,49
5,0 ┤ 6,0	13	11	13	20	26	31	57	19,59
6,0 ┤ 7,0	16	22	21	13	37	35	72	24,74
7,0 ┤ 8,0	14	13	11	13	25	26	51	17,53
8,0 ┤ 9,0	4	5	7	4	11	9	20	6,87
9,0 ┤ 10,0	2	6	5	-	7	6	13	4,47
10,0 ┤ 11,0	3	-	2	3	5	3	8	2,75
Total Geral	72	74	72	73	144	147	291	100 %

83,50%
85,91%

14,09%

QUADRO XIII MÉDIAS DE PBI ¹³¹ (48 HORAS) DE ESCOLARES DISTRIBUÍDOS
DE ACÔRDO COM A IDADE, SEXO E PRESENÇA OU NÃO DE BÓCIO.

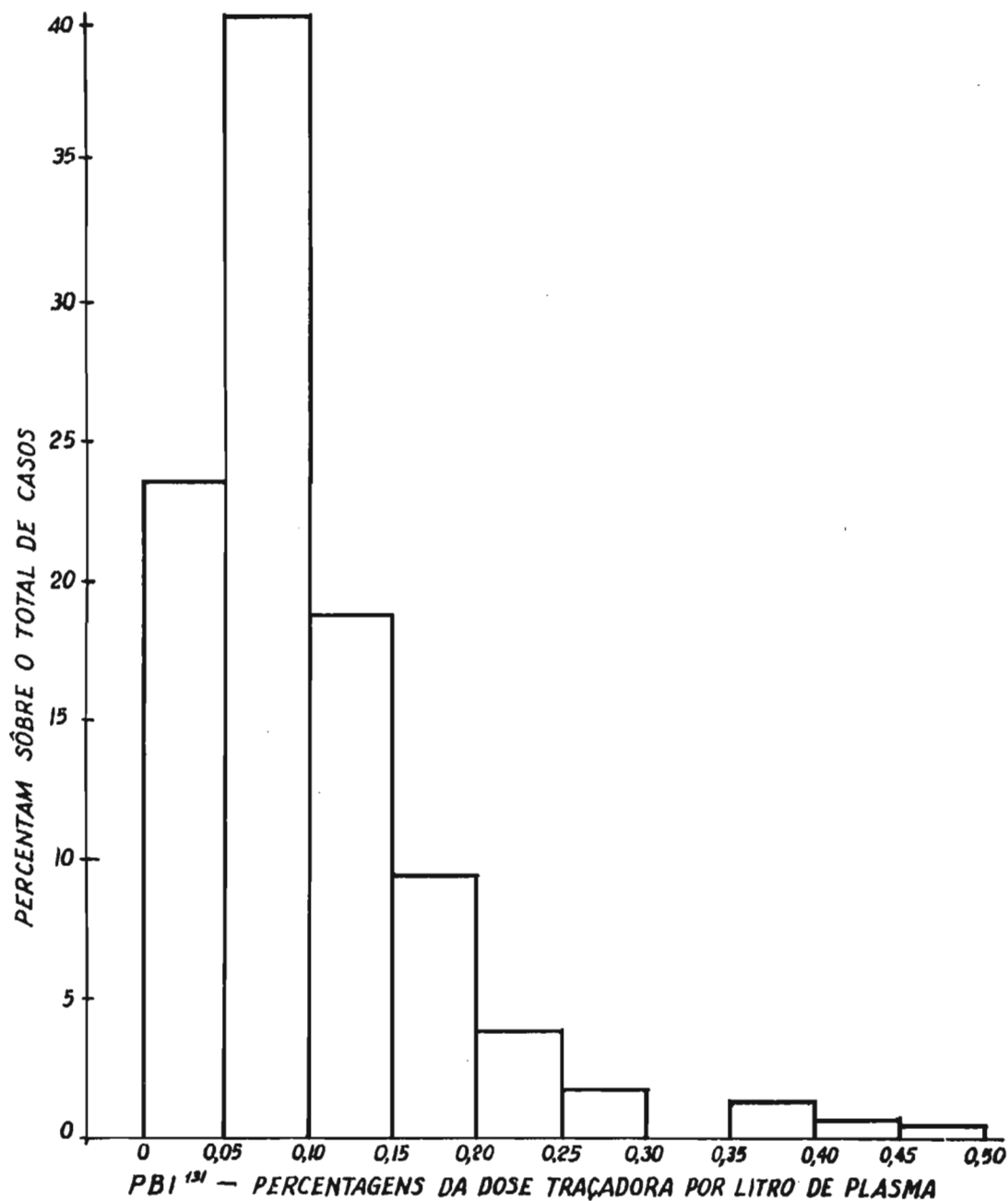
IDADE (em anos)	MASCULINO				FEMININO				AMBOS OS SEXOS				TOTAL GERAL	
	Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Número examinados	Média Geral
	Número examinados	X PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	X PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	X PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	X PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	X PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	X PBI ¹³¹ (% dose/l)		
7 e 8	15	0,095	16	0,149	17	0,116	15	0,156	32	0,106	31	0,153	63	0,129
9	12	0,070	12	0,119	11	0,050	11	0,091	23	0,061	23	0,106	46	0,083
10	15	0,065	16	0,099	16	0,108	15	0,096	31	0,087	31	0,097	62	0,092
11	15	0,099	16	0,090	15	0,096	15	0,079	30	0,098	31	0,085	61	0,091
12	14	0,083	14	0,068	15	0,059	13	0,102	29	0,071	27	0,084	56	0,077
TOTAL	71	0,083	74	0,105	74	0,089	69	0,106	145	0,086	143	0,105	288	0,096

QUADRO XIV MÉDIAS DO PBI ¹³¹ DE ESCOLARES, DISTRIBUÍDOS DE ACÓRDO COM A
PROCEDÊNCIA, SEXO E PRESENÇA OU NÃO DE BÓCIO.

CIDADE	MASCULINO				FEMININO				AMBOS OS SEXOS				TOTAL GERAL	
	Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Com bócio		Sem bócio		Número examinados	Média Geral
	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹³¹ (% dose/l)	Número examinados	$\bar{X}$ PBI ¹³¹ (% dose/l)		
São Bento do Sapucaí	14	0,085	16	0,124	18	0,098	14	0,109	32	0,092	30	0,117	62	0,112
Mirassol	18	0,089	20	0,126	18	0,047	18	0,082	36	0,068	38	0,105	74	0,087
Martinópolis	20	0,090	18	0,095	19	0,118	18	0,130	39	0,104	36	0,113	75	0,108
Indaial	19	0,068	20	0,079	19	0,092	19	0,103	38	0,080	39	0,091	77	0,086
TOTAL	71	0,083	74	0,105	74	0,089	69	0,106	145	0,086	143	0,105	288	0,094

GRÁFICO IV

DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DAS DOSAGENS DO RADIOIÔDO UNIDO À PROTEÍNA (PBI ¹³¹) DOS ESCOLARES EXAMINADOS



QUADRO XV RESULTADOS DAS DOSAGENS
DO RADIOIÔDO UNIDO À
PROTEÍNA PLASMÁTICA
(PBI¹³¹) DE ESCOLARES,
DISTRIBUIDOS POR CLASSES
E SEXOS.

P B I ¹³¹ % dose / l.	Masculino		Feminino		Ambos os Sexos		Total	%
	com bócio	sem bócio	com bócio	sem bócio	com bócio	sem bócio		
< que 0,05	21	10	24	13	45	23	68	23,61
0,05 ┤ 0,10	29	33	30	24	59	57	116	40,28
0,10 ┤ 0,15	12	17	7	18	19	35	54	18,75
0,15 ┤ 0,20	3	7	7	10	10	17	27	9,37
0,20 ┤ 0,25	4	4	2	1	6	5	11	3,82
0,25 ┤ 0,30	2	1	1	1	3	2	5	1,73
0,30 ┤ 0,35	-	-	-	-	-	-	-	-
0,35 ┤ 0,40	-	2	2	-	2	2	4	1,38
0,40 ┤ 0,45	-	-	-	2	-	2	2	0,69
0,45 ┤ 0,50	-	-	1	-	1	-	1	0,35
Total Geral	71	74	74	69	145	143	288	99,98

97,56 %

2,42 %

Nestas circunstâncias rejeita-se a hipótese de que, a um nível de significância de 5%, haja igualdade das médias de PBI¹³¹, nos dois grupos estudados.

O teste das diferenças entre médias de PBI¹³¹ dos escolares masculinos e dos femininos, forneceu um $Z_{\text{observado}} = 0,375$. Portanto, a um nível de significância de 5%, aceitamos a igualdade entre elas.

O coeficiente de correlação entre os valores de PBI¹³¹ e os da Captação foi igual a $r = 0,204$

e) EXCREÇÃO URINÁRIA DE I¹²⁷

Como já havíamos mencionado anteriormente, constitui grande dificuldade estudar-se, em condições de campo, a excreção diária de um metabólito.

Se esta dificuldade já é grande em ambiente fechado, como nos próprios hospitais, torna-se quase impraticável em trabalho de campo, onde, frequentemente, o controle da coleção de urina é dos mais precário. Sem um controle absoluto, corre-se o risco de medir o catabólito em volume de urina que não corresponde à diurese de 24 horas. As perdas de material, quase sempre, não chegam ao conhecimento do pesquisador, principalmente se se trata de pacientes crianças.

Todos aqueles que têm experiência do assunto, reconhecem esta dificuldade (ROCHE E COL., 1957; STANBURY E COL., 1954). GREENWALD (1960a), por exemplo, colocou em dúvida a validade dos resultados de Iodo, na urina de 24 horas, quando colhida em campo, tais as incertezas da coleta total do material.

Alguns autores (NAJJAR & WOODRUFF, 1963) para contornar este problema, confinam seus pacientes em enfermarias, durante todo o período da coleta da urina. Entretanto, conforme o catabólito em estudo, os resultados obtidos com esta providência irão refletir mais a dieta da própria instituição, do que aquela que o indivíduo tem em suas condições habituais de vida, que é, realmente, o que interessa em trabalho de campo.

Para superar esta dificuldade resolvemos relacionar

a excreção de iôdo com a da creatinina. Como a excreção de creatinina é pouco afetada pelo exercício, dieta e volume de urina, ela tem sido usada para calcular o volume total da urina eliminada nas 24 horas. Vários autores têm usado a relação da excreção de metabólitos com a da creatinina (JOLLIFFE, 1954; JOLLIFFE & CANNON, 1950; GANDRA, 1955).

Deve-se, porém, ter em vista o fato de que a excreção de creatinina nas 24 horas, varia de um indivíduo para outro (VESTERGAARD & LEVERETT, 1958). A maioria desses estudos foi porém levada a efeito em adultos. CLARK JÚNIOR & THOMPSON (1949) estudaram; em crianças de 5 - 17 anos de idade, a excreção de creatinina e obtiveram médias que variaram desde 0,36 até 1,58 gr por 24 horas.

Para verificar a excreção média de creatinina em escolares, procuramos uma coletividade infantil que oferecesse facilidades para coleta de urina de 24 horas, e não nos obrigasse a manter as crianças sob regime diferente daquele a que estivessem habituadas. Ainda mais, deveria reproduzir muito de perto, as condições de vida que levam os escolares das diferentes zonas do Estado de São Paulo.

Nossa escolha recaiu sobre o Educandário Dom Duarte, localizado no Município de Cotia. Nessa instituição funciona um grupo escolar oficial e seus alunos, na grande maioria, internos, têm um regime de vida muito semelhante ao dos escolares das demais escolas públicas do Estado. Esses escolares vivem em seus "lares", residências que albergam cerca de 20 alunos. Ali são supervisionados por um casal incumbido de dispensar-lhes todos os cuidados comuns de um lar. Os alunos frequentam as aulas, têm ocupações artesanais, trabalham na horta ou dedicam-se à recreação. A alimentação, por sua vez, é muito semelhante à que se encontra nas camadas médias da população do Estado.

Nesse Educandário escolhemos, ao acaso, nos vários "lares", um grupo de 87 alunos cujas idades variaram de 8 a 15 anos. Dos alunos, separados em pequenos grupos, recolhemos amostras de urina de 24 horas. Estas amostras foram colhidas sob estrita observação de um casal de caseiros para cada subgrupo de 10-12 alunos, o que nos permitiu a supervisão durante o dia inteiro. Durante a noite, esses subgrupos ficavam sob observação de um vigilante especificamente instruído no sentido de evitar a perda de qualquer porção da urina de 24 horas. Estas urinas foram guardadas em frascos especialmente preparados e, ao término das 24 horas,

transportadas para o laboratório onde se procediam as análises. Os resultados da dosagem de creatinina na urina de 24 horas foram os seguintes:

mg creatinina / 24 horas

$$\bar{X} = 741,438$$

$$S = 192,102$$

$$CV = 25,91\%$$

Alguns autores referem ainda que a excreção de creatinina de um mesmo indivíduo varia, também, de dia para dia (ALBANESE & WANGERIN, 1944; BARCLAY & KENNEY, 1947).

Apesar de contarmos com resultados de excreção de creatinina de dois períodos consecutivos de vinte e quatro horas, de apenas sete escolares, estimamos essa variabilidade e encontramos (Análise de Variância a 1 critério, modelo aleatório),

$$S = 143,9$$

O intervalo de confiança de 90% para a verdadeira variabilidade σ é dado por:

$$101,5 < \sigma < 258,7$$

Outros autores, entretanto, acreditam que se obtém maior constância nos resultados, se a excreção de creatinina for relacionada com a idade, com o peso ou ainda com a altura do indivíduo. Procuramos, na amostra do Educandário Dom Duarte, qual desses índices serviria melhor aos nossos propósitos. Obtivemos os seguintes resultados:

mg de creatinina / kg de peso

$$\bar{X} = 24,035$$

$$S = 5,18$$

$$CV = 21,55$$

mg de creatinina/cm de altura

$\bar{X}$ = 5,484

S = 1,26

CV = 22,97

Da análise do coeficiente da variação de Pearson pode-se concluir que as relações mg de creatinina/kg de pêso e, mg de creatinina / cm de altura são melhores que mg de creatinina / 24 horas. A pequena diferença entre os dois últimos não nos permitiria a escolha entre ambos.

Por questões de ordem biológica, entretanto, era de se esperar que a excreção de creatinina estivesse mais na dependência da altura (massa muscular) que do pêso do indivíduo. Para êste estudo aceitamos como válido que a excreção de creatinina expressa por unidade de altura seja equivalente para os dois sexos no intervalo de idades da nossa amostra (CLARK JÚNIOR E COL., 1951). Na amostra que estudamos, constituída por indivíduos de igual padrão de vida e sujeitos às mesmas condições alimentares, era de se esperar que as variações de pêso não fôsem da mesma ordem de grandeza que aquelas encontráveis em populações abertas.

Procedendo ao estudo dos coeficientes de correlação correspondentes, encontramos os seguintes resultados:

Coeficiente de correlação : mg creatinina e kg de pêso = 0,50

Coeficiente de correlação : mg creatinina e cm de altura = 0,63

Tendo em vista a existência de uma correlação entre altura e pêso que, em nossa amostra, foi de 0,82, poder-se-ia, como consequência, supor que a correlação encontrada entre creatinina e pêso (0,50) decorresse da interdependência das variáveis pêso e altura, não exprimindo, na realidade, uma dependência direta entre creatinina e pêso, na magnitude encontrada. Resolvemos, por isto, trabalhar com o coeficiente de correlação parcial por êle exprimir a dependência entre duas variáveis, quando a tercelra é fixa. Nestas condições, obtivemos os resultados seguintes:

Coefficiente de correlação parcial: Pêso e creatinina quando
fixamos a altura = $-0,0373$

Coefficiente de correlação parcial: Altura e creatinina quando
fixamos o pêso = $0,4438$

donde se conclui que, pelo valor encontrado para o primeiro dos dois coeficientes de correlação parcial, a taxa de excreção de creatinina, na coletividade estudada, não dependeu do pêso do indivíduo. Observe-se a queda do valor do coeficiente de correlação de 0,5 quando a altura não era fixada para $-0,0373$, após esta providência. É lícito pensar que o valor de 0,5 se deve à correlação (0,82) entre a altura e o pêso.

A despeito da magnitude da correlação encontrada (0,44), êste resultado foi significativamente diferente de zero, quando comparado com o valor crítico de 5% (0,217) da tabela de FISHER (1944). Êstes resultados nos levaram a trabalhar com mg de creatinina por centímetro de altura do es-
colar.

Desde que, pelas razões já apontadas, íamos utilizar amostra de urina de uma única micção, ao invés da de 24 horas, restava-nos saber se a excreção de creatinina e de iôdo, era constante nos diferentes períodos do dia.

Coletamos a urina emitida em 24 horas, por 18 escolares que permaneceram sob nossa rigorosa observação durante todo o tempo. O material foi colhido separadamente - em quatro períodos de seis horas, a saber:

de 1 - 7, 7 - 13, 13 - 19 e 19 - 1 horas .

Procedemos às dosagens de creatinina e de iôdo em cada uma das amostras, assim como medimos a excreção diária total de ambos. Os resultados dessas análises podem ser observados no Quadro XVI (pág. 93) e no Gráfico V (pág. 95).

Verificamos que, tanto para o iôdo como para a creatinina, os valores médios encontrados nos diferentes períodos se afastaram para mais ou para menos daqueles esperados para cada período se essas excreções fôsem constantes durante o dia todo.

Conhecendo agora os desvios em torno da média nos diferentes períodos, calculamos os respectivos fatores de correção, fc, Fl.

Em outras palavras, na urina de 24 horas de um determinado indivíduo, o iôdo e a creatinina são eliminados se gundo uma relação qualquer. Se não ocorressem variações nos períodos, essa relação deveria ser encontrada em qual quer amostra de urina, independentemente de sua concentra ção.

Vimos que no curso do dia ocorrem variações na excreção de creatinina e de iôdo. Conhecidas, entretanto, es sas variações, poderemos corrigi-las no sentido de obter a proporção teórica creatinina / iôdo para o período de 24 ho ras.

Aceitando, por outro lado, que a média de excre ção de creatinina do grupo de 87 escolares estudados, seja válida para qualquer indivíduo cujas características o façam pertencer àquele grupo, e conhecendo-se a relação creatini na / iôdo por dia, dêsse indivíduo, podemos estimar a sua excreção diária de iôdo pela urina.

Designemos:

- I - iôdo total excretado, nas 24 horas .
- C - mg creatinina / cm altura / 24 horas (média geral dos 87 escolares estudados) .
- ca - mg creatinina (expressa por altura) da a mostra da urina .
- ia - mg de iôdo da amostra de urina.
- cp - mg creatinina (expressa por altura) do pe ríodo.
- ip - mg de iôdo do período .
- fc - fator de correção, para a creatinina, do pe ríodo em que foi colhida a amostra.
- F1 - fator de correção, para o iôdo, do período em que foi colhida a amostra.

Admitamos que a relação ip / cp é constante dentro de cada período: então

$$\frac{ia}{ca} = \frac{ip}{cp}$$

Nestas condições podemos formular que

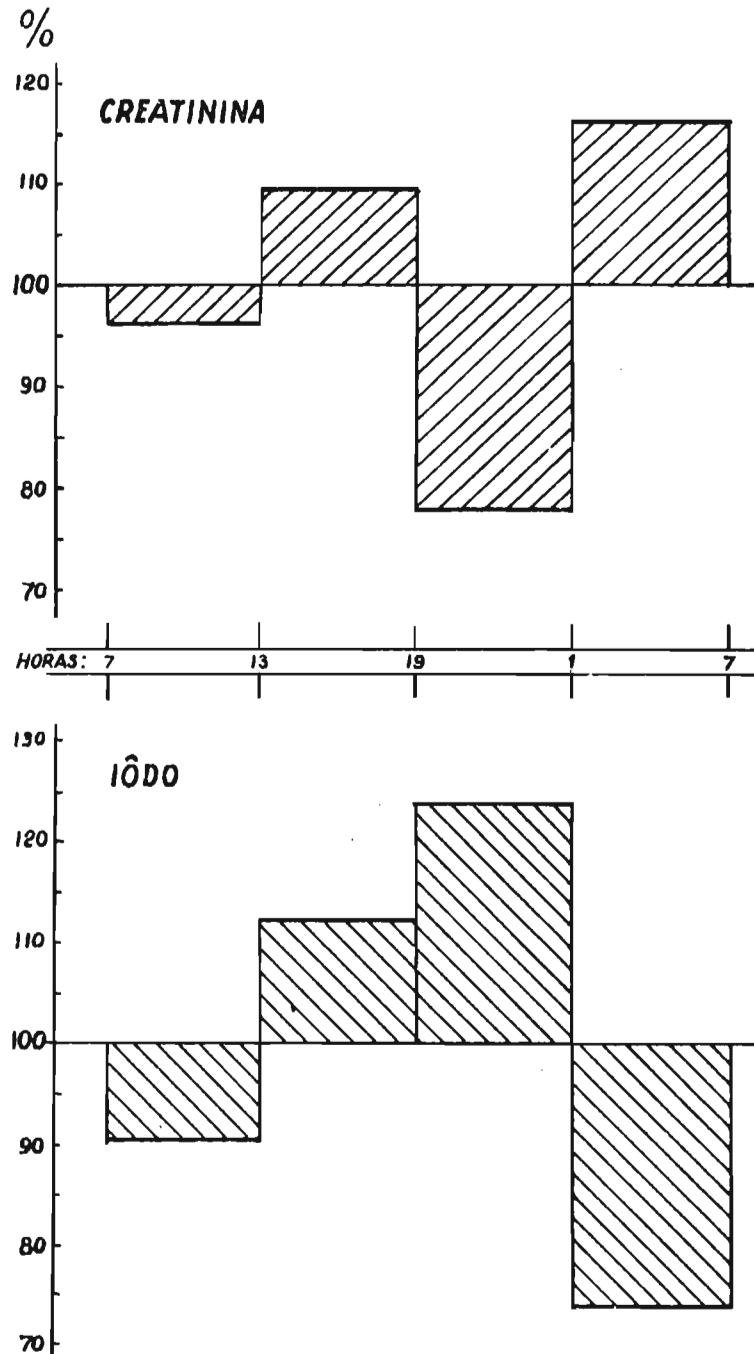
$$I = \frac{C \cdot ia \cdot F1}{ca \cdot fc} \quad \text{ou seja} \quad = \frac{CF1}{fc} \cdot \frac{ia}{ca}$$

QUADRO XVI VARIAÇÕES PERIÓDICAS DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE IÔDO E CREATININA EXPRESSAS EM VALOR ABSOLUTO E PERCENTAGENS DA QUARTA PARTE DO VALOR MÉDIO DIÁRIO, TOMADA COMO 100%, E RESPECTIVOS FATÔRES DE CORREÇÃO.

