

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CLÍNICA MÉDICA
MESTRADO

PREVALÊNCIA DE BÓCIO ENTRE ESTUDANTES PRÉ-PUBERAIS
EM PASSO FUNDO - RIO GRANDE DO SUL

HUGO ROBERTO KURTZ LISBÔA

Orientador: Prof. Dr. Jorge Luiz Gross

Porto Alegre, março de 1994.

Para minha mulher Karen e meus filhos

Carolina e Frederico.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof.Dr. Jorge Luiz Gross, orientador dedicado e incansável, bom amigo e modelo de cientista e cidadão.

A Karen Oppermann Lisbôa, companheira querida, pelos conselhos e opiniões, nem sempre recebidas pacificamente, que resultaram num aprimoramento dos temas aqui discutidos.

Ao Prof.Dr. Ellis D Arrigo Busnello pela amizade e pela sua capacidade de incentivar pessoas a acreditar nos sonhos.

A Prof.Dra. Sandra Fuchs pela competência e atenção na elaboração do projeto e na revisão do trabalho concluído.

Ao Seu Hugo Nunes Lisbôa (in memorian) e Dona Zila Kurtz Lisbôa, meus pais, pelo apoio e carinho recebidos.

Aos acadêmicos Ieda Monteiro, Claudia Santos, Aldo Paza Junior e Mariela Goise que auxiliaram no trabalho de campo e tornaram este estudo possível.

Aos Drs. Ademir Orsolin e Nero Castro pela atenção com que colocaram sua clínica privada (MEDSONIC) e seu trabalho na realização dos exames ultra-sonográficos.

Ao Dr. Paulo Weinert, colega na Disciplina de Endocrinologia da Universidade de Passo Fundo, cujo auxílio nas tarefas acadêmicas facilitaram muito o desenvolvimento deste estudo.

Ao Professor Luiz Carlos Naujorks, Vice-Reitor de Pesquisa e Extensão da Universidade de Passo Fundo cujo incentivo à pesquisa vem proporcionando uma progressiva melhora científica da nossa Universidade.

Ao Professor Carlos Costa, da Faculdade de Agronomia da Universidade de Passo Fundo, que pacientemente auxiliou-me no estudo de questões estatísticas e médicas.

A Professora Dileta Cecchetti que incansavelmente auxiliou-me no estudo do banco de dados e cuja habilidade em informática foi fundamental para o desenvolvimento desta tese.

Ao Professor Juan Pedro Ottenstein, bom amigo e experto em Inglês, Francês, Espanhol, Italiano, Alemão e Russo.

Ao Prof.Dr. Fernando Barros, amigo fraterno e conselheiro, que me ajudou na interpretação de difíceis áreas deste estudo.

Ao Reitor Pe. Elido Guareschi e Vice-Reitores Professora Salete Bona e Professor Ilmo Santos da Universidade de Passo Fundo, pela atenção e carinho com que sempre me receberam.

Ao Professor José Luiz Nicolás Marcos, ex Vice-Reitor de Pesquisa e Extensão da Universidade de Passo Fundo, pelo auxílio no início deste projeto.

A Srta. Idione Terezinha Smaniotto, minha secretária, cuja organização de artigos de referência e de atividades no consultório médico permitiu a execução deste trabalho e cujo incentivo e otimismo permanentes foram fundamentais na concretização deste plano.

Ao Dr Elder Lersh, Chefe do Laboratório de Patologia do Hospital Escola São Vicente de Paulo, pelo inestimável auxílio na informática e na apresentação visual dos resultados.

Ao Bacharel Paulo Rigon e ao Sr. Luiz Carlos Ribeiro do setor de comunicação do Hospital São Vicente de Paulo pela orientação na realização gráfica deste trabalho.

A Professora Solange Laus (in memoriam) que me auxiliou no início do projeto de formação acadêmica.

Ao Dr Mauro Kwitko e esposa, Lea Kwitko, queridos amigos, pela hospedagem e refrescantes discussões.

Aos Professores Reginald Hall, Maurice Scanlon, David Philip e John Lazarus do Department of Medicine da University of Wales College of Medicine - Cardiff- Reino Unido, pela afetuosa acolhida e pertinentes sugestões.

Ao Diretor, Dr Luiz Sérgio Fragomeni, e Professores da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo que carinhosamente incentivaram-me na realização deste trabalho.

A Sétima Delegacia de Ensino e a Secretaria Municipal de Educação da Prefeitura Municipal de Passo Fundo pela disponibilidade e presteza no fornecimento de dados.

Ao Vereador e Radialista Júlio Rosa cuja convocação dos alunos, através do seu programa de rádio, tornou possível o estudo de crianças de vilas periféricas.

Aos professores, pais e alunos das escolas de Passo Fundo que ativamente participaram desta investigação.

SUMÁRIO

ABSTRACT	13
SINOPSE	16
INTRODUÇÃO	19
1 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	20
1.1 - Bócio: Definição, Patogênese e Bócio Endêmico	20
1.1.1 - Definição de Bócio	20
1.1.2 - Fatores Patogenéticos no Desenvolvimento de Bócio .	23
1.1.3 - Outros Problemas Causados pela Deficiência de Iodo.	28
1.1.4 - Definição de Bócio Endêmico	30
1.1.5 - Classificação das Endemias pela Severidade	32
1.2 - Bócio Endêmico no Brasil	33
1.2.1 - Histórico	33
1.2.2 - Estudos Epidemiológicos sobre a Prevalência de Bócio no Sul do Brasil	36
1.3 - Suprimento de Iodo a População Brasileira	38
1.3.1 - Histórico	38
1.3.2 - Recomendações Internacionais sobre a Iodização do Sal - Organização Mundial da Saúde	42
1.3.3 - Evidências de que ainda possa haver Deficiência de Iodo em algumas Regiões do Rio Grande do Sul	43
2 - OBJETIVOS	46
3 - INDIVÍDUOS E MÉTODOS	47
3.1 - Delineamento Experimental	47
3.2 - Amostragem	47
3.2.1 - Critérios de Inclusão	47
3.2.2 - Critérios de Exclusão	48

3.2.3 - Indivíduos	48
3.2.3.1 - Critérios para a Separação de Colégios por Classe Sócio-Econômica	48
3.3 - Métodos	57
3.3.1 - Formulário de Identificação	57
3.3.1.1 - Uso de Medicação	57
3.3.1.2 - Peso Corporal	58
3.3.1.3 - Estatura	58
3.3.1.4 - Superfície Corporal	59
3.3.1.5 - Puberdade	59
3.3.1.6 - Prega Cutânea	59
3.3.1.7 - Definição de Bócio à Palpação	60
3.3.1.8 - Técnica de Inspeção e Palpação	60
3.3.1.9 - Medida do Volume Tireoideano ao Ultra-Som	61
3.3.1.9.1 - Seleção dos Alunos para o Exame Ultra-Sonográ- fico	61
3.3.1.9.2 - Exame Ultra-Sonográfico	61
3.3.1.9.3 - Avaliação da Variação Intra Observador	62
3.3.1.9.4 - Cálculo do Volume Tireoideano	62
3.3.2 - Grupo Controle	63
3.3.3 - Aspectos Éticos	63
3.3.4 - Cálculo do Tamanho da Amostra	63
3.3.5 - Estatística	64
4 - RESULTADOS	66
4.1 - Prevalência de Bócio Avaliado pelo Exame Clínico entre Escolares de 6 a 14 anos na Cidade de Passo Fundo - RS	66
4.2 - Características das Crianças com e sem Bócio ao Exame Clínico	70
4.3 - Definição do Volume Tireoideano Normal ao ultra-Som em Crianças Pré Puberais e suas Associações	72
4.4 - Características Clínicas dos Pacientes com Bócio Definido pela Ultra-Som	76
4.4.1 - Distribuição das Crianças quanto à Presença de Bócio ao Exame Clínico e Ecográfico nas Diferentes Classes Sócio-Econômicas	80
4.4.2 - Comparação entre as Crianças com ou sem Bócio através do ECOSUP (Índice ECOSUP Maior e Menor que 0,62) dentro de Classes Sociais	85
4.5 - Distribuição do Volume da Tireóide Corrigido pela Superfície Corporal (ECOSUP), de acordo com as Cate- gorias Clínicas de Bócio	87
4.6 - Relação entre o Exame Clínico e o Ecográfico	90
4.6.1 - Análise do Método Palpatório no Diagnóstico do Bócio	90
4.6.2 - Comparação do Comprimento da Tireóide com o Compri- mento do Polegar	99

5 - DISCUSSÃO	101
5.1 - Prevalência de Bócio ao Exame Clínico	101
5.2 - Análise do Método Palpatório	106
5.3 - Definição do Volume Tireoideano Normal ao Ultra-Som..	108
5.4 - Estudo Ecográfico das Crianças com e sem Bócio ao Exame Físico	111
5.5 - Prevalência de Bócio através do Índice ECOSUP	112
CONCLUSÕES	116
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	118
ANEXO	131