Períodos (em horas)	Creatinina			Iôdo			ϕ
	Média em mg no período	% $\frac{\Sigma}{4}$ da	fc	Média μg no período	% $\frac{\Sigma}{4}$ da	Fi	
7 - 13	148,8	96,5	1,036	29,2	90,1	1,110	5.875 $\frac{\text{ia}}{\text{ca}}$
13 - 19	169,2	109,7	0,911	36,3	112,0	0,892	5.370 $\frac{\text{ia}}{\text{ca}}$
19 - 1	119,7	77,6	1,288	40,1	123,8	0,808	3.440 $\frac{\text{ia}}{\text{ca}}$
1 - 7	179,1	116,1	0,861	24,0	74,1	1,350	8.598 $\frac{\text{ia}}{\text{ca}}$
Σ	616,8	399,9	-	129,6	400,0	-	-
$\bar{X}$	154,2	100,0	-	32,4	100,0	-	-

GRÁFICO V

VARIAÇÕES PERIÓDICAS DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE IÔDO E DE CREATININA EXPRESSAS EM PERCENTAGENS DA QUARTA PARTE DO VALOR MÉDIO DIÁRIO, TOMADA COMO 100 %.



Sendo $\overline{CFi}$ constante para cada período podemos chamá-lo de $\overline{\phi}_1, \overline{\phi}_2, \overline{\phi}_3$ e $\overline{\phi}_4$ de acôrdo com o período em questão (Quadro XVI à pag. 93).

Nestas condições, achamos lícito estimar o valor da excreção urinária do iôdo nas 24 horas, quando possuímos a relação iôdo/creatinina da amostra, assim como a creatinina média de 24 horas do grupo por nós estudado, desde que os indivíduos em estudo possuam as características desse grupo. O uso do quociente creatinina / centímetro de altura, pelo estudo do coeficiente de variação de Pearson e da correlação parcial, nos pareceu o mais indicado. Apesar das restrições que se possam fazer aos elementos que serviram de base a este método, ainda assim julgamos preferível o seu uso ao invés de tentar obter, em condições de campo, amostras de urina de 24 horas, para nós, não merecedoras de confiança.

Estabelecido este processo de avaliação da excreção urinária de iôdo colhemos, em campo, amostras de urina de 304 escolares distribuídos pelas quatro cidades já citadas. As urinas foram colhidas nos períodos da manhã ou da tarde.

Obtivemos média geral de $84,5 \pm 54,01 \mu\text{g}$ de iôdo por 24 horas.

Os resultados encontram-se no Quadro XVII (pág. 99), onde podemos observar que os escolares com bócio eliminaram $82,39 \pm 53,45 \mu\text{g I}^-/\text{dia}$, enquanto que os sem bócio, eliminaram $86,66 \pm 54,50 \mu\text{g I}^-/\text{dia}$.

Procuramos verificar se a diferença entre as médias das eliminações urinárias de iôdo desses dois grupos era significativa ao nível de 5%, isto é, testamos a este nível

$$H_0 : \mu_c = \mu_s \quad \text{contra} \quad H_1 : \mu_c \neq \mu_s$$

e obtivemos:

COM BÓCIO

SEM BÓCIO

$$\bar{X}_c = 82,39 \mu\text{g I}^-/\text{dia}$$

$$S_c = 53,45$$

$$N_c = 154$$

$$Z_{\text{obs}} = 0,6989$$

$$\bar{X}_s = 86,66 \mu\text{g I}^-/\text{dia}$$

$$S_s = 54,50$$

$$N_s = 150$$

$$Z_{\text{crit. (5\%)}} = 1,96$$

Nestas circunstâncias, aceita-se a um nível de 5% que há igualdade entre as médias de eliminação urinária de iodo estável.

Nos indivíduos do sexo masculino a média foi de $86,81 \pm 51,74 \mu\text{g}$ de iodo por 24 horas, enquanto que nos escolares do sexo feminino, $82,16 \pm 56,12 \mu\text{g}$. As diferenças entre as médias das excreções urinárias nos dois sexos deu como resultado um Z observado de 0,751 indicando que, a um nível de significância de 5%, houve igualdade entre essas duas médias.

f) AUTO-ANTICORPOS ANTI-TIREOGLOBULINA

Conforme já mencionamos, em cinco cidades do Estado de São Paulo, colhemos sangue de crianças em idade escolar com e sem bócio, assim como de seus familiares, com o fim de pesquisar a presença de auto-anticorpos anti-tireoglobulina.

Os resultados que encontramos acham-se consignados nos Quadros XVIII e XIX (págs. 101 e 103).

g) TEOR DE IODO EM ÁGUAS DE ABASTECIMENTO PÚBLICO

De acordo com a técnica já descrita, foram colhidas, transportadas e analisadas 228 amostras de águas correspondentes a 151 cidades estudadas. O teor médio de iodo foi de $2,42 \pm 1,99 \mu\text{g/litro}$. Os resultados estão consignados no Quadro XX (págs. 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119).

QUADRO XVII EXCREÇÃO URINÁRIA DE IÔDO ¹²⁷ (μ g/24 horas),
DISTRIBUÍDA DE ACÔRDO COM A PROCEDÊNCIA E
PRESENÇA OU NÃO DE BÓCIO NOS ESCOLARES EXAMINADOS.

C I D A D E	COM BÓCIO		SEM BÓCIO		TOTAL	
	Nº de escolares	Media μ g de I ⁻ /24 hs	Nº de escolares	Media μ g de I ⁻ /24 hs	Nº de escolares	Media μ g de I ⁻ /24 hs
Indaiatuba	40	61,16	39	51,37	79	56,32
Martinópolis	41	85,72	38	79,68	79	82,82
São Bento do Sapucaí	33	74,68	33	117,13	66	95,90
Mirassol	40	106,59	40	102,57	80	104,58
TOTAL	154	82,39	150	86,66	304	84,50

QUADRO XVIII RESULTADOS DAS HEMO-AGLUTINAÇÕES POSITIVAS
PARA AUTO-ANTICORPOS ANTI-TIREOGLOBULINA
(TRC) DISTRIBUIDOS SEGUNDO A PROCEDÊNCIA
DOS ESCOLARES.

CIDADES	DILUIÇÕES DOS SOROS							NÚMERO DE SOROS EXAMINADOS
	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{25}$	$\frac{1}{250}$	$\frac{1}{2.500}$	$\frac{1}{25.000}$	$\frac{1}{250.000}$	$\frac{1}{2.500.000}$	
São Bento do Sapucaí	2	1	-	-	-	-	-	123
	1,6%	0,8%						
Conchal	14	9	1	1	-	-	-	114
	12,3%	7,9%	0,9%	0,9%				
Piracaia	6	4	2	1	1	-	-	124
	4,8%	3,2%	1,6%	0,8%	0,8%			
São Miguel Arcanjo	3	2	-	-	-	-	-	80
	3,7%	2,5%						
Itaí	7	5	1	1	-	-	-	95
	7,4%	5,3%	1,0%	1,0%				
TOTAL	32	21	4	3	1	-	-	536
	6,0%	3,9%	0,7%	0,6%	0,2%			

QUADRO XIX PERCENTAGENS DE HEMO-AGLUTINAÇÕES POSITIVAS
PARA AUTO-ANTICORPOS ANTI-TIREOGLOBULINA
(TRC) DISTRIBUIDAS SEGUNDO O SEXO E
AUSÊNCIA OU PRESENÇA DE BÓCIO.

		MASCULINO	FEMININO	TOTAL	
COM BÓCIO	Escolares	1,37	13,33	6,77	= 7,33 (17)
		(1)	(8)	(9)	
	Adultos	5,88	8,54	8,08	
		(1)	(7)	(8)	
SEM BÓCIO	Escolares	1,41	5,95	3,87	= 5,02 (15)
		(1)	(5)	(6)	
	Adultos	4,00	8,69	6,25	
		(3)	(6)	(9)	
TOTAL GERAL		2,54	8,81	6,03	
		(6)	(26)	(32)	

QUADRO XX

RESULTADOS DAS DOSAGENS DE IÔDO ($\mu\text{g/l}$) EM ÁGUAS DE ABASTECIMENTO PÚBLICO DE CIDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO.

CIDADE	IÔDO ($\mu\text{g/litro}$)
Águas de São Pedro	3,61
Agudos	1,08
Álvares Florence	3,32
Amparo	2,28
Amparo: Arcadas	0,68
Andradina	0,82
Angatuba	1,60
Apiací	1,25
Araçoiaba da Serra	0,62
Araçoiaba da Serra	1,00
Atibaia	2,06
Baurú: Casa da Criança	2,20
Baurú: Casa da Criança	1,40
Baurú: Colônia Agrícola	0,80
Bebedouro	1,12
Boituva	0,47
Boituva	1,22
Botafogo	1,00
Botucatu	1,64
Birigui	1,30
Bragança Paulista	3,12
Bragança Paulista: Pinhalzinho	2,20
Cabreuva	2,82
Caçapava: Casa da Criança	1,15

CIDADE	IÔDO ($\mu\text{g/litro}$)
Caçapava	3,60
Caçapava: Casa da Criança	0,82
Caiêiras	2,42
Capão Bonito	0,15
Capão Bonito	7,73
Capivari	0,75
Capivari	4,43
Cardoso	3,50
Casa Branca	2,45
Cássia dos Coqueiros	9,00
Castilho	2,85
Conchal	3,56
Conchas	2,56
Cotia	1,97
Cotia	3,25
Dracena	0,61
Eleutério	2,17
Elias Fausto	0,46
Estrela d'Oeste	3,10
Fartura	7,19
Fernandópolis	1,35
Franca	1,80
Franca	0,81
Franca	0,65
Francisco Morato	2,08
Franco da Rocha	1,57
Garça	1,70
General Salgado	0,31
Guapirara	0,85
Guapuã	3,13
Guará	1,75
Guararapes	6,25
Guareí	3,35
Guarulhos	2,67
Ibiúna	1,45

CIDADE	IÔDO ($\mu\text{g/litro}$)
Indaiatuba	0,66
Indaiatuba	2,71
Indiana	2,69
Indiana	0,50
Iporanga	0,71
Iporanga	1,50
Itaberá	2,75
Itaberá	5,35
Itaberá	2,46
Itaí	0,77
Itaí	2,60
Itanhaem	2,10
Itapecerica da Serra	2,78
Itapecerica da Serra	1,32
Itapeva	5,60
Itaporanga	1,39
Itaporanga	2,94
Itararé	2,20
Itatiba	4,03
Itirapuã	0,68
Itú	0,56
Ituverava	1,40
Ituverava: S. Benedito	0,89
Jaboticabal	0,76
Jacareí	3,24
Jacareí	3,19
Jales	2,35
Jambeiro	2,75
Jardinópolis	1,10
Jardinópolis	0,75
Jarinú	3,53
Leme	1,74
Lençóis Paulista	3,00
Lins	1,60
Lins	4,40

CIDADE	IÔDO ($\mu\text{g/litro}$)
Lorena	2,55
Louveira	1,95
Lucélia	2,75
Mairiporã	7,50
Maracá	1,34
Martinópolis	0,80
Martinópolis	1,00
Martinópolis	1,28
Martinópolis	0,68
Martinópolis	3,06
Matao	1,17
Matao	3,60
Miguelópolis	0,75
Mirandópolis	4,10
Mirassol	6,54
Mirassol	5,00
Mococa	1,22
Mogi Mirim	2,40
Mongaguá	4,90
Mongaguá	2,28
Monte Alegre do Sul	1,10
Monte Alto	1,72
Monte Aprazível	3,67
Monte Azul Paulista	1,15
Monte Azul Paulista	5,00
Monte Azul Paulista	1,43
Monte Azul Paulista	2,27
Monte Mór	0,85
Monteiro Lobato	7,50
Nazaré Paulista	1,86
Nhandeara	6,20
Olímpia	2,48
Palestina	2,35
Paraibuna	5,20
Patrocínio Paulista	1,03

CIDADE	IÔDO ($\mu\text{g/litro}$)
Paulo de Faria	2,35
Pedregulho	1,87
Pedregulho	1,07
Pedregulho:Igaçaba	0,79
Penápolis	2,10
Pereira Barreto	5,30
Peruibe	1,60
Perús	1,20
Piedade	1,15
Pilar do Sul	1,07
Pindamonhangaba	1,90
Pindamonhangaba	2,83
Pinhal	2,35
Piquete	2,65
Piracaia	1,38
Piracaia: Batatuba	1,37
Pirajú	4,02
Pirajuí	0,40
Pirangi	2,34
Presidente Epitácio	2,55
Presidente Wenceslau	2,36
Presidente Wenceslau	0,20
Promissão	1,30
Queluz	3,05
Rancharia	1,45
Regente Feijó	2,40
Regente Feijó	0,90
Ribeira	0,68
Rifaina	0,90
Rifaina	1,75
Rio das Pedras	0,59
Rio das Pedras	6,00
Rio das Pedras	1,03
Rubinéia : Santa Fé	8,00
Rubinéia : Santa Fé	2,10

(µg/litro)

Sales de Oliveira	0,70
Salto	2,00
Santa Bárbara d'Oeste	1,02
Santa Branca	2,65
Santa Isabel	2,16
Santa Isabel	6,40
Santa Isabel	6,86
São Benedito das Areias	1,73
São Bento do Sapucaí	1,40
São Bento do Sapucaí: Paiol Grande	0,86
São João da Boa Vista	1,53
São Joaquim da Barra	0,88
São José dos Campos	4,44
São José dos Campos: Santana	1,42
São José dos Campos	5,14
São José dos Campos	4,80
São José dos Campos	0,62
São José dos Campos: Bom Sucesso	1,80
São José dos Campos	0,77
São Miguel Arcanjo	1,00
São Paulo: G. E. "André Dreyfuss"	6,30
São Paulo: G. E. "Cons. Antonio Prado"	2,35
São Paulo: G. E. "Gabriela Mistral"	3,06
São Paulo: G. E. "Gabriela Mistral"	2,30
São Paulo: G. E. "Imperatriz Leopoldina"	4,58
São Paulo: G. E. "Mariano Oliveira"	3,90
São Paulo: G. E. "Orestes Guimarães"	5,40
São Paulo: G. E. "Oscar Thompson"	6,10
São Paulo: G. E. "Padre Sabóia de Medeiros	4,17
São Paulo: G. E. "Prof. D. Maria Toledo"	4,20
São Paulo: G. E. "Prof. Gomes Cardim	7,17
São Paulo: G. E. "Regente Feijó"	17,30

(µg/litro)

São Paulo: G. E. "Rodrigues Alves"	1, 93
São Paulo: Educandário D. Duarte	1, 30
São Pedro	2, 42
São Roque	4, 72
São Roque	2, 40
São Roque	2, 50
São Roque: Vargem Grande	1, 01
Sarapuí	0, 70
Sarutaia	1, 05
Severínia	0, 59
Socorro	0, 95
Socorro	3, 00
Socorro	2, 06
Socorro	0, 30
Sorocaba: Instituto Humberto Campos	1, 30
Sorocaba: Instituto Humberto Campos	0, 30
Sorocaba: Lar Bezerra Menezes	0, 40
Sorocaba: Lar Monteiro Lobato	0, 50
Suarão	4, 80
Tabapuã	1, 33
Taiuva	0, 95
Taiuva	1, 30
Tanabi	3, 50
Taquaritinga	1, 40
Taquarituba	1, 17
Tatui	1, 40
Tupã	2, 05
Valinhos	1, 41
Valparaíso	3, 15
Vargem Grande do Sul	1, 30

CIDADE

IÔDO

($\mu\text{g}/\text{litro}$)

Vinhedo

4,25

Votuporanga

2,34

$$N = 228$$

$$\bar{X} = 2,42 \mu\text{g I}^- / \text{l}$$

$$S = 1,99$$

No Quadro XXI (pág. 123), podemos ver que 89,47% das águas apresentaram teor abaixo de 5 μ g de I/litro.

h) TEOR DE IÔDO NO SAL (CLORETO DE SÓDIO) ENCONTRADO NO COMÉRCIO

Foram analisadas 869 amostras de sal, de 62 marcas comerciais diferentes, colhidas em 153 cidades. Em 17 amostras, não nos foi possível a identificação da denominação comercial. Obtivemos a média geral de $4,57 \pm 3,56$ miligramas de iôdo por quilograma de sal. No Quadro XXII (pág. 125 e 127) as 62 marcas comerciais dos sais cujas amostras colhemos acham-se representadas por símbolos.*.

Observamos que em três marcas (4,8%) as médias de iôdo estavam acima de 10 mg/kg. Por outro lado 97 amostras (11,2%), apresentaram valores acima de 8 mg de iôdo por quilograma de sal e destas, 57 (6,6%) ultrapassaram a taxa de 10 mg pelo mesmo peso de sal. Os valores de iôdo variaram desde quantidades indosáveis pelo método usado, até 26,9 mg de iôdo por quilograma de sal.

Em 16 marcas de sais, das quais colhemos pelo menos 15 amostras de cada, procedemos à algumas análises estatísticas. Verificamos que os valores médios encontrados estavam abaixo do exigido pela nossa legislação. As médias $\bar{X}$, os desvios padrão, S, o intervalo de confiança, $\bar{X} \pm 1,96 S_{\bar{X}}$ e os coeficientes de variação $\frac{S}{\bar{X}} \cdot 100$, respectivos, acham-se no Quadro XXIII (pág. 129).

Pelo Gráfico VI (pág. 131), vê-se que nenhum dos intervalos de confiança destas amostras contém o teor especificado na lei.

Pelo Quadro XXIV (pág. 133), verifica-se que não houve períodos com quedas suficientemente grandes e contínuas que pudessem ser responsabilizadas pela média geral constatada.

* A relação dessas marcas comerciais encontra-se em nosso poder e acha-se à disposição dos que apresentarem interesse justificado.

No Quadro XXV (pág. 135), encontram-se os resultados das análises, divididos de acordo com o tipo de embalagem em que estavam contidos os sais. Dispúnhamos da especificação da embalagem de 851 amostras. Testamos se a diferença entre as médias de iodo dos sais contidos em material plástico e de pano era significativa a um nível de 5% e para um Z crítico de 1,96, obtivemos um Z observado de 4,41.

Não procedemos à análise de variância tendo em vista o número de amostras do sal contido em papel impermeável.

Desde que os sais de refinação inferior são geralmente encontrados em continentes de pano, os resultados obtidos poderiam estar mais relacionados à qualidade do produto do que ao tipo de embalagem.

1) REAVALIAÇÃO CLÍNICA

Entre 23 e 26 meses após um primeiro exame clínico, reexaminamos, em 19 cidades, 3.062 alunos, cujas idades variaram na primeira avaliação, entre 5 e 15 anos.

Verifica-se no Quadro XXVI (pág. 137, 139, 141) que, em ambos os sexos, o número de escolares que, de positivos (portadores de bócio), passaram a negativos (sem bócio), é muito semelhante aos que, de negativos, passaram a positivos. A percentagem de escolares que, de positivos, passaram a negativos foi de 38,9% (masculinos 36,8%, femininos - 40,8%) e os que de negativos passaram a positivos 6,0% (masculinos 5,67, femininos 6,36).

O grupo de alunos examinados em 1961 apresentou 13,65% de casos de bócio e, dois anos após 13,55%. Nos escolares de sexo feminino o aparecimento de bócio foi mais acentuado naqueles que, na reavaliação, estavam com a idade de entre 12 — 13 anos, enquanto que, nos de sexo masculino ocorreu naqueles que, em igual época, estavam com a idade entre 11 — 12 anos (Quadro XXVII à pág. 143).

Achamos interessante apresentar o Quadro XXVIII (pág. 145) que nos dá a prevalência de bócio em familiares de escolares com ou sem bócio das cinco cidades já mencionadas - Conchal, Itaí, Piracala, São Bento do Sapucaí e São

QUADRO XXI DISTRIBUIÇÃO, POR CLASSES,
DOS RESULTADOS DO TEOR
DE IÔDO NAS ÁGUAS DE
ABASTECIMENTO PÚBLICO
DE CIDADES DO ESTADO
DE SÃO PAULO.

$\mu\text{g de I}^-/\text{litro}$	Frequência	Porcentagem sobre o total
0 — 1	47	20,61
1 — 5	157	68,86
5 — 10	23	10,09
10 e +	1	0,44
Total de amostras	228	100,00

QUADRO XXII CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE
IÔDO NAS DIFERENTES
MARCAS DE SAL (CLORETO
DE SÓDIO) ENCONTRADAS NO
COMÉRCIO DAS CIDADES
ESTUDADAS.

Símbolos das Marcas Comerciais	Número de Amostras	mg I ⁻ /kg sal
I	1	19,92
II	2	11,80
III	3	11,00
IV	6	8,23
V	9	7,39
VI	1	7,35
VII	2	7,06
VIII	19	6,43
IX	1	6,23
X	101	6,06
XI	1	5,93
XII	62	5,89
XIII	3	5,89
XIV	3	5,85
XV	3	5,69
XVI	2	5,57
XVII	3	5,43
XVIII	56	5,28
XIX	28	5,15
XX	54	5,12
XXI	9	5,12
XXII	37	5,00
XXIII	19	4,72
XXIV	41	4,65
XXV	25	4,52
XXVI	35	4,43
XXVII	97	4,36
XXVIII	10	4,33

Símbolos das Marcas Comerciais	Número de Amostras	mg I ⁻ /kg sal
XXIX	1	4,27
XXX	4	4,21
XXXI	66	4,16
XXXII	17	4,02
XXXIII	21	3,99
XXXIV	1	3,96
XXXV	34	3,88
XXXVI	14	3,76
XXXVII	9	3,74
XXXVIII	17	3,61
XXXIX	2	3,24
XL	1	3,23
XLI	1	3,10
XLII	1	3,01
XLIII	1	2,87
XLIV	1	2,86
XLV	5	2,61
XLVI	13	2,61
XLVII	1	2,60
XLVIII	4	2,50
XLIX	1	2,44
L	3	2,42
LI	3	2,39
LII	1	2,28
LIII	1	2,20
LIV	2	2,13
LV	1	2,03
LVI	2	1,93
LVII	2	1,92
LVIII	1	1,82
LIX	1	1,64
LX	1	1,28
LXI	1	1,11
LXII	1	0,87
LXIII	1	0,81

N = 869

$\bar{X}$ = 4,57 mg I⁻/kg sal

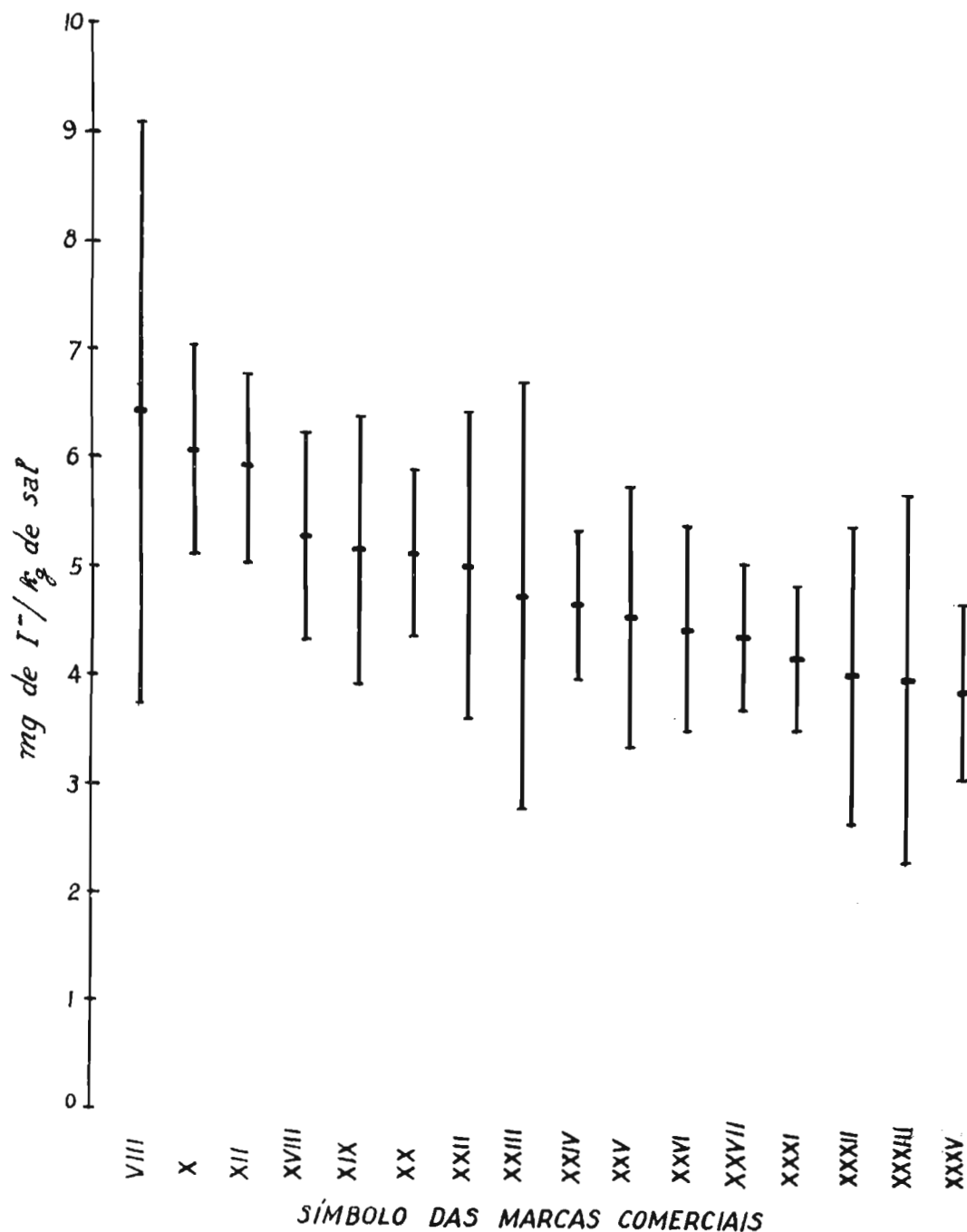
S = 3,56.

QUADRO XXIII CARACTERÍSTICAS
ESTATÍSTICAS DOS
RESULTADOS DAS DOSAGENS
DE IÔDO EM SAIS COM MAIS
DE 15 AMOSTRAS COLHIDAS.

Símbolos das marcas Comerciais	Número de Amostras	mg I ⁻ /kg de sal $\bar{X}$	Desvio Padrão S	$\pm 1.96 \frac{S}{\bar{X}}$	Coefficiente de Variação $\frac{S}{\bar{X}} \cdot 100$
VIII	19	6.43	6.014	± 2.70	93,53
X	101	6.06	4.885	± 0.96	80,61
XII	62	5.89	3.516	± 0.87	59,69
XVIII	56	5.28	3.645	± 0.96	69,03
XIX	28	5.15	3.368	± 1.24	65,40
XX	54	5.12	2.836	± 0.76	55,39
XXII	37	5.00	4.437	± 1.43	88,74
XXIII	19	4.72	4.361	± 1.96	92,39
XXIV	41	4.65	2.226	± 0.69	47,87
XXV	25	4.52	3.037	± 1.19	67,19
XXVI	35	4.43	2.838	± 0.94	64,06
XXVII	97	4.36	3.325	± 0.66	76,26
XXXI	66	4.16	2.711	± 0.66	65,17
XXXII	17	4.02	2.883	± 1.37	71,72
XXXIII	21	3.99	3.960	± 1.69	99,25
XXXV	34	3.88	2.427	± 0.81	62,55

GRÁFICO VI

INTERVALOS DE CONFIANÇA DE 95% ($\bar{x} \pm 1.96 \frac{s}{\sqrt{n}}$) PARA AS VERDADEIRAS MÉDIAS DE IÔDO DOS SAIS CUJO NÚMERO DE AMOSTRAS FOI SUPERIOR A 15



QUADRO XXIV MÉDIAS DOS RESULTADOS
DAS DOSAGENS DE IÔDO DOS
SAIS, DE ACÔRDO COM A
ÉPOCA EM QUE AS
AMOSTRAS FORAM COLHIDAS.

ANO	MÊS	NÚMERO DE AMOSTRAS	MÉDIA MENSAL I^- mg / kg sal
1961	Fevereiro	9	3,09
	Março	7	4,02
	Abril	15	5,53
	Maiο	50	3,82
	Junho	40	2,51
	Agosto	25	3,21
	Setembro	45	3,27
	Outubro	89	4,37
	Novembro	86	3,69
	Dezembro	8	2,96
1962	Março	67	5,19
	Abril	39	4,75
	Maiο	63	4,09
	Junho	56	4,72
	Agosto	10	4,10
	Setembro	29	6,12
	Outubro	11	5,99
1963	Fevereiro	20	7,79
	Março	88	5,26
	Abril	48	5,88
	Junho	7	4,37
	Agosto	14	5,68
	Setembro	9	4,18
	Outubro	37	5,53

QUADRO XXV TEOR MÉDIO DE IÔDO NOS
SAIS, DE ACÔRDO COM O
TIPO DE EMBALAGEM.

Tipo de embalagem	Nº de amostras	Média mg I ⁻ /kg sal
Pano	394	4,01
Plástico	443	5,07
Papel impermeável	14	4,86
Total	851	

NOTA: Em 18 amostras de
sal analisadas não
foi possível carac_
terizar o tipo de
embalagem.

QUADRO XXVI REAVALIAÇÃO CLÍNICA (1963) DE 3.062 ESCOLARES
EXAMINADOS ANTERIORMENTE (1961) EM 19
CIDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO.

Nº	C I D A D E	SEXO	ANO	NÚMERO RE EXAM.	NEGATIVO	POSITIVO	ALTERAÇÕES		T O T A L	
							POSITIVO ↓ NEGATIVO	NEGATIVO ↓ POSITIVO	POSITIVO ↓ NEGATIVO	NEGATIVO ↓ POSITIVO
1	Santa Branca	Masculino	1961	109	103	6	1	3	3	7
			1963	109	101	8				
		Feminino	1961	76	67	9	2	4		
			1963	76	65	11				
2	Jumbeiro	Masculino	1961	30	27	3	1	0	3	0
			1963	30	28	2				
		Feminino	1961	27	23	4	2	0		
			1963	27	25	2				
3	Paraibuna	Masculino	1961	46	42	4	2	1	4	3
			1963	46	43	3				
		Feminino	1961	44	40	4	2	2		
			1963	44	40	4				
4	Jacareí	Masculino	1961	60	53	7	2	8	4	11
			1963	60	47	13				
		Feminino	1961	51	46	5	2	3		
			1963	51	45	6				
5	Batatuba	Masculino	1961	37	30	7	3	0	6	1
			1963	37	33	4				
		Feminino	1961	28	19	9	3	1		
			1963	28	21	7				
6	Indaiatuba	Masculino	1961	83	73	10	5	9	8	15
			1963	83	69	14				
		Feminino	1961	110	94	16	3	6		
			1963	110	91	19				

Nº	C I D A D E	SEXO	ANO	NÚMERO RE-EXAM.	NEGATIVO	POSITIVO	ALTERAÇÕES		T O T A L	
							POSITIVO ↓ NEGATIVO	NEGATIVO ↓ POSITIVO	POSITIVO ↓ NEGATIVO	NEGATIVO ↓ POSITIVO
7	Piracaiá	Masculino	1961	94	75	19	6	8	8	10
			1963	94	73	21				
		Feminino	1961	97	87	10	2	2		
			1963	97	87	10				
8	Martinópolis	Masculino	1961	55	31	24	9	3	15	6
			1963	55	37	18				
		Feminino	1961	56	41	15	6	3		
			1963	56	44	12				
9	Cabreúva	Masculino	1961	34	26	8	3	2	3	3
			1963	34	27	7				
		Feminino	1961	19	18	1	0	1		
			1963	19	17	2				
10	Salto	Masculino	1961	128	104	24	5	1	12	11
			1963	128	108	20				
		Feminino	1961	123	104	19	7	10		
			1963	123	101	22				
11	Socorro	Masculino	1961	86	65	21	5	3	11	13
			1963	86	67	19				
		Feminino	1961	106	95	11	6	10		
			1963	106	91	15				
12	Ibiuna	Masculino	1961	147	130	17	12	5	22	6
			1963	147	137	10				
		Feminino	1961	112	95	17	10	1		
			1963	112	104	8				
13	Itatiba	Masculino	1961	64	60	4	0	5	7	11
			1963	64	55	9				
		Feminino	1961	107	94	13	7	6		
			1963	107	95	12				
14	Monte Alegre	Masculino	1961	50	41	9	2	1	2	11
			1963	50	42	8				
		Feminino	1961	56	54	2	0	10		
			1963	56	44	12				

Nº	C I D A D E	SEXO	ANO	NÚMERO RE-EXAM.	NEGATIVO	POSITIVO	ALTERAÇÕES		T O T A L	
							POSITIVO ↓ NEGATIVO	NEGATIVO ↓ POSITIVO	POSITIVO ↓ NEGATIVO	NEGATIVO ↓ POSITIVO
15	Santa Isabel	Masculino	1961	98	90	8	6	8	16	11
			1963	98	88	10				
		Feminino	1961	113	92	21	10	3		
			1963	113	99	14				
16	Pilar do Sul	Masculino	1961	105	93	12	2	7	10	12
			1963	105	88	17				
		Feminino	1961	78	68	10	8	5		
			1963	78	71	7				
17	Piedade	Masculino	1961	136	124	12	4	9	9	19
			1963	136	119	17				
		Feminino	1961	123	108	15	5	10		
			1963	123	103	20				
18	Amparo	Masculino	1961	77	68	9	5	0	8	4
			1963	77	73	4				
		Feminino	1961	96	86	10	3	4		
			1963	96	85	11				
19	S. Miguel Arcanjo	Masculino	1961	117	104	13	7	3	11	5
			1963	117	108	9				
		Feminino	1961	84	74	10	4	2		
			1963	84	76	8				
T O T A L		Masculino	1961	1.556	1.339	217	80	76	162	159
			1963	1.556	1.343	213				
		Feminino	1961	1.506	1.305	201	82	83		
			1963	1.506	1.304	202				
TOTAL - GERAL			1961	3.062	2.644	418	162	159		
			1963	3.062	2.647	415				

QUADRO XXVII - DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA DOS ESCOLARES QUE, REEXAMINADOS CLINICAMENTE APÓS INTERVALO DE 23 A 26 MESES, APRESENTARAM ALTERAÇÕES NO VOLUME DA TIREÓIDE.

IDADE	MASCULINO						FEMININO						TOTAL					
	Total casos posit.	P→N	%	Total casos negat.	N→P	%	Total casos posit.	P→N	%	Total casos negat.	N→P	%	Total casos posit.	P→N	%	Total casos negat.	N→P	%
7 — 8	-	-	-	7	1	14,3	-	-	-	13	-	0,0	-	-	-	20	1	5,0
8 — 9	2	-	0,0	32	1	3,1	4	1	25,0	58	2	3,4	6	1	16,7	90	3	3,3
9 — 10	18	12	66,7	219	5	2,3	19	6	31,6	282	9	3,2	37	18	48,7	501	14	2,8
10 — 11	37	13	35,1	366	18	4,9	46	19	41,3	406	31	7,6	83	32	38,6	772	49	6,3
11 — 12	50	13	26,0	307	26	8,5	51	23	45,1	291	17	5,8	101	36	35,6	598	43	7,2
12 — 13	50	18	36,0	231	15	6,5	43	18	41,9	147	17	11,6	93	36	38,7	378	32	8,5
13 — 14	31	10	32,2	125	7	5,6	24	10	41,7	87	6	6,9	55	20	36,4	212	13	6,1
14 — 15	26	13	50,0	44	3	6,8	9	1	11,1	11	1	9,1	35	14	40,0	55	4	7,3
15 — 16	2	1	50,0	3	-	0,0	3	2	66,7	7	-	0,0	5	3	60,0	10	-	0,0
16 — 17	1	-	0,0	5	-	0,0	2	2	100,0	2	-	0,0	3	2	66,7	7	-	0,0
17 — 18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	0,0	-	-	-	1	-	0,0

P→N Escolares que de positivos passaram a negativos.

N→P Escolares que de negativos passaram a positivos.

QUADRO XXVIII PREVALÊNCIA DE HIPERTROFIA TIREOIDIANA EM FAMILIARES DE ESCOLARES COM E SEM BÓCIO, EM CINCO CIDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO.

Grau de parentesco	Nº	Escolares com bócio			
		Com Bócio		Sem bócio	
		Nº	%	Nº	%
Mãe	60	31	51,67	29	48,33
Pal	39	2	5,13	37	94,87
Irmã	58	26	44,83	32	55,17
Irmão	58	26	44,83	32	55,17
Total Irmãos	116	52	44,83	64	55,17
Tia Mat.	5	2	40,00	3	60,00
Tio Mat.	3	2	66,67	1	33,33
Tia Pat.	2	1	50,00	1	50,00
Tio Pat.	2	-	-	2	100,00
Avó Mat.	5	3	60,00	2	40,00
Avô Mat.	3	-	-	3	100,00
Avó Pat.	5	2	40,00	3	60,00
Avô Pat.	2	-	-	2	100,00
Primos Mat.	4	1	25,00	3	75,00
Primos Pat.	5	3	60,00	2	40,00

Grau de parentesco	Nº	Escolares sem bócio			
		Com bócio		Sem bócio	
		Nº	%	Nº	%
Mãe	27	7	25,92	20	74,07
Pal	15	-	-	15	100,00
Irmã	23	1	4,35	22	95,65
Irmão	21	-	-	21	100,00
Total Irmãos	44	1	2,27	43	97,73
Tia Mat.	-	-	-	-	-
Tio Mat.	-	-	-	-	-
Tia Pat.	-	-	-	-	-
Tio Pat.	1	-	-	1	100,00
Avó Mat.	3	-	-	3	100,00
Avô Mat.	-	-	-	-	-
Avó Pat.	3	1	33,33	2	66,67
Avô Pat.	1	-	-	1	100,00
Primos Mat.	-	-	-	-	-
Primos Pat.	1	-	-	1	100,00

Miguel Arcanjo. Embora os números de casos não se assemelhem nos dois grupos comparados, o Quadro XXVIII mostra, sobretudo no que se refere às mães, pais e irmãos, que a ocorrência de bócio foi muito maior nos parentes de escolares com bócio. No caso dos irmãos, por exemplo, os escolares sem bócio têm 2,27% de irmãos com bócio, ao passo que os escolares com bócio têm 44,83% de irmãos com hipertrofia tireoidiana. O número de outros parentes examinados foi por demais reduzido para oferecer comparações.

Como já indicamos anteriormente, foi nosso objetivo fundamental avaliar a prevalência do bócio em escolares do Estado de São Paulo através de exame clínico padronizado, assim como, estudar alguns aspectos do metabolismo do iodo que permitissem caracterizar a população em foco principalmente para fins comparativos futuros.

Dos resultados obtidos em nosso inquérito pode-se concluir pela existência de endemia bociosa no Estado de São Paulo. Com efeito, de acordo com o conceito estabelecido pela Organização Mundial de Saúde e amplamente aceito em quase todo o mundo, prevalência superior a 10% em uma área caracteriza-a como zona endêmica e a região faz jus a tratamento específico de caráter sanitário.

Deve-se levar em conta porém que, mesmo em zonas não endêmicas, observam-se bócios em cerca de, por exemplo, 4% de crianças e adolescentes do sexo feminino (CLEMENTS, 1961). Estes bócios são de todo indistinguíveis dos das zonas de endemia franca.

Alguns autores consideram os bócios de escolares como fisiológicos e relacionados com maior solicitação à glândula tireóide durante o período de crescimento e o puberal. Deve-se lembrar, porém, que este bócio é mais frequente em zonas pobres em iodo do que naquelas ricas neste halogênio. Portanto, a maior prevalência de bócio nesta idade, traduziria, também, maior pobreza de iodo na região, desde que fatores bociogênicos não estejam presentes.

A Lei nº 1.944, de 14 de agosto de 1953, tornou obrigatória a iodatação do sal nas regiões bociógenas do país, considerando como tais, aquelas "onde o índice endêmico for superior a 15% (quinze por cento) para as crianças do sexo masculino e 25% (vinte e cinco por cento) para as do sexo feminino".

Para nós, entretanto, estes valores parecem exagerados. Com efeito, se considerarmos que depois da puberdade apenas 12% dos indivíduos com bócio, apresentam involução espontânea da hipertrofia tireoidiana, vemos que, na

realidade, em uma zona com os índices previstos na Lei 1.944 e, com igual número de crianças dos dois sexos, mais de 18% da população infantil geral, levariam consigo para a idade adulta, as conseqüências do bócio da infância.

PELLON E COL. (1956) são também dêste parecer quando, comentando a referida lei dizem: "Acreditamos-que as prevalências determinadas na Lei, tanto para o sexo masculino como para o feminino, sejam muito elevadas, estando mesmo em desacôrdo com a maioria dos autores estrangeiros e nacionais que sugerem, uns e outros, cifras bem mais modestas". E mais adiante: "Na nossa opinião deverá ser considerada zona de endemia boclosa tôda aquela cuja população escolar, de ambos os sexos, acuse uma incidência superior a 5% de hipertrofia da tireóide". PAULA (1949), acha também elevado o nível de 10%.

Permitimo-nos ficar com o critério da Organização Mundial de Saúde que fixa como limite a prevalência de 10% de bócio. Este critério é o mais geralmente acolhido e portanto apresenta a vantagem da comparabilidade. Aceito esse valor verifica-se desde logo que os resultados de nosso inquérito indicam a existência de bócio endêmico no Estado de São Paulo.

O Quadro I (págs. 35, 37, 39, 41, 43) mostra as diferentes percentagens dos bócios encontrados nos escolares examinados em 154 cidades do Estado. Embora a média não tenha sido das mais elevadas, constata-se que, na maioria das cidades estudadas, a prevalência do bócio é superior a 10%. Assim, como já vimos, excluídos os exames nos orfanatos, das 146 cidades examinadas, 6,16% apresentaram prevalência inferior a 10% e 13,01% tiveram prevalência igual ou superior a 30%.