LISTA DE TABELAS

I	- Classificação dos colégios de acordo com a classe sócio-econômica e o número de alunos	50
II	- Número e porcentagens de alunos da amostra sorteados em cada classe sócio-econômica	53
III	- Distribuição do tamanho dos bócio ao exame físico em 119 crianças	68
IV	- Distribuição da prevalência de bócio ao exame clínico nas classes sócio-econômicas estudadas	69
V	- Características das crianças pré-puberais sem bócio (n-117) e com bócio (n-102) ao exame clínico	71
VI	- Regressão linear múltipla (stepwise) considerando-se como variável dependente o volume da tireóide medido ao ultra-som e como variáveis independentes a idade, espessura da prega cutânea e superfície corporal	73
VII	- Características clínicas das crianças sem bócio ao ultra-som (ECOSUP < 0,62) e com bócio (ECOSUP >= 0,62) ao exame ultra-sonográfico	79
VIII	- Distribuição das crianças que realizam ultra-som (US) em cada classe social	81
IX	- Distribuição dos indivíduos que realizam ecografia de acordo com os graus de bócio ao exame clínico nas classes sócio-econômicas	82

X	- Distribuição dos alunos com diagnóstico de bócio ao exame clínico e através do índice ECOSUP em cada classe sócio-econômica	84
XI	- Características dos alunos com e sem bócio ao ECOSUP em cada classe sócio-econômica	86
XII	- Comparação do índice ECOSUP entre as crianças sem bócio, e com diferentes graus de bócio ao exame clínico	89
XIII	- Análise do método palpatório no diagnóstico de bócio entre 119 crianças com e 977 crianças sem bócio clínico	93
XIV	- Análise do método palpatório no diagnóstico de bócio em 54 crianças com bócio visível (Ib, II e III) e 977 crianças sem bócio	95
XV	- Análise do método palpatório no diagnóstico de bócio em 65 crianças com bócio palpável (Ia) e 977 crianças sem bócio	97

LISTA DE FIGURAS

1 - Prevalência de bócio entre recrutas do exército no ano de 1953 em cidades do RS	37
2 - Distribuição do número de estudantes da população e da amostra por classes sócio-econômicas	55
3 - Mapa da cidade onde estão assinalados os colégios estudados	56
4 - Distribuição do índice ECOSUP em 62 crianças sem bócio ao exame clínico	75
5 - Distribuição das crianças sem bócio (n=121) pelo ECOSUP com relação à idade	77
6 - Distribuição das crianças com bócio (n=26) pelo ECOSUP com relação à idade	78
7 - Distribuição do volume da tireóide corrigido pela superfície corporal (ECOSUP) em crianças sem bócio e com diferentes graus de bócio ao exame clínico	88
8 - Correlação entre o comprimento longitudinal da tireóide e da falange distal do polegar em 46 crianças sem bócio ao exame clínico	100

ABSTRACT

The present study was performed to assess the prevalence of goiter among pre-puberty schoolchildren in the city of Passo Fundo, Rio Grande do Sul.

At the same time, the prevalence of goiter by socioeconomic class was studied, as well as the accuracy of the clinical method in diagnosing an enlarged thyroid using as gold standard the measurement of the gland by ultrasonography.

Goiter was found in 10,9% of the schoolchildren at clinical examination. This prevalence is compatible with a low degree of endemic disease.

Thyroid volume measured by ultrasonography, in a sample of schoolchildren with and without goiter at clinical examination, was significantly correlated to the body surface. Thus, the ECOSUP index which is the thyroid volume at ultrasound/ body surface ratio was used.

To determine the upper limit of normality in this method, 62 children who did not have an enlarged thyroid at clinical examination was studied. The children who presented an ECOSUP index equal to or higher than 0,62 ml/sm² were considered to have goiter. This value represented 95% of this group of school-children.

Compared to the ECOSUP index, the palpation method showed a sensitivity of 41%, a specificity of 95%, and a positive predictive value of 27% in diagnosing goiter. This lack of accuracy was obvious when children with grade Ia goiter were studied, individuals whose thyroid is only just palpable and, by definition, should have thyroid lobes larger than the distal phalanx of the thumb. In these individuals, the sensitivity of the palpation method was 16%, specificity, 94% and positive predictive value, 14%.

The accuracy of clinical examination improved when the children with visible thyroids, classified in grades Ib, II and III, were tested. In this group sensitivity was 33%, specificity, 97% and positive predictive value, 43%.

No differences were detected between the socioeconomic classes when the ECOSUP index were used. By means of an equation which enhanced positive and negative tests and positive or negative predictive value of the palpation, it was found that the prevalence of goiter was 8,2% in the low class, 7,8% in the high class and 6,5% in the middle class. Individuals with grade

Ia goiter predominated in the higher socioeconomic class and larger goiters in the lower class. Thus, it is believed that factors leading to goiter were more intense in the lower socioeconomic class.

Based on projections of the findings among the 145 individuals who underwent ultrasonography of the thyroid, it was estimated that the prevalence of goiter among the 1096 children studied would be 7,2%.

The data found in this study suggested that goiter is a low level endemic disease in this part of the state, and that it would be important to measure urinary iodine and perform function tests, besides assessing the presence of thyroid antibodies.

It is concluded that clinical examination is an inaccurate method to determine the prevalence of goiter in a region, and that more precise methods such as ultrasonography should be used.

There is also a high prevalence of goiter whose pathogenetic factors are yet to be determined, in Passo Fundo region.

SINOPSE

O presente estudo foi realizado com o objetivo de avaliar a prevalência de bócio entre escolares pré-puberais na cidade de Passo Fundo-RS.

Concomitantemente estudou-se a prevalência de bócio por classe sócio-econômica e a acurácia do método clínico no diagnóstico de aumento da tireóide, utilizando, como padrão ouro, a medida da glândula através do ultra-som.

Verificou-se que 10,9% dos alunos apresentavam bócio ao exame clínico. Esta prevalência é compatível com uma endemia de grau leve.

A medida do volume da tireóide pela ultra-sonografia, em uma amostra de alunos com e sem bócio, ao exame clínico correlacionou-se significativamente com a superfície corporal. Desta forma, utilizou-se o Índice ECOSUP que é a razão do volume tireoideano ao ultra-som pela superfície corporal.

Para determinação do limite superior da normalidade deste método, foram estudadas 62 crianças sem aumento da tireóide ao exame clínico. Considerou-se como portadoras de bócio as crianças que apresentassem um Índice ECOSUP igual ou maior que 0,62. Este valor representava o percentil 95% deste grupo de estudantes.

O método palpatório, quando comparado ao Índice ECOSUP, demonstrou ter uma sensibilidade de 41%, uma especificidade de 95% e um valor preditivo positivo de 27% no diagnóstico de bócio. Esta pouca acurácia foi mais evidente quando foram estudadas os estudantes portadores de bócio do grau Ia, que são aqueles indivíduos que têm a tireóide somente palpável e, por definição, deveriam ter os lobos da tireóide maiores que a falange distal do polegar. Nestes indivíduos, a sensibilidade do método palpatório foi 16%, a especificidade 94% e o valor preditivo positivo de 14%.

A acurácia do exame clínico melhorou quando foram testadas as crianças com tireóides visíveis classificadas nos graus Ib, II e III. Neste grupo, a sensibilidade foi 33%, a especificidade 97% e o valor preditivo positivo 43%.

Não foram detectadas diferenças entre as classes sócio-econômicas quando se utilizou o Índice ECOSUP. Através de uma equação que pondera teste positivo ou negativo e o valor preditivo positivo ou negativo da palpação observou-se que a prevalência de bócio foi de 8,2% na classe baixa, 7,8% na classe alta

e 6,5% na classe média. Predominaram indivíduos com bócio de grau Ia na classe sócio-econômica alta e bócios maiores na classe baixa. Em virtude disto, acredita-se que fatores bociogênicos tenham atuado com mais intensidade na classe sócio-econômica baixa.

A partir de projeções dos achados entre os 145 indivíduos que realizaram ultra-som da tireóide, estimou-se que a prevalência de bócio entre as 1096 crianças estudadas seria de 7,2%.

Os dados encontrados neste estudo sugerem que exista uma endemia leve de bócio nesta região do estado e que seria importante a dosagem do iodo urinário, testes da função e avaliação da presença de anticorpos contra a tireóide.

Concluiu-se que o exame clínico é um método inacurado para determinação da prevalência de bócio em uma região, devendo-se utilizar métodos mais precisos como a ecografia.

Além disso, verificou-se que há uma prevalência significativa de bócio na região de Passo Fundo cujos fatores patogênicos necessitam ser ainda determinados.

INTRODUÇÃO

O presente estudo tem o objetivo de avaliar a prevalência de bócio entre escolares da cidade de Passo Fundo-RS.