O bócio por nós encontrado pode, entretanto, ser considerado, sob certos aspectos, diferente daquele que o corre nas endemias mais comuns, uma vez que a nossa população vem recebendo, pelo menos há sete anos, quantidade de iôdo superior à que recebia anteriormente, quando não se distribuía sal iodatado às populações do nosso Estado.

Este fato nos leva a admitir que os escolares atualmente com bócio recebem uma dose de iôdo que, sendo satisfatória para a maioria dos indivíduos, é insuficiente para eles.

O bócio que encontramos foi predominantemente classificado no grau I, geralmente brando, raramente de consis

tência fibrosa (Figuras 2 - 13). Apenas 4,20% dos bócios pertenceram ao grau II e 0,038% ao grau III, observação esta que está de acordo com a maioria dos trabalhos publicados. Na realidade, somente em zonas de alta endemicidade é que se encontra, em escolares, maior número de bócios do grau III e, assim mesmo, nos indivíduos de idades mais e levadas. Evidentemente, encontramos muitos casos de bocio de grau III (Figuras 16, 17, 19 e 20) e mesmo de cretinismo (Figuras 18, 21, 22), em indivíduos porém que estavam fora dos limites definidos para nossa amostra.

Concordando com a observação de outros autores (WEGELIN, 1926; NAJJAR & WOODRUFF, 1963) também nós encontramos raros casos de bócios nodulares. Em inquérito realizado na Tasmânia, GIBSON, HOWELER & CLEMENTS (1960), examinando 22.000 escolares encontraram nódulos em cerca de 2% de crianças de 9 a 15 anos, todas com bócios visíveis.

Verificamos em nosso estudo que dos 10.394 escolares com bócio, 0,17% apresentaram bócio nodular, todos de pequeno porte e incidindo nos grupos etários mais altos.

A grande maioria dos inquéritos mostra que a prevalência de bócio em escolares do sexo feminino é maior do que nos do sexo masculino. Esta diferença é tanto menos accentuada quanto mais intensa for a endemia boclosa. No último inquérito nacional feito no Estado de São Paulo (PELLON E COL., 1956) os autores, ponderando as médias, encontraram maior prevalência de bócio nos escolares do sexo feminino (30,0%) que no masculino (27,3%).

Curioso é notar que, admitindo comparáveis os resultados desse inquérito com os do que acabamos de realizar, obtivemos, além de uma diminuição na prevalência geral do bócio (Quadro III à pág. 49) também uma inversão da situação, posto que agora, a prevalência do bócio nos escolares do sexo feminino é cerca de 10% inferior a dos escolares do sexo masculino. Estas diferenças foram, como vimos testadas e, para Z crítico de 1,96 obtivemos para o interior Z observado igual a 4,17 e para Capital Z observado igual a 2,57. Do resultado dos dois testes aceita-se, que não há igualdade das prevalências de bócio dos escolares dos sexos masculino e feminino, tanto no interior como na Capital do Estado. Portanto, admitindo-se um decréscimo na prevalência do bócio, este foi maior no sexo feminino. Em outras palavras, parece que os escolares do sexo feminino beneficiaram-se mais rapidamente com a suplementação de iodo que

vêm recebendo do que os do sexo masculino. Devemos, en tretanto, guardar certas reservas sôbre estas observações, visto julgarmos que os resultados daquele Inquérito não são inteiramente comparáveis com os do nosso, por efeito de di ferenças nos métodos de avaliação.

Aceita como válida, no entanto, a significância, dê ste achado, poderíamos oferecer uma tentativa de interpretação, estelados nos estudos de WAYNE, KOUTRAS & ALEXANDER (1964) sôbre o metabolismo do iôdo, em ambos os sexos. Verificaram êstes autores que na mulher é mais rápida e fácil a adaptação da clearance tireoidiana às varia ções da concentração do iôdo livre plasmático (ILP). Dev do à maior oferta diária de iôdo dada, pelo enriquecimento do sal, o ILP, embora aumentado em ambos os grupos po de ter se tornado mais efetivo nas mulheres levando como consequência, a uma queda dos índices da prevalência neste grupo.

Na Capital do Estado, onde a prevalência geral de bócio foi mais baixa do que no interior, ê sse ocorreu com maior frequência nos escolares do sexo feminino.

Nas 55 cidades do interior do Estado onde a ocor rência de bócio foi maior nos escolares do sexo feminino, a prevalência média geral de bócio foi, em 16.718 escolares e xaminados, de 18,79%.

Estudamos também a distribuição do bócio de acôr do com as idades dos escolares examinados. No Quadro V (pág. 55), pode-se observar que há, nos dois sexos, um aumento contínuo na prevalência de bócio à medida que se considera idades mais altas até aos 14 anos, quando então as percentagens de bócio, nos meninos, diminui.

Nem sempre as opiniões dos autores são concor dantes neste ponto. CLEMENTS (1961) que não observou êste aumento tireoidiano na fase puberal das crianças do se xo masculino cita, porém, STOCKS (1927) que, reunindo resultados de vários autores verificou que a incidência gera lmente aumenta nos dois sexos até os 12 anos de idade. A partir dessa idade a frequência continua aumentando nas ado lescentes até o início da idade adulta, enquanto que nos meni nos a prevalência começa a diminuir a partir dos 14 anos.

Verificamos, também, haver diferenças na preva lência do bócio segunda a raça dos escolares. Pelo Quadro VI (pág. 57), pode-se ver que a maior prevalência do



FIGURA 16



FIGURA 17



FIGURA 19



FIGURA 20



FIGURA 18



FIGURA 21



FIGURA 22

bócio ocorreu nos escolares da raça negra. Seguem-se, por ordem decrescente, os classificados sob a rubrica de "Outras", os da raça branca e finalmente os da amarela. Apenas na Capital as meninas não apresentaram a mesma ordem indicada.

A relação entre raça e prevalência de bócio tem sido também constatada por outros autores. SILVA & FORGES (1953) encontraram em Cuiabá, Goiânia e Goiás maior prevalência de bócio nos escolares de cor parda e preta que nos demais. GÓNGORA, YOUNG & FORDA (1950) no Município de Caldas, zona de alta endemicidade da Colômbia em pacientes de 5 - 30 anos, diagnosticaram bócio em 51,7% dos indivíduos da raça branca e em 61,6% dos de raça negra. KIMPALL (1961), por sua vez, cita o fato de que o bócio - em Guatemala dificilmente é visto nos indivíduos da raça branca, mas, é muito frequente nos índios. GÓNGORA crê que a preponderância de bócio em indivíduos da raça negra tal vez possa ser explicada pelo seu mais baixo padrão de vida. Não cremos nesta interpretação, em face das nossas observações neste aspecto.

Considerando, porém, que a prevalência de bócio aumenta com a idade do escolar, seria lícito supor que, se a média etária dos indivíduos da raça negra fosse significativamente maior que a dos escolares da raça branca ou amarela, então, talvez este fato poderia, por si mesmo, explicar tal diferença, isto é, maior prevalência entre os negros. Diante desta hipótese fizemos um levantamento sobre a distribuição etária dos escolares, de acordo com os quatro grupos em que foram classificados com relação à raça.

Como já vimos antes, as médias etárias dos diferentes grupos raciais foram de 9,8 - 10,1 - 10,5 e 10,3 respectivamente para as raças branca, negra, amarela e "Outras". A observação do Gráfico I (pág. 59), não nos sugere diferenças na distribuição etária entre os grupos. Malgrado não possamos no momento explicar as diferenças raciais da prevalência do bócio, fica o registro do achado. Quando o papel dos eventuais agentes genéticos no determinismo do bócio for melhor definido, talvez surja uma explicação para o que observamos.

O bócio endêmico acha-se distribuído, praticamente, por todo o Estado de São Paulo.

No Mapa I (pág. 45), a ocorrência de bócio está grupada em classes nele especificadas. As prevalências

mais frequentes foram aquelas situadas entre 10 |— 20% , seguidas das do grupo de 20 |— 30%. Nesse Mapa pode-se identificar algumas zonas com maior ocorrência de bócio. Assim, nas regiões norte e noroeste do Estado encontramos dois grupos de cidades com prevalências relativamente altas de bócio, isto é, com níveis médios entre 20 |— 30% e mesmo mais de 30%. Entre aquelas duas zonas, há outra com prevalências oscilando entre 10 |— 20%, com exceção de Pebedouro e Pirangi. (20 |— 30%) e Taluva e Botafogo - (> 30%).

Em extensa área na zona centro-oeste e sul do Estado a prevalência de bócio oscila entre 10 |— 20%, com exceção de 3 cidades da alta Sorocabana, também vizinhas entre si, Martinópolis, Indiana e Regente Feijó, que apresentam valores superiores a 30%.

Em torno da Capital do Estado, nenhuma cidade apresentou mais que 30% de bócio embora a grande maioria revelasse prevalências entre 20 |— 30%.

Nas cidades do litoral encontramos índices de bócio relativamente baixos, com exceção de Mongaguá onde a prevalência foi da ordem de 24,7%. Verificamos, nesta cidade litorânea, intensa migração de outras áreas do país. Grande número de escolares era recém chegado dos Estados da Bahia e de Minas Gerais. Verdade é que, apesar de haver, de um modo geral, menor prevalência de bócio nas regiões litorâneas, não é raro, entretanto, encontrar, nessas zonas, frequência relativamente elevada de hipertrofia da tireóide. KELLY & SNEDDEN (1961), que se empenharam em ampla revisão sobre a prevalência e a distribuição geográfica do bócio, citam numerosos exemplos de endemia bociosa em regiões do litoral. GÓNGORA & MEJIA CAICEDO (1952), na Colômbia, encontraram bócio em 22,8% a 28,8% dos escolares de zonas que se limitam com o oceano Atlântico. Dois relatórios recentes, um da W.H.O. (MATOVINOVIC , - 1961) e outro do "Interdepartamental Committee on Nutrition for National Defense" (ICNND) (1962) revelaram, em Beirut, cidade costeira, a frequência de, respectivamente 51,7% e 68,5% de bócio. COSTA E COL. (1957 a) descreveram o bócio endêmico na costa Siciliana.

O grau de prevalência de bócio endêmico no nosso Estado não parece estar relacionado com os grandes cursos d'água. As zonas do nordeste, norte e noroeste do Estado são banhadas pelos rios Sapucaí-Mirim, Pardo, Turvo e outros que constituem os afluentes do lado esquerdo do rio

Grande. Entretanto, outras cidades banhadas por estes mesmos rios não têm prevalência de bócio da mesma ordem de grandeza. É oportuno mencionar que muitos fatores atuam na modificação da composição das águas, à medida que os rios seguem seus cursos. Devemos adiantar que o levantamento do teor de iodo das águas de abastecimento público revelou resultados baixos tanto em cidades de alta como de baixa prevalência de bócio.

A análise dos resultados das dosagens de iodo nas águas, tanto do presente trabalho como do anteriormente por nós publicado (CARDOSO, GANDRA & NAZÁRIO, 1955), não nos autoriza a concluir que as prevalências do bócio nas várias cidades estudadas sejam devidas ao maior ou menor teor de iodo nas águas de consumo.

Por outro lado, verificamos que as cidades do nordeste, do sudoeste e do centro norte onde as prevalências foram maiores, estão localizadas em formações geológicas do cretáceo de Bauru, enquanto que as do nordeste acham-se em formações do jurássico, constituídas por rochas eruptivas básicas e ainda pelo cretáceo de caluá.

Devemos, porém, ter presente que o estudo da correlação entre a ocorrência de qualquer estado patológico e a natureza geológica do solo deve ser conduzido com a maior cautela. Somos de parecer que estas grandes formações geológicas nem sempre apresentam correlações estreitas com a ocorrência de bócio. Seus facies litológicos são os que maiores relações guardam com a deficiência de iodo. Vemos que, mesmo na zona sul do Estado, onde predomina o calcáreo não se observa a interferência da composição do solo na prevalência do bócio. Mais informativa poderia ser a análise da composição local do terreno. Em nosso plano de trabalho, entretanto, não tivemos o propósito de analisar os solos das regiões estudadas mas sim, a riqueza das águas de abastecimento público no que concerne ao teor de iodo.

Outro fato a ser notado é a baixa ocorrência de bócio na Capital do Estado. É sabido que o bócio endêmico é uma doença predominantemente rural (COSTA & MORTARA, 1960) sendo menos prevalente nos grandes centros urbanos (KIMBALL, 1961). Verificamos que as médias populacionais das cidades que apresentaram prevalências de bócio de 0 - 10%, 11 - 20%, 21 - 30% e mais que 30%, foram, respectivamente, 29.980, 21.793, 16.510 e 14.026.

a atenção para o fato de que cidades populosas podem apresentar baixos índices de bócio mesmo quando situadas em áreas de alta endemicidade. Com frequência ocorrem situações que permitem ao indivíduo da cidade receber maior variedade e abundância de alimentos e, conseqüentemente, doses mais adequadas de iodo. Peculiaridades regionais, entre tanto, podem alterar essa fórmula.

Vistos os aspectos do levantamento epidemiológico do bócio em escolares do Estado de São Paulo, discutiremos agora os resultados colhidos em uma série de provas realizadas em parte do material humano que constituiu nossa amostra. Como já dissemos, objetivou a coleta desses dados o desejo de avaliar alguns aspectos da dinâmica do iodo, passíveis de nos fornecer informações sobre a real situação da população estudada. Além disto, os valores atuais desses parâmetros, poderão ser úteis e até mesmo indispensáveis para a planificação e execução de futuras investigações.

Já nos referimos aos resultados colhidos na determinação da captação do radiolodo. Cumpre ressaltar que admitimos não ser a captação o melhor parâmetro para avaliar a função tireoidiana e de que mais efetiva seria a clearance tireoidiana, ou a captação absoluta tireoidiana. Demos entre tanto preferência à captação do radiolodo uma vez que a grande maioria dos inquiridos sobre bócio tem se valido deste parâmetro o que empresta aos nossos dados um valor comparativo certamente oportuno e importante. Ainda mais, a execução das outras provas citadas dificilmente seria praticável em trabalho de campo da extensão do nosso.

Assim, medimos o valor da captação do radiolodo de 24 horas, em um grupo de 304 escolares de ambos os sexos, dos quais 50% apresentavam hipertrofia da glândula tireoide. A captação normal, em zonas não endêmicas, geralmente varia de 15 a 45% da dose traçadora de radiolodo, quando medida 24 horas após a ingestão. Nestas regiões, valores acima de 50%, indicariam suspeita de disfunção tireoidiana. RAPPORT, CURTIS & SIMCOX (1951) dão como valores normais resultados entre 10 e 35%, enquanto que outros (WERNER, QUIMBY & SCHMIDT, 1949) entre 10 e 40%.

Por outro lado, em zonas de carência de iodo, a glândula tireoide, ávida por este elemento, capta percentagens maiores da dose traçadora (ELMER, 1938; KAO & COL., 1960; ROCHE & COL., 1956; STANBURY & COL.,

1954; RAMALINGASWAMI, SUBRAMANIAN & DEO 1961).

A relação entre a captação e o fornecimento de ^{131}I parece ser evidente na maioria dos casos.

Se indivíduos são tratados, a captação geralmente cai (DE VISSCHER E COL., 1961; LAMBERG E COL., 1962).

Deve-se, porém, levar em consideração que existem comportamentos na captação de ^{131}I que fogem à regra geral. TERPSTRA & QUERIDO (1959) em área endêmica da Holanda, não verificaram redução na captação tireoideana quando se usou, voluntariamente, sal iodado na proporção de 5 mg/kg. Há trabalhos, ainda, que mostram indivíduos com bócio e com captação não elevada (CAMPOS E COL., 1958; PEDRAS, FRANÇA & FRANÇA, 1960), assim como, outros, com captação elevada mas sem hipertrofia da tireóide (ROCHE, 1959).

É curioso notar que alguns autores (COSTA, 1961; NAJJAR & WOODRUFF, 1963; DE VISSCHER E COL., 1961), encontraram equivalência nas médias da fixação de ^{131}I do pela tireóide, tanto em indivíduos de zona endêmica, como de não endêmica.

CAMPOS E COL. (1958), entretanto, observaram, em indivíduos normais, a média de captação de $34,14\% \pm 12,7$ e, em indivíduos com bócio, eutireoidianos, a média de $40,15\% \pm 16,6$. CORDEIRO E COL. (1961) verificaram a média de $38,34\% \pm 1,05$ para os normais e $41,38\% \pm 2,03$ para os portadores de bócio difuso atóxico. Entre nós, PIERONI E COL. (1962), acharam, para indivíduos normais, a média de $33,8\% \pm 8,9$ e, para eutireoidianos com bócio difuso ou nodular, $42,9\% \pm 12,9$. LOBO, FRIDMAN & PACHECO FILHO (1960) encontraram em indivíduos normais a média de $38\% \pm 12$, enquanto que nos portadores de bócio difuso atóxico e de bócio nodular atóxico $41\% \pm 16,5$ e $38\% \pm 16$ respectivamente.

Entretanto não devemos esquecer que as coletividades estudadas por esses autores foram obtidas em hospitais ou em clínicas particulares. Tais pacientes apresentam, geralmente, diferentes histórias pregressas e poucas vezes são oriundos da mesma localidade, vivendo, por isso, em condições as mais diversas, inclusive quanto à quantidade de ^{131}I

que recebem. Trata-se, portanto, de amostra especial não representativa de determinada localidade. Em campo, quando estudamos bócio em uma coletividade, supostamente estamos examinando indivíduos sujeitos a condições semelhantes de vida, principalmente no que respeita à disponibilidade de iodo na alimentação. Nestas condições SANTOS (1952) na Granja João Pinheiro, Minas Gerais, encontrou em 26 escolares com bócio, captação média de 57,8% e em 31, sem bócio, 58,1% de captação média. Estatisticamente não houve diferença significativa entre estes resultados. BUZINA E COL. - (1959) em trabalho de campo, na ilha de Krk, verificaram captação média de 43,9% e 40,58% respectivamente em pacientes com e sem bócio.

Nós, igualmente, encontramos pequenas diferenças entre indivíduos com bócio (35,9%) e sem bócio (32,4%). Estas diferenças foram testadas estatisticamente e, a um nível de significância de 5%, aceitamos que a média das captações dos indivíduos com bócio foi maior do que a dos normais ($Z_{obs.} = 3,758$ e $Z_{crit.} (5\%) = 1,64$). Ambas as médias estão, entretanto, dentro dos limites da normalidade. Portanto, ambos os grupos (escolares com e sem bócio) são normais quanto à fixação de iodo pela tireóide, mas, na realidade, os escolares do grupo com bócio captam, em média, uma quantidade de radiolodo significativamente maior. Não se pode negar que, considerados como grupos, são diferentes no que concerne à captação e à presença de hipertrofia tireoidiana. Os resultados obtidos não diferiram quanto ao sexo (masculino 34,07 % e feminino 34,31%) (Quadro VII à pág. 61).

No Quadro IX (pág. 65), podemos ver que 79,4% dos escolares examinados tiveram suas captações entre os valores de 15 e 40%. Doze escolares apresentaram captações acima de 50%; desses, dez apresentavam hipertrofia da glândula tireóide. Somente os indivíduos com bócio é que invadiram a zona acima dos 55% de captação. PEDRAS, FRANÇA & FRANÇA (1960); como nós, não encontraram sinais de hipertireoidismo nos casos com captação além de 50% da dose traçadora.

Se admitirmos que os indivíduos de nossas áreas estão em idênticas condições quanto ao recebimento de iodo, uma diferença na captação entre os com e os sem bócio, poderia estar relacionada, com uma eventual condição intrínseca do indivíduo.

geral, a disponibilidade de hormônios tireoidianos circulantes. Na realidade, o iôdo protéico medido é maior que aquêlê ligado à tiroxina, embora esta contenha cêrca de 98% do iôdo dosado.

A zona de normalidade do PBI ¹²⁷ varia de acôrdo com os autores dentro dos seguintes limites, expressos em $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ de sôro: 4 - 8 (DAILEY & SKAHEN, 1956; CASSIDY & VANDERLAAN, 1958), 2,5 - 7,0 (BROWN, REINGOLD & SAMSON, 1953), 2,9 - 7,9 (SUNDERMANN & SUNDERMANN JÚNIOR, 1954), 3,8 - 7,8 (ALBUQUERQUE, GUIMARÃES & ESTEVES, 1957).

Aquêles que têm feito levantamento do PBI ¹²⁷ em condições de campo (COSTA E COL., 1953; RAMALIN GASWAMI, SUBRAMANIAN & DEO, 1961; LAMBERG E COL., 1956; DE VISSCHER E COL., 1961) têm encontrado valores médios tidos como normais ou, por vêzes, um pouco reduzidos.

Como já referimos, dosamos o iôdo protéico de es colares, de quatro cidades do Estado. Os valores médios de PBI ¹²⁷ encontrados nestas cidades, num total de 291 alunos estudados, variaram entre 5,2 e 6,5 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, com a média geral de 6,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml} \pm 1,56$. (Quadro XI à pág. 73).

Êstes resultados sugerem que, pelo menos nesta zona de bóció endêmico moderado, a concentração média sangüínea de iôdo orgânico protéico está dentro dos limites fisiológicos. Na verdade, apesar de encontrarmos número relativamente elevado de bóció, não houve casos que levantassem suspeita de hipotireoidismo.

Se analisarmos o Quadro X (pág. 71) poderemos ver que, tanto nos indivíduos com bóció como naqueles sem bóció, os valores médios de hormônio tireoidiano expresso em PBI ¹²⁷, não diferiram significativamente, e testados estatisticamente, aceitou-se que houve igualdade das médias nos dois grupos sob consideração ($Z_{\text{obs.}} = 1,20$ $Z_{\text{crit.}} (5\%) = 1,96$).