Acredita-se que existam 200 milhões de pessoas com bócio no mundo e a sua presença indica geralmente deficiência de iodo na alimentação. Esta carência nutricional pode acompanhar-se de disfunções neurológicas e intelectuais que impedem o pleno desenvolvimento das populações afetadas.

Há evidências históricas e recentes sugerindo que no norte do Estado do Rio Grande do Sul possam existir zonas de bócio endêmico.

Esta pesquisa avaliou 1096 estudantes nos anos de 1991 e 1992 quanto à presença de bócio ao exame clínico e posteriormente, uma amostra foi submetida ao exame ultra-sonográfico.

A partir dos achados foram enunciadas conclusões sobre a prevalência de bócio e a acurácia do exame palpatório no diagnóstico de aumento da tireóide.

1. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 - BÓCIO: DEFINIÇÃO, PATOGÊNESE E BÓCIO ENDEMICO

1.1.1 - Definição de Bócio

Bócio é um termo usado para definir aquelas tireóides que sejam maiores que as normais. Uma tireóide normal deve ter o mínimo tamanho compatível com o eutiroidismo em condições de ingestão adequada de iodo(100 a 150 ug/dia). Esta glândula deve ser impalpável ou levemente palpável⁽¹⁾.

Para o diagnóstico desta entidade segue sendo recomendada a definição de Perez et al⁽²⁾ e adotada pela Organização Mundial de Saúde, que considera bócio toda tireóide cujos lobos laterais forem maiores que a falange distal do polegar da pessoa que está sendo examinada.

Acredita-se que o principal fator patogênico para o desenvolvimento do bócio seja o aumento do Hormônio Estimulador da Tireóide (TSH) em resposta a vários fatores. Entre os mais

importantes está uma diminuição de iodo na dieta. O aumento do TSH produz uma hiperplasia do tecido tireoideano.

A Organização Mundial de Saúde recomenda que as tireóides aumentadas sejam classificadas em graus ou estágios de bócio. O grau 0 seriam os indivíduos com a tireóide impalpável e, portanto, sem bócio. O grau Ia seriam aqueles cuja tireóide fosse detectada somente pela palpação e cujos lobos laterais fossem maiores que falange distal do polegar da pessoa que está sendo examinada. O grau Ib seriam aqueles em que a tireóide é visível com o pescoço em extensão. O grau II seriam aqueles com a tireóide visível com o pescoço em posição normal, não sendo necessária a palpação para o diagnóstico e o grau III seriam as tireóides muito grandes, capazes de serem reconhecidas à distância⁽¹⁾.

Para uma avaliação mais correta do volume tireoideano, tem sido recomendado o estudo ultra-sonográfico da glândula tireóide⁽⁹⁾. A ultra-sonografia da tireóide é um procedimento amplamente utilizado na avaliação de alterações tireoideanas. Sua maior utilização tem sido na identificação de lesões císticas ou sólidas da glândula⁽³⁻⁴⁾.

Para analisar a acurácia da ecografia na avaliação do volume da tireóide, Rassmussen et al, em 1974, efetuaram ultra-sonografia em 39 pacientes que iriam submeter-se à tireoidectomia. Foi encontrado um alto coeficiente de correlação ($r = 0,9972$; $p < 0,001$) entre o volume estimado pelo ultra-som e aquele encontrado na peça cirúrgica retirada⁽⁵⁾.

Posteriormente, Tannahill et al, em 1978, realizaram ultra-sonografia em 20 pacientes com bócio e repetiram o exame duas semanas após. Os resultados demonstraram que este método proporcionava uma boa acurácia e reprodutibilidade. Estes autores também encontraram uma correlação significativa ($r = 0,88$; $p < 0,05$), quando compararam o volume da tireóide definido ao ultra-som com aquele encontrado após a retirada cirúrgica das glândulas estudadas⁽⁶⁾.

Mais tarde, Hegedus et al, aplicando um método ultra-sonográfico que utilizava uma escala cinzenta na obtenção das imagens e transdutores mais sensíveis, conseguiram uma visualização mais definida da glândula tireóide. Estes autores estudaram 271 pessoas com idades entre 13 e 90 anos e verificaram que o volume tireoideano tinha uma correlação positiva e significativa com o peso corporal e a idade. A influência do peso era três vezes superior ao da idade. Não foi encontrada diferença significativa do volume tireoideano entre os sexos, pois as discrepâncias observadas deveram-se à diferença de peso entre homens e mulheres⁽⁷⁾.

Recentemente demonstrou-se que o volume determinado pelo ultra-som tem uma reprodutibilidade com uma variação nunca superior a 10% ⁽⁸⁾. Esta variabilidade pode aumentar quando estudadas tireóides grandes. Supõe-se que, quando avaliadas tireóides pequenas, como ocorre no presente estudo, esta variação será ainda menor.

Nesta pesquisa decidiu-se realizar ultra-sonografia, aceitando-se a sugestão de vários autores que recomendaram o uso deste método para evitar superestimativas na prevalência de bócio em estudos epidemiológicos⁽⁹⁾.

1.1.2 - Fatores Patogenéticos no Desenvolvimento de Bócio

O aumento da glândula tireóide pode ser causado pela presença de fatores intrínsecos e ambientais.

A causa ambiental isolada mais frequente para o desenvolvimento de bócio é a deficiência de iodo na dieta. Entre as causas intrínsecas, citam-se as disormonogêneses, que são defeitos congênitos ou hereditários na síntese e secreção dos hormônios tireoideanos; a presença de anticorpos estimuladores do crescimento da tireóide; a resistência periférica aos hormônios da tireóide⁽¹⁰⁾.

Não existem características morfológicas ou funcionais que distingam o bócio endêmico do esporádico. A única diferença encontrada entre os dois tipos de bócio é o padrão epidemiológico de sua ocorrência⁽¹¹⁾.

Existe um contínuo entre a prevalência do bócio esporádico e endêmico e isto ocorre porque a maioria dos fatores que estão envolvidos no surgimento de ambos os tipos de ocorrência são somente quantitativos⁽¹⁰⁾.

Ressalte-se que a deficiência de iodo não é a única causa de bócio endêmico, pois têm sido descritas altas prevalências de bócio em populações provenientes de regiões onde o fornecimento de iodo é abundante⁽¹²⁾.

Algumas endemias de bócio têm sido atribuídas à ingestão de substâncias bocígenas. Suspeitou-se desta possibilidade quando foram encontradas populações, umas com alta e outras com baixa prevalência de bócio, oriundas de áreas vizinhas, homogêneas em vários aspectos e com o mesmo suprimento de iodo. A única diferença encontrada entre estes indivíduos foram hábitos alimentares distintos⁽¹³⁾.

Existem várias substâncias existentes no meio ambiente que interferem com a síntese e a secreção dos hormônios da tireóide. Entre estas substâncias encontram-se as seguintes: tiocianato, tio-oxazolidona, flavonóides, disulfetos, fenóis, ftalatos, bifenís, lítio e excesso de iodo⁽¹⁴⁾.

Vários tipos de vegetais utilizados na alimentação da família das Crucíferas e gênero Brassica como couve, couve de bruxelas, repolho e, também, mandioca, nabo, batata doce, pinhão, feijão-lima, soja, alguns tipos de pastagens, entre outros, são capazes de produzir tioglicosídeos (tiocianatos e isotiocianatos) e outras substâncias que têm ação anti-tireoideana⁽¹⁵⁾.

Paralelamente, fatores bocigênicos têm sido encontrados em águas poluídas. Uma substância anti-tireoideana foi identificada em culturas de *Escherichia coli* das quais foram extraídas as

células. Também tem sido descrita a produção de substâncias bocígenas pelo *Clostridium perfringens* e por bactérias do gênero *Paracolobactrum*⁽¹⁶⁾.

Acredita-se que a presença de bocígenos em alimentos não sejam capazes isoladamente de produzir bócio, porém, se a ingestão destas substâncias ocorrer concomitante com outro fator bocio gênico, como a deficiência de iodo, elas podem ter um papel decisivo⁽¹⁷⁾.

A má nutrição proteico-calórica tem sido reconhecida como um fator aditivo no desenvolvimento de endemias de bócio⁽¹⁸⁾. Encontrou-se uma correlação negativa entre a prevalência de bócio e níveis de vitamina A. Em animais, a falta da vitamina A dificulta ligações dissulfídricas na tireoglobulina. Desta forma, a potência hormonogênica da tireoglobulina fica severamente deprimida e, associada à deficiência de iodo, pode ser uma explicação para o efeito adicional da má nutrição nas áreas de bócio endêmico⁽¹⁹⁾.