PIERONI E COL. (1962), em coletividade selecionada em hospital, acharam média de 6,1 $\mu\text{g}/100\text{ ml} \pm 1,0$ para indivíduos normais e 6,1 $\mu\text{g}/100\text{ ml} \pm 1,2$ para indivíduos eutireoidianos com bóció difuso ou nodular. Êstes resultados embora oriundos principalmente de adultos, não diferem dos nossos, obtidos em escolares.

Achamos também que as médias dos escolares das diferentes cidades, embora próximas, poderiam diferir entre si (Quadro XI à pág. 73), por isto fizemos uma análise de variância e obtivemos:

$$F. = 10,77$$

$$F \text{ crit } (5\%) = 4,28$$

Donde se conclui que há diferença entre os valores médios do PBI ¹²⁷ entre estas quatro cidades.

Podemos ver pelos Quadros V e X (págs. 55 e 71) que embora a prevalência de bócio aumente progressivamente com a idade, os resultados de PBI ¹²⁷ não se modificaram em nenhum sentido. Este fato poderia indicar que a tireóide hipertrofiando-se manteve constante a concentração hormonal no sangue.

A maior parte dos nossos resultados (83,50%) esteve entre os limites de 3 — 8 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ (Quadro XII à pág. 77) e 7,56% dos escolares apresentaram resultados inferiores a 4 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

LOWREY & STARR (1959), acham que abaixo de 4 $\mu\text{g} \%$ para o homem, e 4,5 $\mu\text{g} \%$ para a mulher, o diagnóstico de hipotireoidismo deve ser considerado. Em nenhum dos casos em que obtivemos valores abaixo daqueles níveis - pudemos surpreender entretanto sinais de hipotireoidismo.

Por outro lado, 14% dos nossos casos tiveram PBI ¹²⁷ acima de 8 $\mu\text{g} \%$. Nesse grupo não surpreendemos qualquer manifestação relacionada com hiperfunção tireoidiana. KIEFFER E COL. (1962) examinando indivíduos chagásicos e não chagásicos, encontraram, nos primeiros, grande dispersão de valores do PBI ¹²⁷ que invadiram zonas fora dos limites da normalidade; também não observaram nesses casos, sinais clínicos de disfunção tireoidiana. ZIEVE, - SKANSE & SCHULTZ (1955) estudaram 42 casos de eutiroidianos tendo constatado variações que oscilaram entre 3,1 e 11,7 $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ (média de 5,3 $\mu\text{g}/100 \text{ ml} \pm 1,5$).

Medimos, também, o iodo radioativo das proteínas séricas, 48 horas após a administração da dose teste.

Enquanto que a velocidade com que o I^{131} ligado à proteína aparece no sangue depende do "turnover" do iôdo na tireóide, o nível de PBI^{131} no sangue periférico, em um determinado tempo, é a resultante de vários fatores, tais como o próprio "turnover" do iôdo na tireóide, a taxa de secreção hormonal, o "pool" intra e extratireoidiano do iôdo organificado e a taxa de catabolização e excreção fecal deste iôdo orgânico.

Segundo WAJCHENBERG & PIERONI (1959), resultados superiores a 0,4% da dose por litro, 48 horas após a ministração do radiolôdo, são considerados definitivamente altos e valores menores que 0,2 %, são normais.

Em zonas de bócio endêmico de Uele, Congo Belga, por exemplo, DE VISSCHER E COL. (1961) encontraram valores normais (0,01 - 0,20 % da dose/litro) mas, em alguns indivíduos eutireoidianos do grupo estudado, os resultados de PBI^{131} atingiram os limites do hipertireoidismo. ROCHE E COL. (1956), em nativos da Venezuela, acharam resultados que variaram entre 0,011 e 0,522 e com média de 0,081% da dose/litro em indivíduos com bócios difusos ou nodulares. Em pacientes de hospital, PIERONI E COL. (1962) encontraram para os normais quanto à tireóide, a média de 0,11% (0,05% - 0,23%) da dose/litro, enquanto que, para os eutireoidianos, com bócio difuso ou nodular, 0,10% (0,04% - 0,47%) da dose/litro de plasma.

Obtivemos na coletividade escolar das cidades estudadas a média/geral de 0,096 $\pm$ 0,075 % da dose/litro (Quadro XIII à pág. 79). Vemos ainda, no Quadro XIV (pág. 81), que as médias, embora diferentes nas 4 cidades, estão dentro dos valores tidos como normais.

O Quadro XV (pág. 85) nos mostra que 92,01% e 98,94% dos escolares, estão com os resultados inferiores, respectivamente, a 0,2 e 0,4% da dose/litro de plasma.

Dos 288 escolares nos quais dosamos o PBI^{131} a penas em 3 obtivemos valores acima de 0,4% da dose/litro. Estes indivíduos apresentaram resultados do PBI^{127} e da captação em níveis que os afastaram da suspeita de hipertireoidismo. Parece não ser raro o encontro de taxas elevadas de PBI^{131} em pacientes vivendo em zona endêmica, (DE VISSCHER E COL., 1961).

Por outro lado, é curioso notar que em todos os

escolares das quatro cidades estudadas (Quadro XIV à pág. 81) a média do PBI^{131} dos indivíduos com bócio, foi ligeiramente constantemente inferior à dos indivíduos sem bócio. Testamos se era significativa, ao nível de 5%, a diferença entre as médias dos dois grupos e a hipótese de igualdade entre elas foi rejeitada àquele nível, conforme já vimos. Portanto, os escolares com bócio apresentaram menor radioatividade das proteínas séricas do que os indivíduos sem bócio.

Embora não haja diferença entre as médias do PBI^{131} segundo o sexo (Z obs. = 0,375, Z crit. (5%)^{1,96}) no que concerne à idade, vemos que os escolares entre 7 e 8 anos apresentaram médias gerais superiores às dos demais grupos etários (Quadro XIII à pág. 79).

A maior parte das endemias do bócio ocorre, repetimos, primordialmente por carência relativa de iodo na alimentação. Havendo carência é pois de se esperar, em condições normais, menor excreção deste elemento pela urina.

Poder-se-ia, portanto, concluir que a dosagem de iodo na urina de indivíduos de uma localidade poderia indicar o grau da endemia bociosa. Realmente a medida do iodo excretado pelas vias urinárias tem sido considerada um dos melhores parâmetros para avaliar o grau de iodação do indivíduo. Valores baixos são, via de regra, encontrados nas áreas endêmicas, podendo mesmo dizer-se que na maioria dos casos existe uma relação inversa entre excreção urinária do iodo e prevalência do bócio. STANBURY E COL. (1954), encontraram baixa excreção de iodo urinário (23,6 μg /dia) nos indivíduos das regiões bociógenas da Argentina; DEVISCHER E COL. (1961) estudando o bócio na região de Uele, encontraram média de 18,65 $\pm$ 9 μg de iodo por 24 horas, enquanto que em pacientes eutireoidianos da Bélgica a excreção urinária variou de 50 a 500 μg de iodo no mesmo período. ROCHE, PERINETTI & BARBEITO (1961), estudando índios venezuelanos obtiveram a taxa média de 21,2 μg de iodo/dia, enquanto que na região de Caracas, onde não há bócio endêmico, essa taxa foi de 67,7 μg (DEVENANZI, ROCHE & GERARDI, 1955). GREENWALD (1955), cita uma série de autores que encontraram também baixa excreção urinária de iodo em regiões de alta prevalência de bócio (VON FELLEBERG, 1922; McCLENDON, 1950; JITTA, 1932) e vice-versa (VON FELLEBERG, 1927; TUBIASZ, 1938; SCHERINGER, 1931).

O mesmo GREENWALD, entretanto, nomeia ou-
tros que encontraram baixa excreção de iôdo em zonas de
baixa incidência de bócio (SCHITTENHELM & EISLER,
1932; SZASZ, 1933), assim como outros que encontraram al-
ta excreção média de iôdo, da ordem de 343 $\mu\text{g}/\text{dia}$ (LIEK,
1927), em zonas de bócio endêmico. COSTA E COL. (1957a)
verificaram em zona de bócio endêmico nos Alpes Italianos,
excreção urinária de iôdo em média de 53,3 $\mu\text{gI}^-/24$ horas
e ainda, em indivíduos com bócio em Porticello, a média de
69,5 $\mu\text{g}/\text{dia}$.

Autores têm verificado que a excreção média uriná-
ria de iôdo varia em indivíduos com ou sem hipertrofia da
tireoide mesmo convivendo na mesma área. Assim, DE VE-
NANZI E COL. (1954), encontraram valores médios de
17,8 $\mu\text{g} \pm 1,86$ em 13 indivíduos sem bócio, e 11,6 $\mu\text{g} \pm$
1,2 em pacientes com bócio difuso. LAMBERG E COL. -
(1962), na Finlândia, encontraram excreção média urinária
de iôdo / 24 horas em indivíduos com e sem bócio, respecti-
vamente 37,8 e 23,0 $\mu\text{g}/\text{dia}$.

Estes estudos demonstram que nem sempre a ta-
xa de iôdo na urina reflete a situação exata da endemia de
bócio. Outros fatores interferentes podem estar presentes, e
exigindo de nossa parte uma interpretação menos restrita. Por
êste motivo achamos de interesse conhecer a eliminação uri-
nária de iôdo estável dos escolares de nossa amostra. Estes
dados viriam contribuir para o conhecimento mais completo do
problema do bócio endêmico em São Paulo.

Em 304 escolares das quatro cidades já citadas -
(Quadro XVII à pág. 99) encontramos a média geral de
84,50 $\pm$ 54,01 μg de iôdo eliminado em 24 horas. Verifica-
mos, pois, que os resultados de urina se distribuíram em
largo espectro. Cumpre lembrar, no entanto, que, embora a
presunção seja de que determinada população, vivendo no
mesmo habitat receba igual dose de iôdo por dia, a distribui-
ção individual das fontes de iôdo alimentar não é necessári-
amente igual para cada indivíduo, do mesmo modo que não são
individualmente iguais as necessidades diárias.

A maior eliminação média urinária de iôdo foi cons-
tatada nas crianças de Mirassol (104,58 μg), e a menor -
nas de Indalatuba (56,32 $\mu\text{g}/\text{dia}$).

No Quadro XVII, (pág. 99), temos a excreção u-
rinária de iôdo dos escolares com e sem bócio. Vimos que

a um nível de significância de 5% há igualdade entre as mé dias dos dois grupos (Z obs. = 0,690).

Presumindo-se que ambos os grupos estejam recebendo quantidades equivalentes de iôdo, seja pela alimentação, seja pelo sal enriquecido era pois de se esperar que eliminasem também quantidades equivalentes do halogênio. Há, porém, observações (NAJJAR & WOODRUFF, 1963) que mostram portadores de bócio excretando menor quantidade de iôdo do que os indivíduos normais da mesma área.

Ora se a glândula aumentada supre eficientemente sua função, não deveria haver, como na realidade não houve, diferenças entre a excreção de iôdo nos dois grupos da mesma área ou então, se a glândula retivesse mais iôdo, eliminando menor quantidade pela urina, estaria ela efetivamente trabalhando em condições enzimáticas deficitárias. São questões que merecem estudos posteriores.

Tentando melhor caracterizar os escolares de nossa amostra resolvemos pesquisar neles a ocorrência de auto-anticorpos anti-tireoglobulina.

Foi demonstrada por ROITT E COL. (1956) , a presença dêsses anticorpos em pacientes com tireoidite de Hashimoto, com mixedema, e tireoidite subaguda ou outras tireopatias (DONIACH & ROITT, 1957; ROITT & DONIACH, 1958). Desde então, vários trabalhos vêm demonstrando no sôro de pacientes com doença de tireóide a presença dêsses auto-anticorpos que reagem "in vitro" com a tireoglobulina.

A patogênese dêstes auto-anticorpos é ainda discutida e muitas vêzes parece ser a consequência de processos patológicos iniciados na própria tireóide que se continuariam através de mecanismos de auto agressão.

A presença dêsses auto-anticorpos, evidenciada pela fixação de complemento, pela precipitação, pela hemoaglutinação ou por outras técnicas, tem sido constatada em diferentes estados patológicos da tireóide. O assunto é interessante e mereceria maiores considerações, não fôssem as naturais limitações dos propósitos de nosso trabalho.

tireoglobulina, mesmo, em indivíduos eutireoidianos. Assim HACKETT, BEECH & FORBES (1960) encontraram - nos em 18% de 387 pacientes diversos sem doenças tireoidianas e em 9% de indivíduos doadores de sangue. Resultados que variaram de 4 - 6% foram encontrados por OWEN & SMART (1958), BUZZARD E COL. (1959) e ROITT & DONIACH (1958) em pessoas normais. HALL, OWEN & SMART (1960) verificaram que prevalência baixa de resultados positivos (5 - 6%) pode ser encontrada mesmo em pacientes sem doenças da tireóide. Alguns autores também têm assinalado a presença destes auto-anticorpos em pacientes com hipertrofia difusa atóxica da tireóide. STRAUSS, MENDES & CINTRA (1960) em 31 casos de bócio simples, encontraram 27 com hemaglutinação passiva. ROITT E COL. (1956) por outro lado encontraram resultados negativos em casos de bócio não tóxico.

A presença dos auto-anticorpos anti - tireoglobulina parece ser mais freqüente no sexo feminino e aumenta - com a idade (HILL, 1961; HACKETT, BEECH & FORBES, 1960).

HILL (1961), em sêros de 97 indivíduos menores de 19 anos, encontrou apenas 1 caso positivo e, assim mesmo, à diluição de 1 : 5 .

Alguns autores acreditam ter encontrado certa tendência familiar na prevalência da reação positiva para auto-anticorpos anti-tireoglobulina. É sabido que certas doenças da tireóide podem apresentar tendências familiares (mixedema, tireotoxicose). HALL, OWEN & SMART (1960) examinaram 39 familiares de 11 pacientes com desordens tireoidianas diversas e portadores de auto-anticorpos circulantes. Segundo esses autores, tais resultados sugerem a existência de forte predisposição genética para essa auto-imunidade, uma vez que a freqüência desses anticorpos nos familiares estava próxima do valor teórico esperado de 50% para gens de características dominantes. IRVINE E COL. (1961), trabalhando com gêmeos univitelinos, obtiveram resultados que indicaram ser esta autoimunidade uma consequência genética.

Na maior parte desses trabalhos os pacientes estudados eram freqüentadores de hospitais, não sendo representativos, portanto, da população geral. Dêsse ponto de vista, dispúnhamos em nosso inquérito, de material humano mais interessante. Verificamos a presença de auto-anticorpos anti-tireoglobulina nos escolares de São Paulo, assim como em seus familiares.

Conforme já foi referido, em cinco cidades do Estado de São Paulo (Conchal, Itaí, Piracala, São Miguel Arcanjo, São Bento do Sapucaí), examinamos 536 pessoas, sendo 131 escolares com 405 parentes pertencentes a 128 famílias.

No Quadro XVIII (pág. 101) pode-se verificar os casos positivos para auto-anticorpos antitireoglobulina, distribuídos de acordo com as cidades a que pertenciam. O título mais elevado que obtivemos foi de 1/25.000. Os quatro casos em que obtivemos títulos superiores a 1/250 eram mulheres acima de 37 anos, sendo duas com bócio grau III e duas sem bócio.

Nos escolares por nós estudados, verificamos fato semelhante ao observado por outros autores em pacientes de hospitais ou clínicas, isto é, maior ocorrência de sôros positivos nos indivíduos do sexo feminino, tanto em adultos como em escolares.

No Quadro XIX (pág. 103) vemos que apresentaram aglutinações positivas 8,81% dos indivíduos do sexo feminino e 2,54% dos do sexo masculino.

Dos pacientes com bócio 7,33% apresentaram aglutinação positiva para auto-anticorpos antitireoglobulina, contra 5,02 para os sem bócio.

Ainda que os resultados desta pesquisa não revejam uma interferência de processos auto-imunitários na prevalência do bócio, são úteis para nos dar uma idéia da frequência com que ocorrem nos indivíduos com e sem bócio e, em especial, nos permitem fixar um ponto de partida para uma determinada população, que poderá vir a ser reavaliada em oportunidades futuras.

Há alguns anos, fizemos (CARDOSO, GANDRA & NAZÁRIO, 1955) um levantamento de teor de iodo nas águas de abastecimento público dos municípios do Estado de São Paulo, mas as frequentes alterações dessas fontes de abastecimento nos convenceram da necessidade de novo inquérito químico, para melhor análise da endemia bociosa presente.

O químico francês CHATIN (1852), fez determinações de iodo na água, solo, ar e em alimentos animais e

vegetais. Já naquela época esse autor relacionou a carência de iôdo à ocorrência do bócio endêmico em certas áreas.

Antes de iniciar o programa de enriquecimento do sal pelo iôdo, em 1924, o Departamento de Saúde do Estado de Michigan, E.U.A., levou a efeito inquéritos sobre a prevalência de bócio e o conteúdo de iôdo nas águas de quatro distritos de diferentes zonas do Estado (MICHIGAN STATE MEDICAL SOCIETY, 1937).

A prevalência de bócio, inversamente proporcional ao teor de iôdo nas águas, sugeriu, com eloquência, a inter-relação entre os dois eventos. As evidências neste sentido se acumularam a medida que os inquéritos se sucederam, embora as exceções não fôssem raras.

VON FELLENBERG (1961) verificou na Suíça que o bócio atingia cerca de 10% da população quando o teor de iôdo nas águas era superior a 1 μg por litro e alcançava 30 a 50% ou mesmo mais, quando a taxa de iôdo estava entre 0,2 e 0,4 μg / litro. PAK, ZANZI & DONOSO (1962), em 45 amostras de água da província de Santiago do Chile, encontraram resultados que variaram de 0 a 10 μg / litro. Verificaram estes autores que a prevalência de bócio era inversamente proporcional ao teor de iôdo nas águas. Em uma comunidade, por exemplo, com 4,3 μg de I⁻/litro encontraram 3% de bócio, enquanto que, em outra, com 0,38 μg de I⁻ / litro, a frequência foi de 53,5%.

DE VISSCHER E COL. (1961), em zona endêmica do Congo Belga, encontraram baixo teor de iôdo nas águas, sendo que nenhuma das amostras ultrapassou 1 μg / litro. Em zonas não endêmicas, os resultados foram significativamente maiores, embora ainda baixos. MURRAY, RYLE & SIMPSON (1948) na Inglaterra, em uma região com 6% de bócio, encontraram 10,1 μg de I⁻/litro de água de abastecimento e, em outra, onde o bócio atingia 26% da população, a média de iôdo nas águas foi de 1,1 μg /litro.

O que podemos verificar, desde logo, é que a taxa considerada de "proteção" pelos diferentes autores varia muito. Enquanto que concentrações de 7,3 μg e 8 μg de iôdo/litro não foram suficientes para proteger as populações de, respectivamente, Midland e McComb (MICHIGAN STATE MEDICAL SOCIETY, 1937), vimos que, (PAK, ZANZI & DONOSO, 1962), em comunidade com 4,3 μg de iôdo por litro de água, havia apenas 3% de bócio. Alguns resultados encontrados na literatura, sobre este aspecto

do problema do bócio, são bastante controversos. DE SMET & DE VISCHER (1960), por exemplo, em zonas de alta endemicidade do Congo Belga (50 - 100%) encontraram valores médios de iodo na água que variaram de 0,15 a 0,20 μg de I^- /litro, mas em zonas de prevalência mais baixa (5 - 20%) o teor de iodo foi de 0,62 μg . COSTA E COL. (1957a) verificaram em zonas endêmicas dos Alpes Italianos, 13,4 e 17,8 μg de I^- /litro nas águas dos abastecimentos locais. Na cidade de Alexandria e Palermo, onde não há bócio endêmico, COSTA & MORTARA (1960) acharam concentrações de 18 μg e 22 μg de I^- /litro, enquanto que em Pagno, Brondello e Sanfront, onde é intensa a endemia, os valores foram respectivamente 18 μg , 14,8 μg e 17,8 μg /litro.

Difícil é, pois, estabelecer qual seria o teor mínimo necessário de iodo nas águas para proteger uma comunidade contra a ocorrência de bócio endêmico. Alguns autores adotam 5 μg de I^- /litro de água (MURRAY, RYLE & SIMPSON, 1948), outros (COSTA & COTTINO, 1963; COSTA E COL., 1957b) 7 μg I^- /litro.

Ora, como vemos, a situação não está clara sendo necessárias novas contribuições para que o problema seja melhor compreendido.

Determinamos o teor de iodo em 228 amostras de água de abastecimento público, correspondentes a 151 cidades visitadas. Os resultados acham-se no Quadro XX (págs. 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119), onde pode-se verificar que a média geral destas amostras está abaixo do valor crítico de 5 μg de I^- /litro de água. Verificamos que 82,47% das amostras não atingiram esse limite e apenas uma, da Capital, apresentou valor relativamente elevado ou seja 17,30 μg de I^- /litro (Quadro XXI à pág. 123).

Com estas taxas baixas de iodo na água era de se esperar que o Estado de São Paulo, fôsse, como realmente o foi, considerado uma das zonas de bócio endêmico do país.

No momento, entretanto, como consequência da mineração do sal iodado às populações, o efeito da maior ou menor riqueza de iodo nas águas de abastecimento, dentro das variações por nós encontradas, ficaria velado por aquele - maior suprimento artificial de iodo. Difícilmente, nestas condições, poderíamos encontrar resultados que permitissem relacionar a prevalência do bócio com o maior ou menor conteúdo de iodo nas águas. Realmente, a correlação entre o teor

de iôdo das águas de abastecimento público das cidades estudadas e a prevalência do bócio nos seus escolares, quando usamos o coeficiente de correlação não paramétrico de Spearman, foi de: $r_s = - 0,07$

Esta baixa correlação não foi significativa.