Também têm sido descritas alterações imunológicas acompanhando o surgimento de bócio endêmico e esporádico. Em pacientes com bócios multinodulares atóxicos foi detectada a presença de anticorpos para o receptor da tirotrófina (TSH), anticorpos inibidores da ligação do TSH e imunoglobulinas estimuladoras da tireóide (IgG). Em pacientes com bócio endêmico também foram encontrados níveis altos de IgA e IgG, capazes de promover crescimento de células tireoideanas "in vitro". Este mesmo

resultado foi conseguido utilizando o soro de uma porcentagem de pacientes com bócio endêmico de Toscana, Itália, e do nordeste do Brasil. Os autores destes achados relatavam serem necessários estudos mais detalhados para melhor definir a contribuição do sistema imunológico no surgimento de endemias de bócio⁽¹⁶⁾.

A influência genética tem sido sugerida como fator protetor ou facilitador no desenvolvimento de bócio. Verificou-se que índios que vivem na parte alta do Rio Orinoco na Venezuela não apresentavam endemia de bócio a despeito da baixa ingestão de iodo na dieta⁽²⁰⁾. Outro estudo, realizado no leste do Zaire, avaliou populações de Pigmeus e Bantus quanto à existência de bócio. Estes grupos vivem em associação e têm dietas similares. A prevalência de bócio foi de 9,4% entre os Pigmeus e de 42,9% entre os Bantus. Isto sugere que os Pigmeus têm uma tireóide que se adapta à baixa ingestão de iodo, sem aumentar de tamanho⁽²¹⁾.

No norte da Argélia, foi suspeitado que fatores genéticos, devido à freqüente endogamia, pudessem ter um papel no surgimento de bócio⁽²²⁾. Este achado não foi confirmado na região de Terai, na Índia, onde é muito comum a consangüinidade entre muçulmanos⁽²³⁾.

Desta forma, parece que existem algumas populações que toleram situações com muito baixa ingestão de iodo, sem desenvolver bócio. Esta situação, no entanto, é incomum, pois quase todas as raças são passíveis de apresentarem bócio no momento em que estiverem presentes alguns fatores favorecedores do aumento tireoideano citados anteriormente.

Na medida em que um ou mais dos fatores bociogênicos estejam presentes inicia-se o processo de crescimento da glândula. Em zonas deficientes de iodo, há o surgimento de um mecanismo compensatório por meio do qual a glândula procura defender-se desta carência. Isto ocorre através de um aumento na secreção do TSH que atua estimulando a captação de iodo pela glândula. O aumento deste hormônio também provoca uma multiplicação dos folículos, através da ativação de uma série de mecanismos(24). Como consequência da ação deste hormônio, a glândula aumenta difusamente e, com o decorrer do tempo, torna-se nodular.

Este aumento é caracteristicamente heterogêneo. Um folículo normal estimulado dá origem a folículos colóides, hiperplásticos e mistos.

Segundo Studer, existiriam três fenômenos básicos na gênese de heterogeneidade funcional e estrutural do bócio. Primeiro haveria uma heterogeneidade genética preexistente do folículo tireoideano normal, a qual seria responsável pela progenia de diferentes células foliculares geradas no processo de bociogênese. Em outras palavras, um folículo normal seria constituído de subpopulações de células com diferentes qualidades. Enquanto algumas células normais teriam alta capacidade de iodinar a tireoglobulina, outras careceriam totalmente desta qualidade(25). O mesmo ocorreria com o conteúdo de peroxidase e com o potencial de crescimento destas células(26).

O segundo fenômeno seria a aquisição de novas qualidades genéticas pelas células que estão se replicando. A expressão dos gens de uma célula não seria uniforme nem imutável. As novas células geradas poderiam adquirir qualidades que não existiam nas células mães. Estas qualidades poderiam ser passadas das mães para as filhas através de mecanismos extra-cromossômicos⁽²⁶⁾.

Por último, haveria o aparecimento de anormalidades estruturais secundárias no novo tecido tireoideano gerado. Há evidências de uma ruptura do sistema de comunicação entre as células. Assim, as funções do folículo como crescimento, transporte do iodo, síntese da tireoglobulina, estocagem, endocitose e deiodinação poderiam estar dissociados⁽²⁷⁾.

Desta forma, grupos celulares com crescimento desigual associados a hemorragias com posterior fibrose, que atuariam como cintas na glândula, seriam responsáveis pela sua característica multinodular⁽²⁵⁾.

1.1.3 - Outros Problemas Causados pela Deficiência de Iodo

A deficiência de iodo causa distúrbios em vários órgãos dos seres humanos e o mais grave desses distúrbios são as alterações no desenvolvimento normal do cérebro e o mais freqüente é o aumento do volume da tireóide⁽²⁸⁾.

Acredita-se que existam cerca de 200 milhões de pessoas com bócio no mundo⁽²⁹⁾.

Existe uma correlação inversa entre o conteúdo de iodo no solo e na água e o aparecimento de bócio endêmico⁽¹⁶⁾. O papel da deficiência de iodo, como um dos fatores mais importantes na gênese de endemias de bócio, é confirmado pelo sucesso dos programas de profilaxia em vários países, através do uso do sal iodado ou do óleo iodado⁽¹⁶⁾. Tem sido demonstrado que o metabolismo do iodo em pacientes em área de bócio endêmico é similar àquele encontrado em animais de laboratório submetidos a uma dieta pobre em iodo⁽¹⁶⁾.

Quando a carência de iodo é mais severa, o aumento do TSH não é suficiente para manter os níveis adequados de triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4) e, como consequência da diminuição destes hormônios, instala-se um quadro de hipotireoidismo. Nesta situação, o indivíduo apresenta-se com lentidão, sonolência, pele seca, intolerância ao frio e constipação. Como os hormônios tireoideanos são essenciais no período de desenvolvimento, sua falta, nesse momento acarretará, baixa estatura, graus variados de retardo mental e outras deficiências neurológicas, principalmente relacionadas à audição.

A deficiência severa de iodo na vida fetal ou neonatal ocasionará uma forma grave de retardo mental, surdez, mudez, baixa estatura e retardo do sistema músculo esquelético. Este quadro denomina-se cretinismo.

Também está relatado um maior número de abortos, natimortos e outras complicações da gestação e da reprodução em zonas deficientes de iodo, quando comparadas àquelas adequadamente supridas deste elemento. O mesmo fenômeno ocorre em relação à mortalidade infantil, que costuma ser maior nas zonas deficientes de iodo.

O desenvolvimento sócio-econômico das regiões pobres em iodo encontra-se dificultado. Os indivíduos destas regiões são menos vigorosos, mais lentos intelectualmente e portanto mais difíceis de serem educados. Por outro lado, muitas pessoas são envolvidas cuidando daquelas doentes e, desta forma, diminuem os recursos produtivos da comunidade. A deficiência de iodo nestas áreas também se reflete nos animais diminuindo seu peso, a produção de carne, leite, ovos e lã⁽²⁸⁾.

1.1.4 - Definição de Bócio Endêmico

Bócio endêmico é a presença de um número aumentado de pessoas apresentando bócio em uma região.

Uma área é arbitrariamente definida como endêmica, no que diz respeito a bócio, quando mais de 10% da sua população ou das suas crianças de 6 a 12 anos apresentam aumento de suas tireóides. O número 10% é escolhido porque uma prevalência neste número ou mais alta geralmente implica a presença de um fator ambiental como causador do fenômeno. Este fator, na grande

maioria das vezes, é a deficiência de iodo na dieta.⁽³⁰⁾

Medeiros Neto, no entanto, acredita que, se uma população de escolares de ambos sexos apresentarem uma prevalência de mais de 5% de bócio, esta região já deveria ser considerada zona endêmica de bócio⁽³¹⁾.

Algumas técnicas são recomendadas para o estudo da presença de bócio endêmico e da deficiência de iodo em determinadas áreas⁽³⁰⁾:

a) em uma primeira etapa, crianças escolares devem ser examinadas devido à sua mais fácil acessibilidade e ao seu alto risco relativo de bócio;

b) se a prevalência de bócio, em uma amostra representativa de escolares, ultrapassar 10% , deve ser examinada uma amostra de toda a população;

c) o tamanho da amostra será determinado pelo tamanho da população e pela prevalência de bócio entre os escolares;

d) se a prevalência de bócio na população geral ultrapassar 10%, deve ser examinada a excreção urinária de iodo.

Embora a deficiência de iodo seja claramente a maior causa de bócio, a pesquisa desta doença ainda permanece válida, mesmo em populações com suprimento adequado de iodo, porque pode haver a ocorrência de outros fatores bocígenos⁽³²⁾.

1.1.5 - Classificação das Endemias pela Severidade

O estudo da freqüência de bócio não indica adequadamente o grau em que a saúde de uma população é afetada pela deficiência de iodo.

Desde que não existe correlação direta entre a freqüência de bócio e a presença de cretinismo endêmico, outros parâmetros são necessários para avaliar se uma população está em risco para hipotireoidismo, cretinismo endêmico ou outras anormalidades decorrentes da falta de iodo.

Alguns relatos de áreas afetadas por bócio endêmico indicam que o surgimento de cretinismo endêmico ocorre somente quando a excreção urinária de iodo é menor que 25 ug/g de creatinina.

Ainda que cretinismo endêmico esteja virtualmente ausente, quando a excreção urinária de iodo é acima destes valores, níveis entre 25 e 50 ug/g de creatinina não garantem um suprimento adequado de hormônios tireoideanos ao organismo.

Desta maneira acredita-se que as endemias de bócio devem ser descritas não somente pela freqüência de bócio mas também pela severidade da deficiência de iodo. Por esta razão recomenda-se a seguinte classificação:

GRAU I

Endemias de bócio com uma excreção média de iodo maior que 50 ug/g de creatinina. Com estes níveis o suprimento dos hormô-

nios tireoideanos são suficientes para assegurar um desenvolvimento físico e mental normal.

GRAU II

Endemias de bócio com excreção urinária de iodo entre 25 e 50 ug/g de creatinina. Nestas circunstâncias a produção de hormônio tireoideano pode estar dificultada. Este grupo tem risco para o desenvolvimento de hipotireoidismo, mas não de cretinismo.

GRAU III

Endemias de bócio com uma excreção urinária de iodo abaixo de 25 ug/g de creatinina. Nestas circunstâncias, o cretinismo endêmico é um sério risco para estas populações⁽³⁰⁾.

1.2 - BÓCIO ENDÊMICO NO BRASIL

1.2.1 - Histórico

Não existem relatos sobre a presença de bócio nas populações indígenas na época do descobrimento do Brasil.

No primeiro livro sobre medicina brasileira de que se tem conhecimento, "História Naturalis Brasiliae", escrito por Pisonis e publicado em Amsterdã em 1648 não havia referência quanto a presença de bócio entre os habitantes do Brasil. Este

autor porém descreveu o aparecimento deste quadro entre populações andinas. Da mesma forma, nas cartas escritas pelo Padre Anchieta em 1560, não há descrições sobre a presença de bócio ou outras deformidades físicas entre os índios do litoral sul do Brasil⁽³³⁾.

Mais tarde, no livro "Natureza, doença, medicina e remédios dos índios brasileiros", escrito em 1884 por Von Martius, novamente, não há descrição de casos de bócio entre os índios brasileiros⁽³⁴⁾.

Outro autor, Greenwald, citando dados de Saint-Hilaire, descreveu uma ausência de bócio entre indígenas de Cuiabá, porém encontrou uma alta prevalência desta patologia entre as populações mestiças e de origem européia que viviam numa mesma região no Mato Grosso⁽³⁵⁾.

De acordo com Medeiros Neto, o bócio era praticamente inexistente no Brasil pré colonial. Acredita-se que, possivelmente, as populações indígenas apresentassem maior resistência à deficiência de iodo, ou maior capacidade de adaptação tireoideana frente à carência iódica ou, ainda, que suprissem a deficiência através de condimentos ricos em iodo⁽³³⁾.

Da mesma forma, mais recentemente, Vieira-Filho também relatou ausência de bócio entre indígenas Xikrin que habitam o estado do Pará⁽³⁶⁾. Este autor reavaliou esta situação alguns anos depois e encontrou o surgimento de bócio entre populações indígenas anteriormente livres desta entidade⁽³⁷⁾. Este achado

sugeriu que fatores genéticos foram insuficientes para manter esta população livre da presença de bócio.

Aceita-se a deficiência de iodo na dieta como o mais importante fator patogênético para o surgimento de endemias de bócio. Encontrou-se uma grande variação na quantidade de iodo nos solos do País⁽³⁸⁾. Provavelmente, devido a isto, tem sido descritas diferentes prevalências de bócio dependendo do local onde os silvícolas habitem. Verificou-se que os índios que vivem na floresta amazônica estão mais protegidos do surgimento de bócio do que aqueles que habitam as zonas do cerrado onde existe menos iodo no solo⁽³⁹⁾.

Desta maneira, a endemia de bócio como problema de saúde pública ocorreu posteriormente à colonização. A mistura de raças européias, africanas e indígenas ou as modificações de hábitos das populações que aqui habitavam, podem ter sido responsáveis pelo surgimento desta doença.

Esses estudos sugerem que, para que houvesse surgimento de endemia de bócio em uma população, seria necessário que estivessem presentes, conforme já foi referido, alguns fatores. Entre estes podem ser ressaltados: predisposição genética, diminuição do suprimento de iodo na dieta, ingestão de substâncias bocígenas, desnutrição e a miscigenação de indivíduos. Como estes fatores podem variar, é possível que a prevalência de bócio também se modifique com o decorrer do tempo. Possivelmente as populações que sofram variações no fornecimento de iodo sejam aquelas que mais provavelmente irão apresentar alterações morfo-

lógicas e funcionais da tireóide.

1.2.2 - Estudos Epidemiológicos sobre a Prevalência de Bócio no Sul do Brasil

No primeiro estudo epidemiológico realizado em 1938, no sul do Brasil, Nunes encontrou uma elevada prevalência de bócio no Paraná, cerca de 23%⁽⁴⁰⁾.

Entre 1940 e 1947, Arruda Sampaio estudou 22.000 estudantes e adolescentes em São Paulo. Foi encontrada uma prevalência de bócio de 5 a 10% na zona litorânea e de 70 a 90% no interior⁽⁴¹⁻⁴²⁾.

Posteriormente, em 1953, Oliveira e colaboradores, descreveram uma elevada prevalência de bócio em jovens, que eram selecionados para o serviço militar, provenientes de zonas serranas do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Em Passo Fundo, entre os 1293 indivíduos examinados, 406 (31,4%) apresentaram bócio. Na cidade de Três Passos, no extremo norte do estado, encontrou-se a impressionante taxa de 66% de jovens com bócio. Por outro lado, na zona sul do estado, não havia nenhuma cidade com mais de 5% de prevalência de bócio entre os recrutas⁽⁴³⁾. Estes dados estão representados na Figura 1.

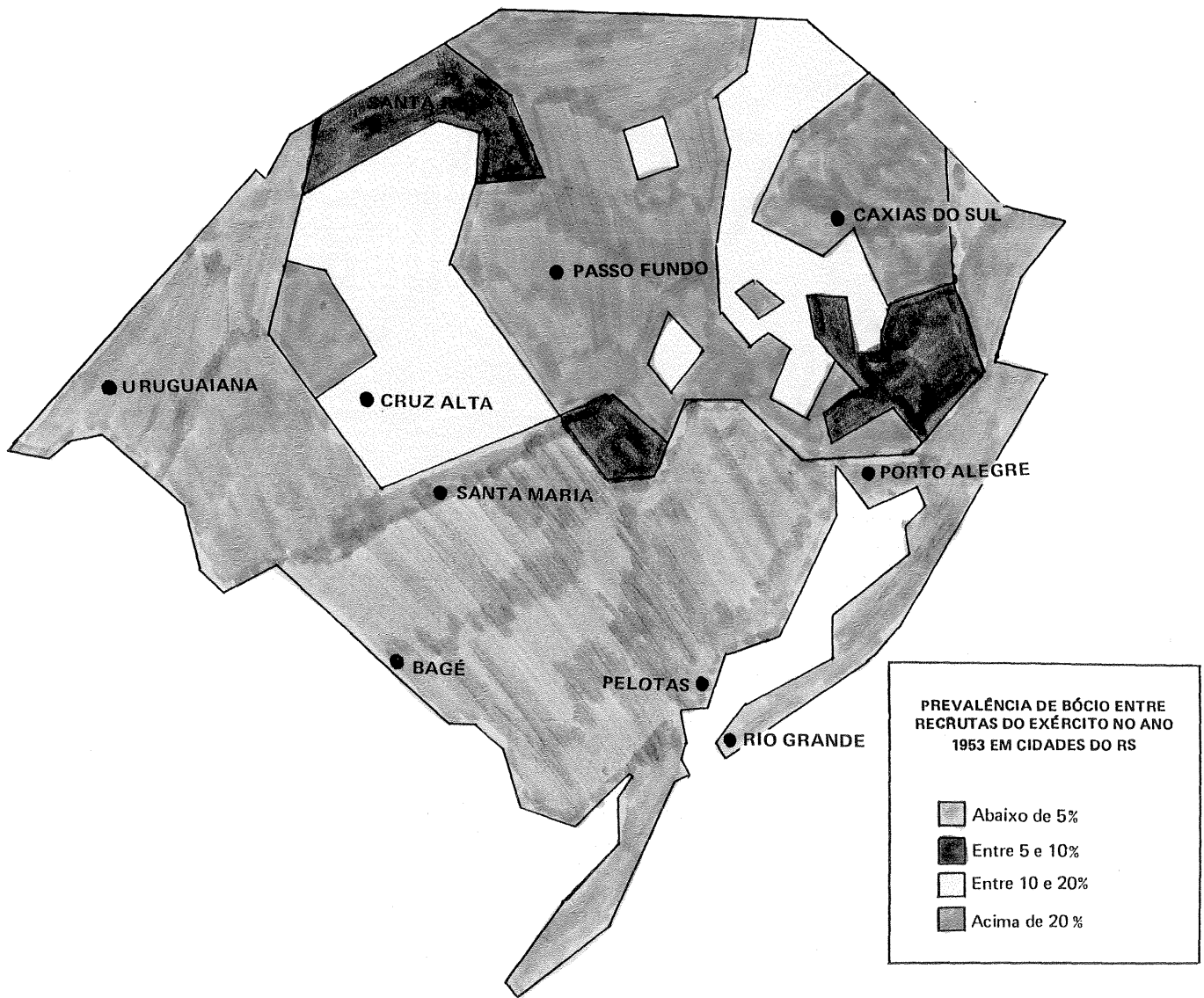


Figura 1: Prevalência de Bócio entre recrutas do exército no ano 1953 em cidades do RS

Em 1955, no primeiro estudo realizado, em nível nacional, pelo Ministério da Saúde, que cobriu quase todos os estados do País, encontrou-se uma prevalência de bócio de 25,5%⁽⁴⁴⁾.