($t_{obs.} = 0,831$ e $t_{crlt.} = 1,96$)

Se a pesquisa, pelas considerações tecidas, poderia ter sido considerada superflua face a iodatação do sal, serviria porém para demonstrar que efetivamente existe uma carência de iôdo nas águas, carência que podemos até mesmo definir como crítica, e que indica a necessidade indispensável de suplementação de iôdo.

Desde que o maior suprimento de iôdo às nossas populações deve, atualmente, correr por conta do sal iodado, resolvemos, como já referimos, proceder a um levantamento da riqueza, nesse halogênio, dos sais encontrados no comércio. Sabemos que vários são os métodos de fornecimento suplementar de iôdo nas zonas de bócio endêmico. Muitos países têm desenvolvido programa de distribuição, aos escolares, de confeitos enriquecidos com iôdo (Paraguai, Guatemala, Brasil, etc.). Têm sido usada, também, a adição de iôdo ao leite, pão e óleo comestível. Em outros países, como a Argentina, a Rússia e os Estados Unidos, têm-se adicionado iôdo às águas de abastecimento público. O sistema mais generalizado é o da adição de iôdo sob forma de iodeto ou, mais recentemente, de iodato, ao sal de consumo (cloreto de sódio). Muito se têm discutido sobre a quantidade de iôdo que deve ser adicionado ao sal, para torná-lo eficiente no combate e na profilaxia de bócio endêmico.

Nesses programas, vários fatores devem ser levados em consideração, tais como, o grau da endemia bociosa, a presença de fatores bocilogênicos, a iodação total ou parcial do sal, as perdas eventuais de iôdo, a coexistência de programas paralelos de fornecimento de iôdo, o teor deste halogênio nas fontes naturais locais e outros mais.

De um modo geral, podemos dizer que os países europeus aceitam um nível mais baixo de iodação, isto é, em volta de 1 parte de iôdo ou de iodeto para 100.000 ou 200.000 de sal (Sulça, Rússia, Yugoslavia, Hungria, Itália, Polônia...) 173

Por outro lado, os Estados Unidos da América do Norte, o Canadá e a maior parte dos países latino-americanos, recomendam doses dez vezes maiores. Diversos valores entre estes dois limites são adotados em diferentes países. O nível de iodetação que tem sido oficialmente adotado, varia pois consideravelmente de um país para outro.

O princípio básico fisiológico, que nortearia a escolha, estaria na dependência do conhecimento da quantidade de iodo que o homem necessita para desenvolver normalmente suas funções. A discussão, evidentemente, transfere-se agora, para a questão de se saber qual seria este nível fisiológico. Para GREENWALD (1955) o equilíbrio iódico é obtido com doses de 50 - 75 μg de iodo por dia. ORR & LEITCH (1961) aconselham 20 - 40 μg de iodo por 1.000 calorias gastas. O "Committee on Nutrition" da "British Medical Association" (1950) recomenda a dose mínima diária de 100 μg ou então 150 μg para crianças, lactantes e gestantes.

O "Food and Nutrition Board" do "National Research Council" dos Estados Unidos da América do Norte, estabeleceu para o adulto a taxa diária variável entre 150 - 300 μg .

Devemos, entretanto, levar em consideração que, com frequência a dose mínima, ou, a dose de equilíbrio, varia de indivíduo para indivíduo, quer vivam ou não na mesma zona. Múltiplos fatores poderão interferir na demanda de maiores doses de iodo.

HOLMAN & McCARTNEY (1961) acham impossível indicar uma taxa exata das necessidades humanas. Sugere, entretanto, que ela, em condições normais, fique em volta de 150 μg de I^- /dia, devendo ser aumentada para 300 ou 400 μg , quando fatores biogênicos estiverem presentes.

Aqueles que, como os europeus, aceitam como necessidades fisiológicas médias as taxas de 100 a 150 μg de iodo por dia, adotam iodetação na proporção de uma parte de iodo ou iodeto para 100.000 ou 200.000 de sal. Os que pensam como os americanos, adotam concentração do halogênio dez vezes maior, havendo ainda aqueles que preferem as situações intermediárias.

Dessas considerações resulta uma conclusão evidente: a dose ideal deve ser diferente de região para região, na dependência de fatores ambientais e peculiares à população.

Entre nós, a Lei 1.944 de 14 de agosto de 1953 (PELLON E COL., 1956) determina que seja o iôdo junta do ao sal na "proporção de dez miligramas por quilograma de cloreto de sódio".

Tivemos oportunidade de levar a efeito análises de 869 amostras de sais encontradas no comércio das cidades por nós trabalhadas no levantamento clínico. Colhemos sal em 153 cidades do Estado de São Paulo e obtivemos a mé dia geral de $4,57 \pm 3,56$ mg de iôdo por quilograma de sal (Quadro XXII à págs. 125 e 127).

Em 57 amostras, as concentrações estiveram aci ma de 10 mg de iôdo por quilograma de sal, e em 163 varia ram entre 5 e 10 mg , exclusive.

ALMEIDA em 1957, publicou trabalho dando resul tados de dosagem de iôdo em sais refinados, antes da ins tituição do enriquecimento, e encontrou média de $0,8 \pm 0,4$ mg por quilograma de sal. Das 869 amostras que examinamos , 13 apresentaram resultados iguais ou inferiores às médias en contra das, por aquêle autor, no sal ainda não enriquecido pe lo iôdo.

Em 16 marcas de sal com mais de 15 amostras co lhidas estudamos as características estatísticas cujos resulta dos acham-se no Quadro XXIII (pág. 129) e no Gráfico VI (pág. 131). Nenhum dos intervalos de confiança dessas amos tras, conteve o teor mínimo exigido pela legislação nacional . Se considerarmos aceitáveis os valores de iôdo dentro de $\pm 20\%$ da taxa legal, verificamos que dessas 16 marcas ape nas uma apresentou intervalo de confiança que atingiu aquela taxa.

Constata-se ainda que os coeficientes de variação (Quadro XXIII à pág. 129) oscilaram entre 47,87 e 99,25% demonstrando que, em uma mesma marca, as variações en tre as amostras analisadas, foram geralmente grandes. Isto nos sugere que talvez o sistema de mistura de iodato com o sal não conseguiu homogeneidade ou, então, que o teor de iô do entre as partidas não foi uniforme.

No Quadro XXIV (pág.133) , temos os resultados das dosagens dispostos de acôrdo com a época em que fo ram feitas as coletas das amostras. Tentávamos, com isto , descobrir algum período de baixas concentrações, responsá vel pela média geral obtida ou, ainda, alguma variação que pudesse estar relacionada a um episódio geral, tal como

eventuais interrupções no fornecimento de iôdo às usinas de beneficiamento. Notamos uma queda nos resultados do mês de junho de 1961 e outra menor em dezembro do mesmo ano. Nos anos de 1962 e 1963 as médias mensais mantiveram - se sem grandes oscilações atingindo o valor mais elevado, 7,79 μg I⁻/ kg , em fevereiro de 1963.

Analisando no Quadro XXV (pag.135) os resultados das 851 amostras que receberam especificações de embalagem notamos que as médias não parecem ser iguais. Procuramos verificar se essas diferenças eram significantes entre si ao nível de 5% , e vimos que as diferenças das médias do sal embalado em continente plástico e em pano ofereceram um Z observado de 4,41.

As reduções obtidas nas endemias de bócio com os programas de iodação de sal são geralmente positivas e convincentes. Entretanto os resultados dessas campanhas poucas vezes são equivalentes, mesmo levando em conta o grau da endemia, a taxa de iôdo adicionado e o tempo decorrido sob ação do sal iodado. Isto demonstra que, apesar de ser a carência de iôdo, o fator principal das endemias bociosas, ela não é, entretanto, o único elemento a ser levado em consideração.

A Suíça , que em 1924, introduziu o programa de sal iodado em alguns de seus cantões, constitui um exemplo ilustrativo do valor do método na redução do bócio. Hoje , mais de 90% de todo o sal consumido nesse país é iodado. Segundo SCHAMAUN (1945) e UEHLINGER (1958) o peso da tireóide de recém-nascidos na Suíça, reduziu-se no espaço de 10 anos, de 3 gramas em média e a frequência de bócio neo-natal, reduziu-se, no mesmo período, de 42 para 6%. Inquérito em escolares de Lausanne, por exemplo, mostrou que durante o período de 1924 a 1937 em que se consumiu sal iodado, o bócio passou de 51,5% para 0,7% (WESPI, 1942). Em Valais (NICOD, 1953), a prevalência de bócio , em 6 anos de suplementação de iôdo, baixou de 71,2 para 29,5%. Sabe-se que, na Suíça, adota-se a proporção de 1 parte de iodeto de potássio para 200.000 de sal.

O sal iodado foi introduzido no Estado de Michigan, E.U.A. em 1924 na proporção inicial, de 1 parte de iodeto de potássio para 5.000 de sal. O inquérito do Departamento de Saúde daquele Estado que atingiu 65.537 escolares (KIMBALL, 1961) havia revelado bócio em 38,6% deles. Cincos

anos após o uso de sal enriquecido a prevalência baixou para 9,9%. Em levantamentos feitos nos distritos de Wexford, Midland e Grand Rapids a prevalência do bócio que, em 1924, era respectivamente de 55,6%, 32,7% e 30,0% passou, em 1928, nessa mesma ordem, para 17,2%, 8,88% e 9,0% - (MICHIGAN STATE MEDICAL SOCIETY, 1937). BRUSH & ALTLAND (1952) citam a redução obtida em Detroit onde antes da iodetação, havia 35% de bócio, após o primeiro ano, 13%, após o segundo 10%, reduzindo-se para 6,5% no quarto ano, para, finalmente, descer a 3,4% depois de 12 a 13 anos. A resposta ao sal iodado foi evidente e a curto prazo.

SCRIMSHAW E COL. (1953), ministrando preparado de iodeto e de iodato de potássio em doses correspondentes a 5 mg de iodo por semana a crianças de Guatemala e El Salvador verificaram taxas de redução de bócio da ordem de 33 a 69% após 15 a 25 semanas de tratamento.

Em nosso inquérito clínico encontramos, na Capital, bócio na proporção de 6,58% dos escolares examinados (masculino 5,75% e feminino 7,45%) e no interior do Estado 19,29% (masculino 20,00% e feminino 18,54%).

O inquérito geral sobre o bócio levado a efeito em 1954-1955 em várias zonas do Brasil, inclusive São Paulo, (PELLON E COL., 1956), foi executado por "médicos dos serviços públicos federais e de alguns estaduais", os quais receberam instruções escritas sobre o procedimento a ser adotado no levantamento clínico. Encontraram para o Estado de São Paulo a prevalência geral de 27,08% de bócio.

Não acreditamos na perfeita comparabilidade dos resultados desse inquérito com os por nós obtidos neste trabalho, uma vez que os métodos clínicos, a padronização e os critérios de levantamento foram diversos. Mesmo assim, entretanto, se levarmos em conta o número elevado de escolares examinados nesses inquéritos e a magnitude das diferenças dos resultados, talvez possamos admitir que, provavelmente, a partir de 1954, houve diminuição na prevalência do bócio endêmico no nosso Estado.

No levantamento de 1954 foi encontrada maior frequência de bócio nos escolares do sexo feminino, fato este que se tem observado na maioria das endemias de bócio. Entretanto, nós encontramos, no interior do Estado, maior prevalência no sexo masculino, o que indica alteração da endemia.

Podemos admitir que a eventual regressão do bócio foi mais rápida ou melhor dizendo, mais efetiva nas crianças do sexo feminino.

Neste sentido, aliás, já oferecemos uma interpretação baseada em aspectos do metabolismo de iodo que parecem peculiares ao sexo feminino. Na Capital permaneceu a maior prevalência nos escolares do sexo feminino, cumprindo lembrar que aí a prevalência foi inferior à considerada crítica para fins epidemiológicos.

Tendo em vista os resultados obtidos em outros países achamos que a redução conseguida entre nós não foi satisfatória, no que pese as restrições que já fizemos sobre a comparabilidade dos nossos resultados com os do inquérito realizado em 1954. O Estado de São Paulo ainda continua sendo zona de bócio endêmico. Mesmo considerando que a distribuição do sal iodado tenha se iniciado em 1957, já teria havido tempo para reduções mais significativas do bócio, a exemplo do observado em outros programas já por nós citados.

Esta nossa conclusão foi reforçada quando procedemos à reavaliação dos escolares estudados por meio de um novo exame clínico. Com o mesmo pessoal e método empregados no levantamento inicial, realizamos um segundo exame clínico em parte de nossa amostra, cerca de dois anos após o primeiro.

Autores como GÓNGORA & MEJIA CAICEDO (1952) têm encontrado diferenças sensíveis na prevalência do bócio produzidas pelo fornecimento de iodo em prazos não maiores que este. Estes autores estudando o efeito da minitração do sal iodado na Colômbia (1 : 20.000) verificaram que a taxa média de bócio, que era de 89,7% baixou para 32,5% no curto espaço de dois anos.

Quando 5 mg de iodo por semana foram administrados a escolares durante 15 a 25 semanas, observaram - SCRIMSHAW E COL. (1953) redução do bócio da ordem de 33 a 69%.

As clássicas experiências de MARINE (1924) e KIMBALL (1922) em Akron, Ohio, demonstraram que o emprego de doses terapêuticas de iodo duas vezes por ano, produzia resultados satisfatórios ao fim de dois anos. Sabemos que o sal iodado, como diz NICOD (1953), é particularmente ativo nas crianças, principalmente quando portadoras

de bócio difuso, como foi a maioria dos nossos casos.

Para a efetivação de nosso estudo voltamos à algumas cidades (dezenove) do interior do Estado, 23 a 26 meses após o primeiro exame clínico, quando reexaminamos 3.062 escolares.

Verifica-se no Quadro XXVI (págs. 139 e 141) que o número de indivíduos que se negativaram durante o programa de sal iodado foi muito semelhante ao dos que, de negativos, passaram a positivos. A coletividade por nós reexaminada, apresentava, em 1961, 13,65% de bócio e, cerca de dois anos mais tarde, a prevalência foi de 13,55%, não tendo havido portanto alteração global significativa.

Do que acabamos de expor pode-se considerar finalmente que embora o suprimento de iodo tenha sido eficiente para parte dos indivíduos estudados, dado que houve, aparentemente, uma redução geral do bócio, não o foi entretanto para um grupo apreciável da população, pois a redução não alcançou os limites desejáveis ou, melhor dizendo, esperados.

Podemos lembrar, por outro lado, que a coletividade examinada está eliminando pela urina quantidade de iodo que não pode ser considerada baixa. Verificou-se ainda que, embora a média geral das captações de radioiodo dos escolares esteja dentro dos limites normais, a média dos indivíduos com bócio foi, a um nível de significância de 5%, mais alta que a média dos demais sem bócio, ou seja o grupo de escolares com bócio está captando, mais iodo. A média do PBI¹²⁷ também está dentro da normalidade e não há diferença entre os indivíduos com ou sem bócio. Ambos mantêm concentrações normais de iodo-proteína no sangue. Igualmente a média geral do radioiodo ligado às proteínas esteve dentro da normalidade (0,096% da dose/l). Os escolares com bócio apresentavam média de 0,086% da dose/litro e os sem bócio 0,105%. Rejeitou-se a hipótese de que, a um nível de significância de 5%, houvesse igualdade das médias do PBI¹³¹ nos dois grupos estudados.

Poder-se-ia perguntar se mesmo nessas condições estaria ocorrendo uma deficiência do fornecimento de iodo. Ora, como já foi dito a média geral de iodo das amostras de sal colhidas nas cidades estudadas foi de $4,57 \pm 3,56$ mg/kg .

Admite-se que o consumo diário de sal por pessoa varia entre 10 e 15 gr.

Se aceitarmos um consumo médio, por exemplo, de 12,5 gr de sal/dia por escolar, teríamos, por essa via, um fornecimento médio diário da ordem de 57,6 μ g de iôdo.

Tendo em vista os valores médio de iôdo nos alimentos (PECHNIK, GUIMARÃES & BORGES, 1958; PECHNIK & GUIMARÃES, 1960, 1961), calculamos em 41 μ g o teor deste elemento em uma dieta de 2.000 calorias, composta dos alimentos mais usuais, excluindo os de origem marítima. A água da alimentação forneceria iôdo na ordem de 3 μ g por dia. Teríamos assim um total de 102 μ g I⁻/dia. Esta quantidade concorda com a ordem de grandeza da média de excreção urinária de 84,5 μ g por dia por nós encontrada desde que levemos em consideração a perda de iôdo pelas fezes e pela transpiração, calculada por LAMBERG E COL. (1962) em cerca de 20 μ g. Segundo alguns autores (KIMBALL, 1961; LAMBERG E COL., 1962; MESCEENKO, 1963) essa taxa de iôdo recebida - 102 μ g - seria satisfatória.

Ao que parece, um grupo maior ou menor de indivíduos, de acordo com o grau de deficiência de iôdo, não consegue manter-se eutireoidianos senão à custa de um aumento da tireóide. O número destes indivíduos geralmente reduz-se à medida que aumenta o fornecimento de iôdo. Eles, ao que parece, possuíam menor aptidão para utilizar o iôdo disponível. Na maioria desses indivíduos parece haver um defeito enzimático relativo, o qual interferiria com a produção regular do hormônio ou com a libertação deste. Este comportamento não seria diretamente dependente de fatores ambientais.

Em nosso estudo verificamos que, mesmo sob ação do programa de sal iodado, algumas crianças tornaram-se bóciolas quando observadas ao fim de um período de 2 anos; outras, entretanto, nas mesmas condições, continuaram normais e, outras ainda, que tinham tireóide aumentada continuaram com o bócio ou tornaram-se normais.

Cumpre ainda considerar que a estimativa por nós feita indicou que os nossos pacientes recebiam cerca de 100 μ g de iôdo por dia. Se nos fillarmos ao grupo americano que recomenda 300 μ g diários, estaremos frente a um indiscutível déficit, e, portanto, a ideia de se aumentar o fornecimento de iôdo será reforçada. Se, pelo contrário, ficarmos

com os europeus que acham suficientes 100 μ g de iodo ao dia - taxa estimada para a nossa coletividade - o bócio endêmico existente estará condicionado a outros elementos, tais como a presença de substâncias bociogênicas ou a fatôres intrínsecos, do próprio indivíduo, que o incapacitam para a utilização satisfatória do iodo disponível. Aceltando-se a presença de fator bociogênico, a taxa diária de iodo deveria ultrapassar de muito 100 μ g, ascendendo a 300 e até mesmo a 400 μ g por dia (LAMBERG E COL., 1962). Admitindo-se, por outro lado, a existência ou coexistência de fatôres intrínsecos, constitucionais, também nesse caso a medida imediata aconselhada seria o aumento do fornecimento do halogênio, uma vez que êsses indivíduos, ao que parece, possuem, relativamente, menor aptidão para utilizar o iodo fornecido.

Quer na primeira hipótese aventada quer nestas duas últimas apresentadas, a recomendação que se faz, como medida imediata, é a elevação do suprimento de iodo. Por tanto, a indicação de se aumentar a quantidade de iodo oferecida ao indivíduo é uma constante em qualquer das situações acima mencionadas. Esta medida de elevado alcance sanitário e social viria reduzir ainda mais o número de casos de bócio e prevenir não só o aparecimento de novos casos, como também, as conseqüências do bócio endêmico .

Além dessa medida de fácil execução, indicamos a necessidade de que investigações sejam feitas com o fim específico de caracterizar a presença de fatôres bociogênicos que, por ventura, estejam agindo em nossas populações. Sugeri mos igualmente o estudo das eventuais causas intrínsecas, genéticas ou não, que pelas suas implicações, bioquímicas ou enzimáticas, pudessem explicar o comportamento diverso de alguns indivíduos no tocante à deficiência relativa ou absoluta de iodo.

CAPÍTULO V

CONCLUSÕES

Dos exames clínicos, químicos e radiométricos, da análise estatística dos dados coligidos e da argumentação desenvolvida, resultam as seguintes verificações e conclusões.

Os exames clínicos de 56.230 escolares, de 146 cidades do Estado de São Paulo, revelaram prevalência de bócio da ordem de 19,2 % no interior e 6,58% na Capital (Quadros I, II e III às págs. 35, 37, 39, 41, 43, 47, 49). Em 49,32% das cidades, as prevalências variaram de 10 a 20% , em 31,5%, de 20 a 30% e, finalmente, em 13,01%, foram iguais ou superiores a 30%.

Do total de casos de bócio, 95,76% eram de grau I, 4,20%, de grau II e 0,038% de grau III. O aumento da glândula tireóide foi mais freqüente nos escolares de idade mais elevada (Quadros IV e V às págs. 51 e 55). A prevalência foi maior (27,53%) nos escolares de raça negra. Os da raça amarela foram, por sua vez, os menos atingidos , com 9,05% (Quadro VI à pág. 57).

A média geral de captação do radiolôdo (24 horas) pela tireóide, de 304 escolares, foi de $34,1 \pm 8,78\%$ (Quadros VII e VIII às págs. 61 e 63). Desse total, 3,95% apresentaram captação acima de 50%; estes valores ocorreram principalmente em indivíduos portadores de bócio (Quadro IX à pág. 65). Ao nível de significância de 5%, aceitou-se que a média das captações dos pacientes com bócio é maior que a das captações dos indivíduos sem bócio (Z obs. = 3,758), (Gráfico II à pág. 67).