Vinte anos após, em 1975, foi repetido o mesmo estudo em toda a nação e encontrou-se uma diminuição média de somente 6,5% na prevalência de bócio na população. De qualquer maneira, houve uma diminuição muito grande de indivíduos com bócios volumosos (grau III da classificação da Organização Mundial da Saúde-OMS). Nessa investigação, foram examinados 421.756 estudantes com idades de 7 a 14 anos. A prevalência de bócio foi de 11,7% em meninos e 16,3% em meninas, ficando a média de 14,1%. No Rio Grande do Sul, foram examinadas 30.592 crianças e a prevalência encontrada foi de 7,2%⁽⁴⁵⁾. Outra referência sobre o mesmo estudo relata terem sido examinados estudantes de uma única cidade do estado e não há informações quanto à sua localização geográfica⁽⁴⁶⁾.

1.3 - SUPRIMENTO DE IODO A POPULAÇÃO BRASILEIRA

1.3.1 - Histórico

O método utilizado para a correção da deficiência de iodo no Brasil é a iodação do sal.

A iodação do sal refinado tornou-se obrigatória por lei em agosto de 1953, e, a partir de 1960, o Ministério da Saúde

desenvolveu um programa de iodação de todo o sal refinado na tentativa de diminuir a alta frequência de pessoas com bócio em várias regiões do país.

Em agosto de 1956, o decreto 39.814 regulamentou a lei anterior e definiu que a quantidade de iodo a ser adicionada ao sal seria de 10 mg/kg. O iodo a ser adicionado deveria ser na forma de iodato de potássio, por ser quimicamente mais estável. Essa substância era importada e deveria ser entregue pelo governo às indústrias moageiras por preço de custo.

Entretanto o iodato de potássio esteve em falta no mercado interno entre 1968 e 1974. Neste período, somente as grandes indústrias, que importavam diretamente esta substância, continuaram adicionando o iodo ao sal. É provável que, neste intervalo, tenha havido uma grande diminuição no fornecimento deste elemento à população.

Porém, mesmo quando não houve falta declarada do iodato de potássio, em um estudo realizado por Gandra (47), em 1964, foi demonstrado que a iodação era inadequada, pois os níveis médios de iodo, em várias amostras de sal, estava em concentrações médias de $4,57 \pm 3,5$ mg por kg de sal, bem abaixo das recomendações da Organização Mundial da Saúde. Em 869 amostras de sal, de 62 marcas comerciais diferentes, obtidas no interior de São Paulo, apenas 3 tinham iodo acima de 10 mg/kg de sal e muitas outras amostras não continham nenhum iodo dosável pelo método utilizado(47).

Posteriormente, em outro estudo sobre a iodação do sal, realizado em 1973, Medeiros Neto percebeu que várias amostras procedentes de São Paulo, Mato Grosso, Goiás, Minas Gerais, Rio Grande do Sul e Paraná continham a média geral de $4,5 \pm 1,5$ mg de iodo por kg de sal.

Nesta época, o sal denominado "grosso", destinado ao consumo animal, mas largamente usado na alimentação humana em populações do interior, não era iodado.

Em dezembro de 1974, o Presidente da República sancionou a lei 6.150 que preconizava que a todo o sal consumido no País deveria ser adicionado iodato de potássio, na quantidade de 10 mg/kg de sal⁽⁴⁸⁾.

A despeito da promulgação da lei, não houve uma implantação adequada deste programa, e isto se deveu a vários fatores: dificuldades econômicas dos produtores de sal, muitos dos quais tinham salinas pequenas, falta de cuidado, de apoio financeiro e de controle das autoridades da saúde, uso de processos de iodação inadequados que incluíam aparelhagem imprópria e pessoal não treinado⁽⁴⁹⁾.

Somente em 1978, o Ministério da Saúde idealizou um plano para que tais problemas fossem corrigidos. Porém sua implementação só iniciou após regulamentação ministerial, em março de 1982. Este programa visava a implementar medidas para eliminar o bócio endêmico, que ficaram a cargo do Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN) e da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM).

O objetivo era assegurar a correta iodação de sal para o uso humano e animal e o programa iniciou em janeiro de 1983.

Entre os seus objetivos estava aumentar para 30 mg o iodo por kg de sal⁽⁴⁹⁾.

No final de 1986, entre 63.000 amostras de sal examinadas, a maioria das amostras estava com uma quantidade que variava entre 10 e 30 mg de iodo por Kg de sal e somente 0,1% das amostras não continha iodo⁽⁴⁹⁾.

Estes estudos indicaram que somente há pouco mais de uma década ingere-se uma quantidade adequada de iodo no sal. Porém, mesmo que estes achados indiquem que atualmente está havendo uma melhor iodação do sal, as flutuações que houve no seu consumo, durante estes anos, deve ter produzido um impacto sobre o funcionamento das tireóides destas populações. Conforme tem sido referido, mudanças na ingestão de iodo provocam variações no surgimento e na evolução das doenças tireoideanas⁽⁵⁰⁾.

Recentemente, o sistema de iodação do sal ficou novamente ameaçado, pois, em 1992, por razões legais, o INAN teve dificuldades de adquirir o iodato de potássio para posterior distribuição à indústria salinera. Este fato surgiu de um parecer jurídico, oriundo do próprio Ministério da Saúde, que questionava a legalidade da lei 6150 de dezembro de 1974 que garantia um contínuo fornecimento de iodato de potássio para as empresas refinadoras de sal. Este evento obrigou as autoridades do INAN a enviar memorando ao Ministro da Saúde, solicitando que o Execu-

tivo encaminhasse ao Congresso Nacional as modificações que se fizessem necessárias na lei, para que o iodo não deixasse de ser adicionado ao sal⁽⁵¹⁾.

Estes fatos demonstram a fragilidade do sistema saúde pública no Brasil. É necessário um contínuo esforço da classe médica, para manter e melhorar os avanços conseguidos, no que diz respeito ao bócio endêmico no Brasil.

1.3.2 - Recomendações Internacionais sobre a Iodização do Sal - Organização Mundial da Saúde

A quantidade de iodo a ser adicionado ao sal depende da média de sal consumida "per capita" pela população alvo. O consumo desejado de iodo é de, no mínimo, 150 ug por dia. O consumo médio de sal "per capita" por dia pode ser estimado como de 10 gramas. No entanto, existe uma flutuação muito grande na ingestão que depende do calor, do exercício físico, dos costumes alimentares e do ganho econômico. Devido a estes fatores, a ingestão pode variar de 2 a 20 gr de sal por dia. Também recomenda-se que devam ser prevenidas as perdas de iodo causadas por má embalagem e pelo tempo que o sal que ficar depositado. Desta maneira, para que se consiga uma ingestão adequada, recomenda-se a adição de uma parte de iodo para cada 20.000 - 40.000 partes de sal (isto também pode ser expresso como 25-50 partes por milhão (ppm) ou 25 - 50 mg de iodo por kg

de sal)⁽²⁸⁾.

No Brasil, o uso de 10 a 30 mg de iodo por kg de sal, situa-se na parte inferior daqueles níveis recomendados de 25 a 50 mg de iodo por Kg de sal pela Organização Mundial da Saúde, para a prevenção das doenças causadas pela deficiência de iodo.

Em um estudo recente, um número elevado de casos de hipotireoidismo congênito foi encontrado no Distrito Federal, região do Planalto Central do Brasil. Essa prevalência aumentada, segundo os autores, sugere que continue havendo deficiência de iodo nessa região do País⁽⁵²⁾.

1.3.3 - Evidências de que ainda possa haver Deficiência de Iodo em algumas Regiões do Rio Grande do Sul

A partir do estudo realizado em 1975, que encontrou uma prevalência de bócio de 7,2%, sugeriu-se que o problema da deficiência de iodo no estado estivesse resolvido⁽⁵³⁾.

Não foram realizados estudos abrangentes no estado do Rio Grande do Sul a partir de então; porém, permanecem indícios de que ainda possa existir uma pequena deficiência de iodo no estado, principalmente em locais situados longe da costa e nas regiões montanhosas do interior.

Há relatos esporádicos de pacientes portadores de bócio de longa duração que desenvolveram carcinoma folicular da tireóide

acompanhado de hipertireoidismo por triiodotironina (T3). Este quadro é altamente sugestivos de deficiência de iodo de longa duração⁽⁵⁴⁾.

Gross e colaboradores encontraram uma maior prevalência de hipertireoidismo causado por bócio multinodular tóxico do que pela doença de Graves e, também, uma maior frequência de câncer folicular da tireóide, num estudo de todos os pacientes que procuraram o Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre durante um ano. Este tipo de prevalência de doenças da tireóide costuma ocorrer em zonas deficientes de iodo⁽⁵⁵⁾. Da mesma forma, Almeida e colaboradores encontraram uma maior prevalência de câncer folicular de tireóide numa série de pacientes operados em Porto Alegre. Este achado também sugere que exista deficiência iódica nesta região⁽⁵⁶⁾.

Esses achados repetiram-se em um estudo de 64 casos de câncer de tireóide, ocorridos nos últimos 17 anos, na cidade de Passo Fundo, RS. Sessenta por cento dos tumores eram do tipo folicular⁽⁵⁷⁾.

Em um estudo piloto realizado em Passo Fundo, cidade situada no Planalto Médio do Rio Grande do Sul, quando foram estudados clinicamente 258 escolares com idade entre 6 e 12 anos, detectou-se uma prevalência de bócio de 17,4 %⁽⁵⁸⁾.

Estes estudos, contrariando os dados encontrados no levantamento nacional de 1975, sugerem que possa existir uma leve deficiência na ingestão de iodo no Estado do Rio Grande do Sul, causando endemia de bócio e suas consequências.

Os estudos, aqui citados, referem-se, na sua maioria, a adultos. Estes indivíduos podem ter sofrido deficiência na ingestão de iodo na infância e a presença das patologias descritas não indicam a atual situação do fornecimento de iodo. Conforme referido, uma iodação mais efetiva do sal somente iniciou em 1983.

Neste sentido, o estudo da prevalência de bócio entre crianças pré puberais é o mais adequado para se obterem informações sobre o atual suprimento de iodo para os habitantes da região central do estado.

2 - OBJETIVOS

O presente estudo tem, em vista disso, os seguintes objetivos:

a) avaliar a prevalência de bócio ao exame clínico na população de alunos pré puberais e estimar a prevalência de bócio na população geral da cidade de Passo Fundo- Rio Grande do Sul;

b) analisar a acurácia do método palpatório no diagnóstico de bócio;

c) estimar a prevalência de bócio na população, utilizando a ultra-sonografia.

3 - INDIVÍDUOS E MÉTODOS

3.1 - DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Trata-se de um estudo transversal em escolares de 6 a 14 anos, da cidade de Passo Fundo. Este modelo também é chamado de estudo de prevalência ou "cross sectional". A prevalência da doença é medida pela análise de um grupo de pessoas, algumas das quais estão doentes naquele ponto no tempo, enquanto outras estão sadias. A fração ou proporção do grupo que está doente constitui a prevalência da doença.

3.2 - AMOSTRAGEM

3.2.1 - Critérios de Inclusão

Foram elegíveis para o estudo todas as crianças naturais de Passo Fundo ou que residissem na cidade nos últimos doze meses.

3.2.2 - Critérios de Exclusão

Excluíram-se as crianças que referiram ser portadoras de tireoidopatias, as que usaram drogas, nos últimos três meses, que contivessem iodo (xarope de iodeto de potássio ou soluções tópicas) e aquelas consideradas púberes. O critério de puberdade foi a presença de pêlos axilares escuros que surgem concomitantemente com os pêlos pubianos, sendo característicos desta fase do desenvolvimento.

3.2.3 - Indivíduos

Através de dados da Secretaria Municipal de Saúde e da Sétima Delegacia de Ensino, listaram-se todos os 66 colégios que atendem a população urbana da cidade.

Dividiram-se os colégios em três categorias, de acordo com a classe sócio-econômica. Esta classificação foi realizada para que todos os indivíduos tivessem a chance de ser incluídos no estudo e, também, para avaliar a prevalência de bócio em cada classe. Desta forma, agruparam-se os colégios, utilizando-se os critérios a seguir descritos.

3.2.3.1 - Critérios para a Separação de Colégios por Classe Sócio-Econômica

Utilizaram-se dados obtidos na 7ª Delegacia de Educação de Passo Fundo juntamente com outros dados conseguidos no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Os dois órgãos utilizam as recomendações da Associação Brasileira de Anunciantes e da Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisa de Mercado, (ABA/ABIPEME), que classificam os indivíduos nas classes sócio-econômicas definidas pelas letras A, B, C, D e E. As pessoas da classe A seriam provenientes do estrato sócio-econômico mais alto e as pertencentes à letra E ao estrato mais baixo. As pessoas das classes B, C e D pertenceriam a grupos sócio-econômicos intermediários.

Esta classificação utiliza um questionário que estuda a escolaridade, propriedade de eletrodomésticos, automóveis, dependências na moradia e número de empregados do chefe de família.

A cópia deste questionário encontra-se no anexo 1.

Dividiram-se os colégios de acordo com a clientela que era por eles atendida, como segue:

a) Colégios que atendem populações de classe sócio-econômica baixa - Classe social E;

b) Colégios que atendem populações de classe sócio-econômica média - Classe social C e D;

c) Colégios que atendem populações de classe sócio-econômica alta - Classe social A e B.

De acordo com esta classificação, o número de colégios e o de alunos estão relacionados na tabela I.

TABELA I - CLASSIFICAÇÃO DOS COLÉGIOS DE ACORDO COM A CLASSE
SÓCIO-ECONÔMICA E O NÚMERO DE ALUNOS

CLASSE SÓCIO ECONÔMICA	Nº DE COLÉGIOS	Nº DE ALUNOS	%
BAIXA	39	9761	45,3%
MÉDIA	16	6562	30,5%
ALTA	11	5221	24,2%
TOTAL	66	21544	100

Primeiramente, sortearam-se os colégios e os turnos dos quais seriam retirados os estudantes para o estudo, como se verifica a seguir:

a) Classe sócio-econômica baixa:

Escola Municipal (EM) Dileta Barroso Marinho com 128 alunos - turno da manhã;

EM Dirce Silva Machado Carrion com 523 alunos - turno da tarde;

EM COHAB Secchi com 274 alunos - turno da manhã.

b) Classe sócio-econômica média:

Escola Estadual (EE) de Grau Ernesto Tocchetto com 742 alunos-Turno da manhã;

EE de Grau Prestes Guimarães com 781 alunos - turno da tarde.

c) Classe sócio-econômica alta:

EE Nicolau Araújo Vergueiro com 713 alunos - turno da tarde;

Escola Menino Jesus com 787 alunos - turno da manhã.

Posteriormente, no colégio, sorteou-se a turma e solicitou-se ao professor que escolhesse um número de 1 a 10. Este número servia para definir a mesa do estudante, iniciando pela fila da esquerda da sala de aula, a partir da qual seriam escolhidos os alunos que fariam parte do estudo. Exemplificando, caso o número escolhido fosse o quatro, iniciava-se a contagem

pela esquerda e o aluno que estivesse na quarta classe seria o primeiro examinado. A seguir, todos alunos que estivessem sentados nos locais múltiplos de 4 participariam do estudo.

Desta forma, obteve-se a amostra dos 1096 estudantes que foram examinados.

A amostra ficou assim distribuída:

CLASSE SÓCIO-ECONÔMICA BAIXA

EM Dileta Marinho	63 alunos
EM Dirce Carrion	188 alunos
EM Cohab Secchi	153 alunos

CLASSE SÓCIO-ECONÔMICA MÉDIA

EE Ernesto Toccheto	117 alunos
EE Prestes Guimarães	389 alunos

CLASSE SÓCIO-ECONÔMICA ALTA

EE Nicolau Vergueiro	75 alunos
EE Menino Jesus	111 alunos

As porcentagens de alunos sortedos por classe sócio-econômica estão relacionados na tabela II.

TABELA II - NÚMERO E PORCENTAGEM DE ALUNOS DA AMOSTRA SORTEADOS EM CADA CLASSE SÓCIO-ECONÔMICA. OS VALORES ESTÃO EXPRESSOS COMO NÚMERO DE INDIVÍDUOS E PORCENTAGENS

CLASSE SÓCIO ECONÔMICA	TOTAL DE ALUNOS	AMOSTRA	%
BAIXA	9761	404	4,1
MÉDIA	6562	506	7,7
ALTA	5221	186	3,6
TOTAL	21544	1096	-

Na figura 2, estão expressas as proporções do total de alunos da cidade e da amostra por classe social.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as porcentagens da população total de estudantes e da amostra nas três classes sociais ($X^2 = 5,08$; $p = 0,07$).