Dosamos o iôdo orgânico ligado às proteínas séricas (PFI 127) de 291 escolares de nossa amostra. Obtivemos a média geral de $6,0 \pm 1,56 \mu\text{g}$ por 100 ml de sôro (Quadro X e XI às págs. 71 e 73). Dêsses escolares,

85,91% apresentaram valores abaixo de 8 μ g por 100 ml (Quadro XII à pág. 77 e Gráfico III à pág. 75). Aceitou-se que, a um nível de significância de 5%, houve igualdade das médias de PEI¹²⁷ dos escolares com bócio e dos sem bócio.

Medimos o radioiôdo ligado às proteínas plasmáticas (PEI¹³¹) de 288 escolares, 48 horas após a tomada da dose traçadora. A média geral do grupo foi de $0,096 \pm 0,0752\%$ da dose por litro de plasma (Quadros XIII, XIV às págs. 79 e 81 e Gráfico IV à pág. 83). Rejeitou-se a hipótese de que a um nível de significância de 5% houvesse igualdade das médias de PEI¹³¹ dos escolares sem bócio e dos portadores de bócio (Z obs. = 2,194).

Determinamos a excreção urinária de iôdo de 304 escolares de nossa amostra. Esta determinação foi levada a efeito relacionando a excreção de iôdo com aquela de creatinina expressa por centímetro de altura do escolar, após corrigir a variação que apresentou a excreção daqueles metabólitos, em cada período de 6 horas. Fatores de correção para cada período foram estabelecidos tanto para a creatinina, como para o iôdo. (Quadro XVI à pág. 93 e Gráfico V à pág. 95). Obtivemos a média geral de $84,5 \pm 54,0$ μ g de iôdo excretado por 24 horas. (Quadro XVII à pág. 99). Não houve diferença entre as excreções urinárias dos escolares com bócio e dos sem bócio.

Os resultados da pesquisa da presença de auto-anticorpos anti-tireoglobulina em 536 indivíduos (131 escolares e 405 parentes) de 128 famílias, de cinco cidades do Estado de São Paulo, acham-se nos Quadros XVIII e XIX (págs. 101 e 103). Dos examinados, 6,03% apresentaram aglutinação positiva para êsses auto-anticorpos. O título mais alto que observamos foi de 1 : 25.000. Houve maior ocorrência de sôros positivos nos indivíduos do sexo feminino, tanto em adultos, como em escolares.

A média do teor de iôdo, de 228 amostras de água de abastecimento público de 151 cidades do Estado, foi igual a $2,42 \pm 1,99$ μ g por litro (Quadros XX e XXI às págs. 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119 e 123).

Apresentaram concentração de iô do abaixo de 5 μ g de iôdo por litro, 89,47% das águas.

Das dosagens de iôdo em 869 amostras de sais, de 62 diferentes marcas comerciais, colhidas em 153 cidades do Estado, obtivemos a média geral de $4,57 \pm 3,56$ mg/kg de sal (Quadros XXII, XXIII, XXIV e XXV às págs. 125, 127, 129, 133, 135 e Gráfico VI à pág. 131). Em 97 amostras (11,2%), os valores estavam acima de 8 mg I-/kg de sal, e em 57 (6,6% do total), ultrapassaram a taxa de 10 mg. Os coeficientes de variação de 16 marcas, das quais colhemos - mais de 15 amostras, oscilaram entre 47,87 e 99,25% (Quadros XXIII à pág. 129), o que sugere mistura inadequada - ou dosamento irregular do iodato.

Dos resultados da reavaliação clínica de 3.062 escolares de 19 cidades, levada a efeito 23 a 26 meses após o primeiro levantamento, pudemos constatar que o grupo reexaminado apresentou, no primeiro levantamento, 13,65% de bócio, e na reavaliação, 13,55% (Quadro XXVI às págs. 137 a 141). Portanto, o número de escolares que se negativaram - durante este espaço de tempo foi muito próximo ao dos que, de negativos, passaram a positivos. (Quadro XXVII à pág. 143).

Como resultado de levantamento clínico feito em famílias de escolares, em 5 cidades do Estado de São Paulo, verificamos que a prevalência de bócio em parentes dos escolares com bócio foi maior do que nos demais (Quadro XXVIII à pág. 145).

De tudo quanto foi exposto anteriormente merecem destaque os seguintes fatos.

De acôrdo com as técnicas e conceitos adotados, e aceito o critério de que há endemia de bócio quando a frequência dêste ultrapassa 10%, o Estado de São Paulo deve ser ainda considerado como área endêmica e como tal está a exigir medidas de caráter sanitário.

A redução da endemia de bócio, avaliada sob as ressalvas já assinaladas, não alcançou os níveis esperados.

Ficou evidente em nosso estudo que o grupo de escolares com bócio, quando submetido à algumas provas funcionais da glândula tireóide, apresentou comportamento diferente do grupo sem bócio.

As características do metabolismo do iodo, apreciadas através de diversos parâmetros e os dados relativos ao teor de iodo das principais fontes de suprimento apontam, de maneira concorde, uma carencia relativa de iodo como responsável principal pela endemia de bócio no Estado de São Paulo. Falam a favor deste conceito, além da hipertrofia tireoidiana, os valores da captação de radioiodo significativamente mais elevados nos portadores de bócio, e as concentrações deste halogênio na água e nos sais consumidos pela população analisada.

As características dos nossos achados entretanto nos levam a admitir que a carência iódica encontrada é de magnitude moderada e está funcionalmente compensada; uma vez que os indivíduos estudados (com e sem bócio) eram eutireoidianos (PBI¹²⁷, PBI¹³¹ e captação de radioiodo dentro dos limites normais).

Por outro lado, a reavaliação clínica procedida nos mesmos indivíduos cerca de dois anos após o primeiro exame demonstrou que, com o mesmo oferecimento de iodo, não houve para um grupo de escolares, alteração do volume da tireóide, para outro, o bócio desapareceu, enquanto que, para um terceiro grupo ele tornou-se presente. Os indivíduos comportaram-se pois diferentemente em face de taxas equivalentes de iodo.

Esses fatos nos levam a admitir que para o habitat estudado, a dose diária de iodo estimada é limiar, não sendo suficiente para cobrir as reais necessidades de uma fração da população.

Como decorrência desses fatos, acreditamos que o aumento do fornecimento de iodo à população do Estado de São Paulo é medida que se impõe de imediato.

Por outro lado, não podemos deixar de salientar que os vários aspectos da análise dos resultados oferecidos neste trabalho, sugerem a coexistência de componentes bocígenos, ou de fatores genéticos.

O melhor entendimento do problema do bócio endêmico está a exigir ulteriores e mais aprofundados estudos, os quais, no entanto, só podem ser devidamente planejados após o conhecimento da real magnitude do problema e do estudo inicial das causas mais prováveis.

Acreditamos que os dados ora oferecidos nesta tese permitam dar como cumpridos os objetivos fundamentais de nossa proposição inicial.

ALBANESE, A.A. & WANGERIN, D.M. - The creatine and creatinine excretion of normal adult males. Science, 100:58, 1944.

ALBUQUERQUE, A. de M. e - Pesquisa de bócio endêmico no meio escolar de Campinas e município; (nota prévia). Arq. Hig. (S. Paulo) 9:105, 1944.

ALBUQUERQUE, D. de; GUIMARÃES, A.A. & ESTEVES, R.N. - Meios diagnósticos nas disfunções da glândula tireóide. Rev. Ass. méd. bras., 3:12, 1957.

ALMEIDA, M.E.W. de - Sobre o teor de iôdo em sais marinhos do Brasil. Rev. Inst. A. Lutz, 17:47, 1957.

ASCOLI, W.; SCRIMSHAW, N.S. & BRUCH, H. - Vitamin A and its relation to follicular hyperkeratosis and endemic goiter in school children of Ciudad Vieja, Guatemala. Rev. Col. Med. Guatemala, 12:30, 1961.

ASTWOOD, E.B. - The natural occurrence of antithyroid compound as a cause of simple goiter. Ann. intern. Med., 30: 1087, 1949.

ASTWOOD, E.B.; GREER, M.A. & ETTLINGER, M.G. - 1-5-vinyl-2-thioxazolidone, an antithyroid compound from yellow turnips and Brassica seeds. J. biol. Chem., 181:121, 1949.

BARCLAY, J.A. & KENNEY, R.A. - A method for the estimation of creatinine. *Biochem. J.*, 41: 586, 1947.

BARKER, S.B. - Determination of protein-bound iodine. *J. biol. Chem.*, 173: 715, 1948.

BARKER, S.B.; HUMPHREY, M.J. & SOLEY, M.H. - The clinical determination of protein-bound iodine. *J. clin. Invest.*, 30: 55, 1951.

BORGES, P.; SIQUEIRA, R. de & SILVA, W. - A realidade alimentar brasileira. Rio de Janeiro, Serv. de Docum. do M.T.I.C., 1957. p. 71.

BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. LONDON. COMMITTEE ON NUTRITION. Report... London, 1950.

BROWN, H.; REINGOLD, A.M. & SAMSON, M. - Determination of protein-bound iodine. *J. clin. Endocr. Metab.*, 13: 444, 1953.

BRUSH, E.B. & ALTLAND, J.K. - Goiter prevention with iodized salt: results of a thirty-year study. *J. clin. Endocr.*, 12: 1380, 1952.

BUZINA, R.; MILUTINOVIC, P.; VIDOVIC, V.; MAVER, H. & HORVAT, A. - Endemic goitre of the island of KrK studied with I^{131} . *J. Nutr.*, 68: 465, 1959.

BUZZARD, R.M.; HAMWI, G.J.; SKILLMAN, T.G. & WHEELER, W.E. - Thyroglobulin antibodies in multiple thyroid disease. *New Engl. J. Med.*, 260: 112, 1959.

- BYSHEVSKII, A. - Histological changes in the thyroid gland in vitamin C deficiency. Vop. Pitang., 20: 49, 1961.
- CAMPOS, P.C.; LITONJUA, A.D.; HORRILENO, E.G.; LAWAS, I.; MANIPOL, V. & BALTASAR, B. - Radioactive iodine studies in normal and in various thyroid disorders among filipinos. (In Conferência Internacional das Nações Unidas para o uso de energia atômica para paz, 2a., Genebra, 1958): Proceedings ... 26: 18, 1958.
- CARDOSO, F.A.; GANDRA, Y.R. & NAZÁRIO, G. - Determinação do teor de iôdo em águas de abastecimento público de todos os municípios do Estado de São Paulo. Arq. Fac. Hig. S. Paulo, 9: 13, 1955.
- CASSIDY, C.E. & VANDERLAAN, W.P. - Laboratory aids to diagnosis in thyroid disease. New Engl. J. Med., 258: 828, 1958.
- CASTRO, J. de & MATTOSO, I.V. - A iodetação do sal na profilaxia do bócio endêmico. Resenha clín.-cient., 15: 317, 1946.
- CHAMBERLAIN, J.L. - Thyroid enlargement probably induced by cobalt. A report of 3 cases. J. Pediat., 59: 81, 1961.
- CHANEY, A.L. - Improvements in determination of iodine in blood. Ind. Eng. Chem., Analyt. Ed., 12: 179, 1940.

- CHATIN, A. - Recherche de l'iode dans l'air, les eaux, le sol et les produits alimentaires des Alpes de la France et du Piemont. Compt. rend. Acad. d. sc., 34: 409, 1852.
- CHESNEY, A.M.; CLAWSON, T.A. & WEBSTER, B. - Endemic goiter in rabbits. I. Incidence and characteristics. Bull. Johns Hopkins Hosp., 43: 261, 1928. Apud ASTWOOD, E.B. (1949) op. cit., p. 1090.
- CLARK JÚNIOR, L.C. & THOMPSON, H.L. - Determination of creatinine in urine. Analyt. Chem., 21: 1218, 1949.
- CLARK JÚNIOR, L.C.; THOMPSON, H.L.; BECK, E.I. & JACOBSON, W. - Excretion of creatine and creatinine by children. Amer. J. Dis. Child., 81: 774, 1951.
- CLEMENTS, F.W. - The relationship of thyrotoxicosis and carcinoma of the thyroid to endemic goitre. Med. J. Aust., 2: 894, 1954.
- CLEMENTS, F.W. - Importancia sanitaria del bocio endemico y de los procesos afines. (In El bocio endemico, Ginebra, O.M.S., 1961. Monografia nº 44, p. 255).
- CONFERENCE on Nutrition problems in Latin America, 4a., Guatemala City, 1957. Report... Rome, FAO, 1959.
- CONFERENCIA de nutricion, Montevideo, 1948. Montevideo, Comission de Alimentacion, Filial de la FAO, 1950.
- CONFERENCIA sobre los problemas de nutricion en la America Latina, 2a., Rio de Janeiro, 1950. Informe... Washington, D.C., FAO, 1950.

CONFERENCIA sobre los problemas de nutrición de la América Latina, 3a., Caracas, 1953. Informe... Washington, D. C., Oficina Sanitaria Panamericana, 1954.

CONNOR, A. C.; SWENSON, R. E.; PARK, C. W.; GANGLOFF, E. C.; LIEBERMANN, R. & CURTISS, G. M. - The determination of the blood iodine; a useful method for the clinical laboratory. *Surgery*, 25: 510, 1949.

COPLAN, H. M. & SAMPSON, M. M. - Effects of deficiency of iodine and vitamin A on thyroid gland of albin rats. *J. Nutr.*, 9: 469, 1935.

CORDEIRO, J. G.; ALBUQUERQUE, D.; FRAGA FILHO C.; SCHERMANN, J.; SOUZA, R. B. de & UBATUBA, F. - Exploração funcional da tireóide com iodo radioativo. *Arq. bras. Endocr. Metab.*, 10: 143, 1961.

CÔRTEZ, A. B. - Alguns aspectos do bócio endêmico. Tese - Fac. Med. Univ. Paraná, Paraná, 1949.

COSTA, A.; COTTINO, F.; FERRARIS, G. M.; MARCHIS, E.; MAROCCO F.; MORTARA, M. & PIETRA, R. - Recherche sulla patogenesi del cretinismo endemico. *Medicina (Parma)*, 3: 455, 1953.

COSTA, A.; CETINI, G.; COTTINO, F.; FERRARA, G. C.; FERRARIS, G. M.; FREGOLA, G. & MAROCCO, F. - Il ricambio dello iodio nel gozzo endemico. La sua importanza patogenica. Il suo metabolismo. *Le tireopatie*, 5: 327, 1957 a. Apud ROCHE, M. - Bocio endemico. Relatorio del Instituto Venezolano de Investigaciones Cientificas (IVIC), Departamento de Fisiopatologia. Caracas, 1962.

COSTA, A.; COTTINO, F.; FERRARA, G. C.; FERRARIS, G. M.; FREGOLA, G. & MAROCCO, F. - Il ricambio iodico in un grupo di pazienti sofferenti di endemia gozzigena in località marittima. *Minerva Nucleare*, 2: 95, 1957b.

- COSTA, A. & MORTARA, M. - A review of recent studies of goitre in Italy. Bull. Wld. Hlth. Org., 22: 493, 1960.
- COSTA, A. citado por STANBURY, J.B. - Fisiologia del bocio endemico. (In El bocio endemico. Ginebra, OMS, 1961. Monografia n° 44, p.295).
- COSTA, A. & COTTINO, F. - Research on iodine metabolism in endemic goiter in Piedmont. Metabolism, 12: 35, 1963.
- DAILEY, M.E. & SKAHEN, J.R. - Statistical appraisal of serum protein-bound iodine as test of thyroid function. New Engl. J. Med., 254: 907, 1956.
- D'ANGELO, E. - Histological changes of the thyroid gland caused by hypovitaminosis E and hypervitaminosis E in the white rat. Progr. Med., 17: 333, 1961.
- DE SMET, M.P. & DE VISSCHER, M. - Contribution à l'étude de l'endemie goitreuse des Uélés (Republique du Congo). Ann. Soc. belge Méd. Trop., 40: 601, 1960.
- DE SMET, M.P. - Anatomia patologica del bocio endemico. (In El bocio endemico, Ginebra, OMS, 1961. Monografia n° 44, p. 341).
- DE VENANZI, F.; MASIN, M.; MASIN, F.; GORRA, G.; LAMBERTI, J. & AROCHA, R. - Investigaciones preliminares sobre el bocio endemico en los Andes. Acta méd. venez., 2:124, 1954. Apud ROCHE, M. (1961) op. cit., p. 1010.

DE VENANZI, F.; ROCHE, M. & GERARDI, A: - Captación de yodo radioactivo (I^{131}) por sujetos eutiroides de nuestro medio y algunas consideraciones sobre aplicación al diagnóstico de las enfermedades tiroideas. Acta méd. venez., 3: 114, 1955. Apud ROCHE, M. (1961) op.cit., p.1011.

DE VISSCHER, M.; BECKERS, C.; VAN DEN SCHRIECK, H. G.; DE SMET, M.; ERMANS, A. M.; GALPERIN, H. & BASTENIE P. A. - Endemic goiter in the Uele region (Republic of Congo). I. General aspects and functional studies. J. clin. Endocr., 21: 175, 1961.

DONIACH, D. & ROITT, I. M. - Auto immunity in Hashimoto's disease and its implications. J. clin. Endocr. Metab., 17 : 1293, 1957.

ELMER, A. W. - Iodine metabolism and thyroid function. London, Oxford University Press., 1938. Apud STANBURY, J. B. - Fisiologia del bocio endemico. (In El bocio endemico. Ginebra, OMS, 1961. Monografia nº 44, p. 293).

FIELDS, T.; KINNORY, D. S.; KAPLAN, E.; OESTER, T. & BOWSER, E. N. - The determination of protein-bound iodine with anion exchange resin column. J. Lab. clin. Med., 47: 333, 1956.

FISHER, R. A. - Statistical methods for research workers. Biological monographs and manuals. 9a. ed. New York, Stechert, G. E. & Co., 1944.

GANDRA, Y. R. - Inquérito sobre o estado de nutrição de um grupo da população da cidade de São Paulo. III. Investigação sobre a ocorrência de hipovitaminoses do complexo B (tiamina, riboflavina e niacina). Arq. Fac. Hig. S. Paulo, 9: 29, 1955.

- GANDRA, Y.R. & CONIGLIO, J.G. - Calcium and metabolism of I^{131} in rats and homogenates of rat thyroid. Amer. J. Physiol., 200: 1023, 1961.
- GEDALIA, I.; GROSS, J.; GUTTMANN, S.; STEINER, J. E.; SULMAN, P.G. & WEINREB, M.M. - The effects of water fluorination on thyroid function, bones and teeth of rats on a low iodine diet. Arch. Int. Pharmacodyn., 129: 116, 1960.
- GIBSON, H.B., HOWELER, J.F. & CLEMENTS, F.W. - Seasonal epidemics of endemic goitre in Tasmania. Med. J. Aust., 47: 875, 1960.
- GÓNGORA Y LOPEZ, J.; YOUNG, N. & BORDA, A.I. - Bocio simple y sal yodada en Colombia. Rev. Hig., 24: 291, 1950.
- GÓNGORA Y LOPEZ, J. & MEJIA CAICEDO, F. - Dos años de tratamiento del bocio simple con sal yodada en el Departamento de Caldas. Med. Cir. (Bogotá), 16: 357, 1952.
- GREENE, R.; FARRAN, H. & GLASCOCK, R.F. - Goitrogens in milk. J. Endocr., 17: 272, 1958.
- GREENWALD, I. - The human requirement for iodine. Amer. J. clin. Nutr., 3: 215, 1955.
- GREENWALD, I. - The history of goiter in the Inca Empire: Peru, Chile and the Argentine Republic; its significance for the etiology of the disease. Tex. Rep. Biol. Med., 15: 874, 1957. Apud TROTTER, W.R. - The association of deafness with thyroid dysfunction. Brit. med. Bull., 16: 92, 1960.

GREENWALD, I. - Clinical Endocrinology (ed. by ASTWOOD, E.B.) London, 1: 123, 1960. Apud KOUTRAS, D.A. - Stable iodine metabolism in non-toxic goitre. Lancet, 2: 786, 1960 a.

GREENWALD, I. - The significance of the history of goiter for the etiology of the disease. Amer. J. clin. Nutr., 8: 801, 1960 b.

HACKETT, E.; BEECH, M. & FORBES, I.J. - Thyroglobulin antibodies in patients without clinical disease of the thyroid gland. Lancet, 2: 402, 1960.

HALL, R.; OWEN, S.G. & SMART, G.A. - Evidence for genetic predisposition to formation of thyroid autoantibodies. Lancet, 2: 187, 1960.

HALVERSON, A.W.; ZEPPLIN, A. & HART, E.B. - Relation of iodine to the goitrogenic properties of soybeans. J. Nutr., 38: 115, 1949.

HILL, O.W. - Thyroglobulin antibodies in 1297 patients without thyroid disease. Brit. med. J., 1: 1793, 1961.

HOLMAN, J.C.M. & McCARTNEY, W. - Sal yodado. (In El bocio endemico, Ginebra, OMS, 1961. Monografia nº 44, p.443).

HORVAT, A. & MAVER, H. - The role of vitamin A in the occurrence of goitre in the island of Krk, in Yugoslavia. J. Nutr., 66: 189, 1958.

HORVAT, A.; VIDOVIC, V.; MILUTINOVIC, P. & BUZINA, R. -
Effect of potassium iodide and vitamin A on the thyroidal up
take and urinary excretion of I^{131} in goitrous subjects on the
island of KrK. J. Nutr., 68: 647, 1959.

INTERDEPARTMENTAL COMMITTEE ON NUTRITION FOR NA
TIONAL DEFENSE - Nutrition survey in Lebanon. Report...
Washington, D.C., 1962.

IRVINE, W.J.; MAC GREGOR, A.G.; STUART, A.E. & HALL,
G.H. - Hashimoto's disease in uniovular twins. Lancet, 2:
850, 1961.

ISLER, H. - The acute effect of salts on the urinary excretion of
radiiodine in mice. Endocrinology, 64: 769, 1959.

JITTA, N.M.J. - Het Kropvraagstuk in Nederland. The Hague,
1932. Apud GREENWALD, I. (1955) op. cit., p. 217.

JOLLIFFE, N. & CANNON, P. - Clinical nutrition, for the
Food and Nutrition Board of the National Research Council.
New York, Hveber, P.B., 1950.

JOLLIFFE, N. Apud Methods for evaluation of nutritional adequacy
and status: a symposium. Advisory Board on Quatermaster
Research and Development, Committee on Food, National Acad
emy of Sciences. Washington, National Research Council, 1954.

KAO, T.C.; WANG, K.C.; YANG, S.F. & CHEN, J.S. - Iodine-131
thyroid uptake study of endemic goiter patients in Taiwan. Int.
J. Appl. Radiat., 7: 299, 1960.

- KELLY, F.C. & SNEDDEN, W.W. - Prevalencia y distribución geográfica del bocio endémico. (In El bocio endémico, Ginebra, OMS, 1961. Monografía nº 44, p. 27).
- KENNEDY, T.H. & PURVES, H.D. - Studies on experimental goitre. I. The effect of brassica seed diet on rats. Brit. J. exp. Path., 22: 241, 1941.
- KIEFFER, J.; LOMONACO, D.; PIERONI, R. & OLIVEIRA, H. L. - Exploração funcional da tireóide em chagásicos. Inter American Symposium of the Peaceful Application of Nuclear Energy, 4th. Mexico City, 2:129, 1962.
- KILPATRICK, R.; MILNE, J.S.; RUSHBROOK, E.M. & WILSON, E.S.B. - A survey of thyroid enlargement in two general practices in Great Britain. Brit. med. J., 5: 29, 1963.
- KIMBALL, O.P. - Prevention of simple goiter in man. Amer. J. med. Sci., 163: 634, 1922.
- KIMBALL, O.P. - Prevention of endemic goiter in man. Arch. intern. Med., 107: 290, 1961.
- LAMBERG, B.A.; WAHLBERG, P. & KULBÄCK, B. - J-131 excretion vid endemisk struma i Finland. Nord. Med., 55: 354, 1956. Cit. in STANBURY, J.B. - Fisiología del bocio endémico. (In El bocio endémico, Ginebra, OMS, 1961. Monografía nº 44, p. 292).
- LAMBERG, B.A.; HONKAPOHJA, H.; HAIKONEN, M.; JUSSILA, R. & HINTZE, G. - Iodine metabolism in endemic goitre in the East of Finland with a survey of recent data on iodine metabolism in Finland. Acta med. Scand., 172:237, 1962.

LEIN, A. & SCHWARTZ, N. - Ceric sulfate-arsenious acid reaction in microdetermination of iodine. *Analyt. Chem.*, 23: 1507, 1951.

LIEK, E. - Ist die Jodmangeltheorie des Kropfes richtig ? München. med. Wchnschr., 74: 1786, 1927. Apud GREENWALD, I. (1955) op. cit., p. 216.

LOBO, L.C.G.; FRIDMAN, J. & PACHECO FILHO, A. - Provas de exploração funcional da tireóide com iôdo radioativo (I^{131}). I. Captação tireoidiana de radiolôdo em 24 horas. *J. bras. Med.*, 3: 333, 1960.

LOBO LEITE, A. - O bôcio endêmico em Minas Gerais. Um ensaio de prevenção pelo iôdo. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 38: 1, 1943.

LOBO LEITE, A. - A profilaxia do bôcio endêmico pela iodetação do sal. *Arq. bras. Nutr.*, 1: 87, 1944.

LOISELEUR, J. - Techniques de laboratoires. V. II Chimie clinique. 2^e éd. Paris, Masson et cie. Éd., 1954. p.119.

LOWREY, R. & STARR, P. - Chemical evidence of incidence of hypothyroidism: a study of employed men and women, physicians, and professional blood donors. *J. Amer. med. Ass.*, 171: 2045, 1959.

LYRA, A. & ALBUQUERQUE, A.de M.e-Inquéritos sobre a incidência do bôcio endêmico nos escolares dos municípios de Botucatu e Campinas. *Arq. Hig. (S. Paulo)*, 8:59, 1943.

McCARRISON, R. - Effects of excessive ingestion of lime on thyroid gland and influence of iodine in counter-acting them. Indian J. med. Res., 13: 817, 1925. Apud GANDRA, Y.R. & CONIGLIO, J.G. (1961) op.cit., p. 1023.

McCARRISON, R. - Experiment in goiter prevention; further history of goitre at Lawrence Royal Military School, Jāvanar, Punjab Indian. Brit. med. J., 1: 94, 1927. Apud ROCHE, J. & LISSITZKY, S. - Etiologia del bocio endemico. (In El bocio endemico, Ginebra, OMS, 1961. Monografia nº 44, p.393).

McCLENDON, J.F.; REMINGTON, R.E.; VON KOLLITZ, H. & RUFÉ, R.I. - The determination of traces of iodine III. Iodine in milk, butter, oil and urine. J. Amer. chem. Soc., 52: 541, 1950. Apud GREENWALD, I. (1955) op.cit., p. 217.

MARINE, D. - Etiology and prevention of simple goiter. Medicine, 3: 453, 1924.

MARINE, D.; BAUMANN, E.J. & CIPRA, A. - Studies on simple goiter produced by cabbage and other vegetables. Proc. Soc. exper. Biol. and Med., 26: 822, 1929. Apud ASTWOOD, E.B. (1949) op.cit., p. 1090.

MARINE, D.; BAUMANN, E.J.; SPENCE, A.W. & CIPRA, A. - Further studies on the etiology of goiter with particular reference to the action of cyanides. Proc. Soc. exper. Biol. and Med., 29: 772, 1932. Apud ASTWOOD, E.B. (1949) op.cit., p. 1090.

MARINE, D. - Endemic goiter: A problem in preventive medicine. Ann. intern. Med., 41: 875, 1954.

MATOVINOVIC, J. - WHO Report on Eastern Mediterranean Nutrition, n° 13. Regional Office for Eastern Mediterranean, 1961.

MESCENKO, V.M. - Some sanitary factors in the etiology of endemic goitre. *Gigiena Sanit.*, 2: 98, 1963.

MICHIGAN STATE MEDICAL SOCIETY. Advisory Committee of the Pediatric Section. A study of the effect of the use of iodized salt on the incidence of goiter. Official Report of the 1935 Goiter Survey of Michigan, 1st. *J. Mich. med. Soc.*, 36 : 647, 1937.

MOUDGAL, N.R.; SRINIVASAN, V. & SARMA, P.S. - Studies on goitrogenic agents in food. II. Goitrogenic action of arachidonic acid. *J. Nutr.*, 61: 97, 1957.

MURRAY, M.M.; RYLE, J.A. & SIMPSON, B.W. - Thyroid enlargement and other changes related to the mineral content of drinking water. *Memor. med Res. Coun. (Lond.)*, 18: 3, 1948.

NAJJAR, S.S. & WOODRUFF, C.W. - Some observation on goiter in Lebanon. *Amer. J. clin. Nutr.*, 13: 46, 1963.

NEGRI, M.; DI GIROLAMO, M.; PINCHERA, A. & BELLARBA, D. - Captazione tiroidea ed escrezione renale del ¹³¹I dopo trattamento con cloruro di sodio. Indagine sperimentale nel ratto. *Folia endocrinol.*, 12: 683, 1959.

NICOD, J.L. - Le goitre endémique en Suisse et sa prophylaxie par le sel iodé. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 9: 259, 1953.

NUNES, A.D. - Do bócio endêmico no Paraná. Méd. Cirurg.
Farm., 2: 317, 1938.

OFFICIAL METHODS of analysis of the Association of Official Agriculture Chemists. 9a. ed. Washington, D.C., HOWITZ, W., Chairman and Ed., 1960, p. 461.

OLIVEIRA, P.P.; MALDONADO, G.; MONTEDONIO, J.M. de & LACERDA, E.B.F. de - O bócio endêmico no sul do Brasil. Arq. bras. Med., 45: 371, 1955.

O.M.S. - Study group on endemic goitre. Final report. 8 - 12 December, 1952. Bull. Wld. Hlth. Org., 9: 302, 1953.

O'NEAL, L.W. & SIMMS, E.S. - Determination of protein-bound iodine in plasma or serum; simple and rapid method. Amer. J. clin. Path., 23: 493, 1953.

ORR, J.B. & LEITCH, I. - Apud ROCHE, J. & LISSITZKY, S. - Etiologia del bócio endêmico. (In El bócio endêmico, Ginebra, OMS, 1961. Monografía nº 44, p.380).

OWEN, S.G. & SMART, G.A. - Thyroid antibodies in myxoedema. Lancet, 2: 1034, 1958.

PAK, N.; ZANZLI, I. & DONOSO, G. - Iodine content and hardness of drinking water and their relation to endemic goitre. Nutr., Bromatol., Toxicol., 1: 135, 1962.

PAULA, A. de - Bócio endêmico em Minas Gerais. O Hospital, 36: 121, 1949.

PECHNIK, E.; GUIMARÃES, L.R. & BORGES, P. - Iôdo em alimentos consumidos no Distrito Federal. Arq. bras. Nutr., 14: 9, 1958.

PECHNIK, E. & GUIMARÃES, L.R. - Teor de iôdo em alimentos habitualmente consumidos no Brasil. Arq. bras. Nutr., 16: 11, 1960.

PECHNIK, E. & GUIMARÃES, L.R. - Teor de iôdo em alimentos habitualmente consumidos no Brasil. III. Vegetais folhosos. Arq. bras. Nutr., 17: 11, 1961.

PEDRAS, J.A.V.; FRANÇA, H.P. & FRANÇA, E.P. - Nossa experiência com o exame da captação do iôdo radioativo pela glândula tireóide. Med. Cirurg. Farm., 287: 100, 1960.

PELLON, A.B.; SILVA, W.; BORGES, P. & GUALBERTO, V. - Áreas bocígenas do Brasil. Relatório da Divisão de Organização Sanitária, Secção de Nutrição, DNS Ministério da Saúde, 1956.

PENDERGRAST, W.J.; MILMORE, B.K. & MARCUS, S.C. - Thyroid cancer and thyrotoxicosis in the United States: their relation to endemic goiter. J. chron. Dis., 13: 22, 1961.

PEREGRINO JÚNIOR - Bócio dos adolescentes. An. bras. de Ginec., 26: 471, 1948.

PÉREZ, C.; SCRIMSHAW, N.S. & MUÑOZ, A. - Técnica de las encuestas sobre el bocio endemico. (In El bocio endemico. Ginebra, OMS, 1961. Monografia nº 44, p. 399).

PIERONI, R.R.; KIEFFER, J.; COELHO, A.; WAJCHENBERG, B.L. & NICOLAU, W. - Uso del I^{131} en Propedeutica Tiroides. (In Use of radioisotopes in animal biology and the medical sciences, 2: 259, 1962).

PINOTTI, M. - Simpósio de bócio endêmico. Arq. bras. Med. nav., 19: 7223, 1958.

RAMALINGASWAMI, V.; SUBRAMANIAN, T.A.V. & DEO, M.G. - The etiology of Himalayan endemic goiter. Lancet, 1: 791, 1961.

RAPPORT, R.L.; CURTIS, G.M. & SIMCOX, S.J. - The somnolent metabolic rate (SMR) as an aid in the differential diagnosis of thyroid dysfunction. J. clin. Endocr., 11: 1549, 1951. Apud ALBUQUERQUE, D. de; GUIMARÃES, A.A. & ESTEVES, R.N. (1957) op. cit., p. 13.

REMGINGTON, R.E.; HARRIS, P.L. & SMITH, C.L. - Relationship between vitamin A and iodine metabolism in rat. J. Nutr., 24: 597, 1942.

ROCHE, M.; DE VENANZI, F.; SPINETTI-BERTI, M.; GERARDI, A.; MENDEZ-MARTINEZ, J. & FORERO, J. - Iodine metabolism in a region of endemic goiter. Proc. Soc. exper. Biol. Med., 91: 661, 1956.

ROCHE, M.; DE VENANZI, F.; VERA, J.; COLL, E. ; SPINETTI-BERTI, M.; MENDEZ-MARTINEZ, J.; GERARDI, A. & FORERO, J. - Endemic goiter in Venezuela, studied with I^{131} . J. clin. Endocr. Metab., 17: 99, 1957.

ROCHE, M. - Elevated thyroidal I^{131} uptake in the absence of goiter in isolated Venezuelan Indians. J. clin. Endocr., 19: 1440, 1959.

ROCHE, M.; PERINETTI, H. & BARBEITO, A. - Urinary excretion of stable iodine in a small group of isolated Venezuelan Indians. J. clin. Endocr., 21: 1009, 1961.

ROITT, I.M.; DONIACH, D.; CAMPBELL, P.N. & VAUGHAN, R.U. - Autoantibodies in Hashimoto's disease. Lancet, 2: 820, 1956.

ROITT, I.M. & DONIACH, D. - Auto-immune thyroiditis: serological studies. Lancet, 2: 1027, 1958.

SALTER, W.T. & JOHNSTON, M.W. - Tracing the thyroid hormone in peripheral tissues. J. clin. Endocr., 8:911, 1948.

SALTER, W.T. & ROSENBLUM, I. - Serum (hormonal) iodine in relation to thyroid function and treatment with adrenocorticotrophic hormone (ACTH). J. Endocr., 7: 180, 1951.

SAMPAIO, A.A. - Bócio nos escolares de São Paulo Pediat. prat. (S. Paulo), 11: 215, 1940.

SAMPAIO, A.A. - Bócio endêmico em alguns municípios do Estado de São Paulo. Rev. paul. Med., 19: 9, 1941.

SAMPAIO, A.A. - Estudo epidemiológico do bócio endêmico em São Paulo. Rev. paul. Med., 21: 321, 1942.

SAMPAIO, A.A. - Aspectos do bócio endêmico na infância e na adolescência. Estudo epidemiológico. São Paulo, Diretoria do Serviço de Saúde Escolar, 1944. p. 214. (Série de Divulgação de Higiene Escolar, nº 7).

SAMPAIO, A.A. - Novos dados sobre o bócio endêmico no Estado de São Paulo. Rev. paul. Med., 30: 41, 1947.

SANDELL, E.B. & KOLTHOFF, I.M. - Chronometric catalytic method for determination of micro quantities of iodine. J. Amer. chem. Soc., 56: 1426, 1934.

SANDELL, E.B. & KOLTHOFF, I.M. - Microdetermination of iodine by a catalytic method. Microchem. Acta, 1: 9, 1937.

SANTOS, A.R. dos - Aspectos do bócio endêmico em Minas Gerais. Belo Horizonte, Secretaria da Saúde e Assistência de Minas Gerais, 1952.

SANTOS, J.M. dos - Bosquejo sobre bócio. Tese - Faculdade Nacional de Medicina, Rio de Janeiro, 1941.

SAXÉN, E.A. & SAXÉN, L.O. - Mortality from thyroid disease in an endemic goitre area. Studies in Finland. Docum. Med. geogr. trop., 6: 335, 1954.

SCHAMAUN, H.M. - Helv. paediat. Acta, 9: 455, 1945. Apud DE SMET, M. (1961) op. cit., p. 367.

SCHERINGER, W. - Die Jodausscheidung im Harn der Schwangeren unter physiologischen und experimentellen Bedingungen. Arch. Gynäk., 145: 701, 1931. Apud GREENWALD, I. (1955) op. cit., p. 217. 207

- SCHITTENHELM, A. & EISLER, B. - Die Stoffwechsel des Myxodematösen. Z. ges. exp. Med., 80: 589, 1932. Apud GREENWALD, I. (1955) op. cit., p. 217.
- SCORZELLI, A. - Bócio endêmico. Arq. bras. Nutr., 16: 139, 1960.
- SCOTT, K.G. & REILLY, W.A. - Use of anionic exchange resin for the determination of protein-bound ^{131}I in human plasma. Metabolism, 3: 506, 1954.
- SCRIMSHAW, N.S.; CABEZAS, A.; CASTILLO, F. & MENDEZ, J.- Effect of potassium iodate on endemic goitre and protein-bound iodine levels in school-children. Lancet, 265: 166, 1953.
- SCRIMSHAW, N.S. - El bocio endemico en la America Latina. Bol. Ofic. sanit. panamer., 36: 277, 1954.
- SHARPLESS, G.R. & METZGER, M. - Arsenic and goiter. J. Nutr., 21: 341, 1941.
- SIBALIC, M.; DORDEVIC, S. & PEROVIC, S. - Amount of iodine and fluorine in potable water and the incidence of goiter in the former district of Alibunar. Higijena, 12: 45, 1960.
- SIDDIQUI, A.H. - Incidence of simple goitre in areas of endemic fluorosis. J. Endocr., 20: 101, 1960.
- SILVA, H. - Contribuição ao estudo da etiopatogenia do bócio endêmico no Brasil. Bol. Soc. Med. Cirurg. S. Paulo, 10: 1927. Apud PELLON, A. B.; SILVA, W.; BORGES, P. & GUALBERTO, V. (1956) op. cit., p. 6.

SILVA, H.N. - Bócios endêmicos... Imprensa Médica, 432: 73, 1949.

SILVA, W. & BORGES, P. - Incidência do bôcio em escolares nas cidades de Cuiabá, Goiânia e Goiás. Arq. bras. Nutr., 9: 321, 1953.

SIQUEIRA, R. - Contribuição ao estudo da incidência do bôcio em dêmico no Distrito Federal. Med. Eng. Trab., 3: 73, 1957.

SOBEL, H. & SAPSIN, S. - Modified procedure for determination of protein-bound iodine in serum. Analyt. Chem., 24: 1829, 1952.

SOKAL, J.E. - Incidence of malignancy in toxic and non - toxic nodular goiter. J. Amer. med. Ass., 154: 1321, 1954.

SOMOGYI, M. - Method for preparation of blood filtrates for determination of sugar. J. biol. Chem., 86: 655, 1930.

STACPOOLE, H.H. - Prophylaxis of endemic goitre in Mexico. Bull. Wld. Hlth. Org., 9: 283, 1953.

STANBURY, J.B.; BROWNELL, G.L.; RIGGS, D.S.; PERINETTI, H.; ITOIZ, J. & CASTILLO, E.B. - Endemic goiter, adaptation of man to iodine deficiency. Cambridge, Massachusetts, Harvard University Press. Monografia nº 12, 1954.

STEVENS, C.D. - Determination of iodine in biological material; simplified technique. J. Lab. clin. Med., 22: 1074, 1937.

- STOCKS, P. - Biometrika, 19: 292, 1927. Apud CLEMENTS, F. W. (1961) op. cit., p.261.
- STRAUSS, A.; MENDES, E. & CINTRA, A.U. - Anticorpos contra tireóide em tireopatias humanas. O Hospital, 58: 659, 1960.
- SUNDERMANN, F.W. & SUNDERMANN JÚNIOR, F.W. - The clinical significance of measurement of protein-bound iodine. Amer. J. clin. Path., 24: 885, 1954.
- SZASZ, E. - Über Jodausscheidung gesunder und hyperthyreotischer Menschen in Höhenklima. Med. Klin., 29: 1584, 1933. Apud GREENWALD, I. (1955) op. cit., p. 217.
- TAUROG, A. & CHAIKOFF, I.L. - On determination of plasma iodine. J. biol. Chem., 163: 313, 1946.
- TAYLOR, S. - Calcium as a goitrogen. J. clin. Endocr. Metab., 14: 1412, 1954.
- TERPSTRA, J. & QUERIDO, A. - Endemic goitre in Netherlands. Acta endocr., 31: 433, 1959. Apud LAMBERG, B. A.; HONKAPOHJA, H.; HAIKONEN, M.; JUSSILA, R. & HINTZE, G. (1962) op. cit., p. 243.
- TONG, W.; TAUROG, A. & CHAIKOFF, I.L. - Activation of the iodinating system in sheep thyroid particulated fractions by Flavin cofactors. J. biol. Chem., 227: 773, 1957
- TREVORROW, V. & FASHENA, G.J. - Determination of iodine in biological material. J. biol. Chem., 110: 29, 1935.

TUBIASZ, S. - Results of iodine-salt treatment of endemic goiter in Poland. (In Internat. Conf. Am. A. Study Goiter, 1938, Portland (Oregon), 3rd. Transactions...) p. 91.

UEHLINGER, E.A. - Endemic goiter. Fed. Proc., 17:63, 1958.

VAN WIK, J.J.; ARNOLD, M.B.; WYNN, J. & PEPPER, F. - The effects of a soybean product on thyroid function in humans. Pediatrics, 24: 752, 1959.

VESTERGAARD, P. & LEVERETT, R. - Constancy of creatinine excretion. J. Lab. clin. Med., 51: 211, 1958.

VIANA, J.B. - Bócio endêmico em Minas Gerais. Bras. Méd., 49: 1067, 1935.

VIEGAS, A.P. - Incidência de bócio em Minas Gerais, análise de 252 casos. Bras. Méd., 60: 359, 1946.

VIRTANEN, A.I.; KREULA, M. & KIESVAARA, M. - The transfer of L-5-vinyl-2-thio-oxazolidone (oxazolidine-thione) to milk. Acta chem. scand., 12: 580, 1958.

VIRTANEN, A.I.; KREULA, M. & KIESVAARA, M. - The transfer of L-5-vinyl-2-thio-oxazolidone from rumen to the milk. Acta chem. scand., 13: 1043, 1959.

VON FELLENBERG, T. - Untersuchungen über das Vorkommen von Jod in der Natur. VI. Über den Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Kropfes und Jodgehalt der Umwelt. Biochem. Z., 152:141, 1922. Apud GREENWALD, I (1955) op.cit., p. 216.