Os 1096 alunos retirados para o estudo representavam 5,1% de todos os alunos matriculados no ano de 1992, na cidade de Passo Fundo.

A distribuição dos colégios, na área urbana da cidade, está assinalada no mapa da cidade, figura 3.

Houve uma distribuição geográfica uniforme dos locais onde estavam situados os colégios de onde foram retirados os alunos para o estudo. Os colégios sorteados encontravam-se em zonas centrais e periféricas da cidade.

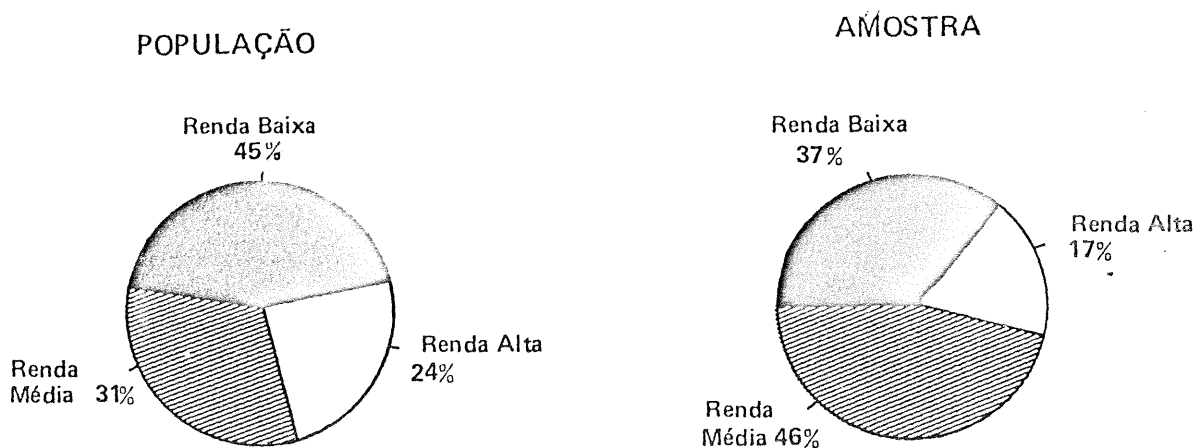


Figura 2: Distribuição do número de estudantes da população e da amostra por classes sócio-econômicas.

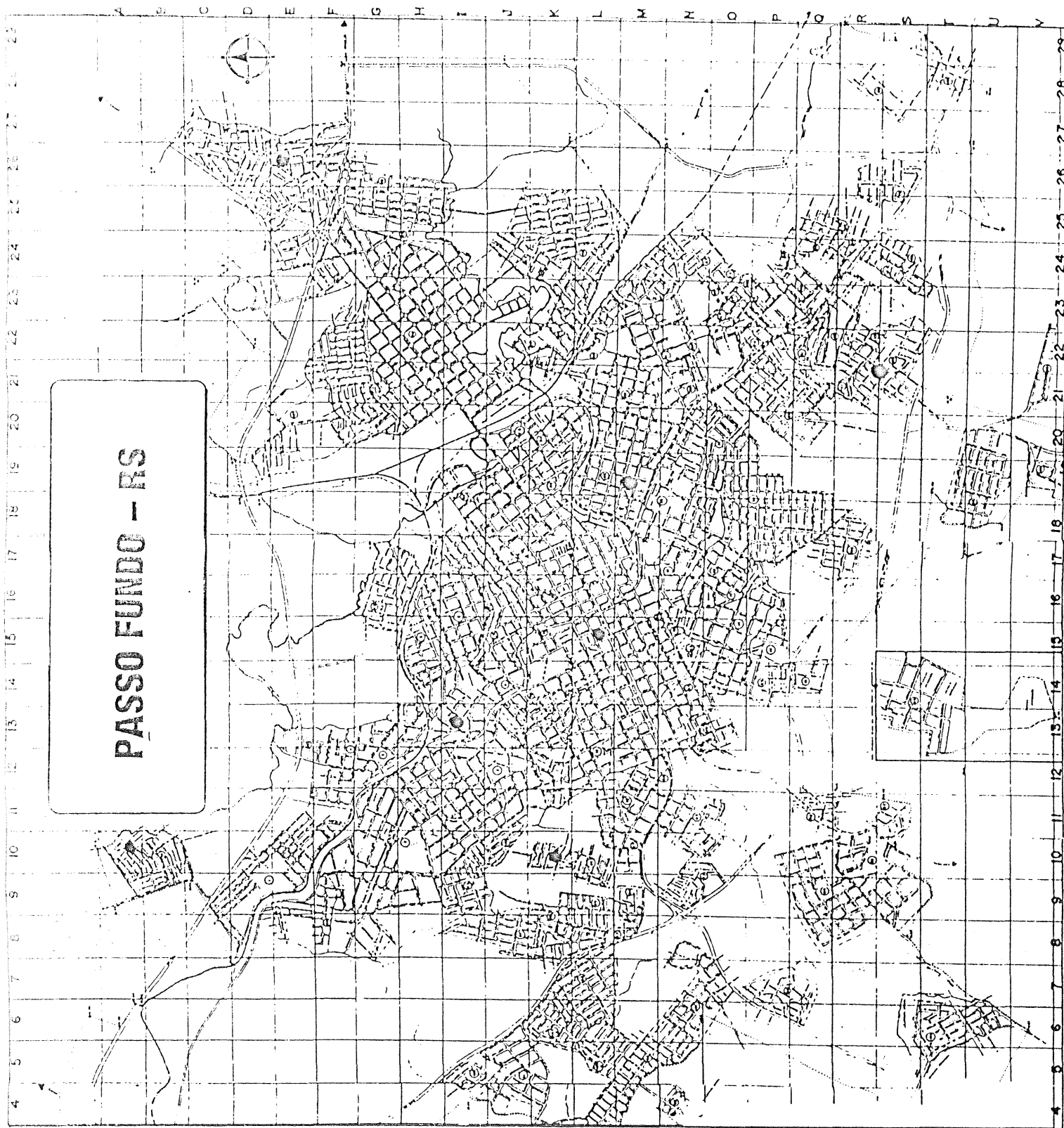


Figura 3: Mapa da cidade de Passo Fundo onde estão assinalados (●) os colégios estudados

3.3 - MÉTODOS

3.3.1 - Formulário de Identificação

Para cada aluno sorteado, preenchia-se um formulário de identificação onde se anotavam os seguintes dados:

- * Nome da Escola
- * Série
- * Nome do aluno
- * Naturalidade
- * Procedência
- * Idade
- * Sexo
- * Uso de medicação
- * Peso
- * Altura
- * Presença de pêlo axilar
- * Espessura da prega cutânea tricípital
- * Classificação palpatória da tireóide
- * Volume tireoideano ao ultra-som.

3.3.1.1 - Uso de Medicação

Perguntou-se se o aluno fazia uso de alguma medicação, dando-se ênfase, principalmente, a xaropes antitussígenos e anti-sépticos cutâneos com iodo, nos últimos noventa dias.

3.3.1.2 - Peso Corporal

Obteve-se o peso com o aluno vestindo roupa leve, sem sapatos, em uma balança portátil, de solo, tipo plataforma, com sistema de medição dinamométrico.

Utilizando-se pesos padrão conhecidos, verificou-se que a sensibilidade mínima da balança era 500 gramas.

O resultado foi anotado em gramas.

3.3.1.3 - Estatura

Para obter-se a altura, a criança era colocada na posição vertical, sem sapatos e sua cabeça posicionada de forma que uma linha que passasse pelo meato auditivo e a órbita ficasse paralela ao solo. Em seguida, tracionava-se a cabeça para cima, com as mãos do examinador apoiando a mandíbula do aluno, tentando-se estirar o corpo ao máximo. Esta técnica tem sido amplamente recomendada⁽⁵⁹⁾. O resultado obtido era anotado em centímetros.

Utilizou-se um estadiômetro de madeira, construído artesanalmente, com uma fita métrica plástica colada em uma haste móvel cujo movimento permitia a obtenção da medida.

A eficácia deste método foi avaliada comparando as medidas da estatura de 20 crianças, encontradas por este instrumento, com aquelas obtidas em um estadiômetro de metal acoplado a uma balança da marca Filizzola. As diferenças entre estas duas medidas, quando ocorriam, eram inferiores a 1 centímetro.

3.3.1.4 - Superfície Corporal

Para a obtenção da superfície corporal utilizou-se um nomograma padrão que fornecia esta medida em metros quadrados, quando confrontados o peso e a altura do indivíduo.

3.3.1.5 - Puberdade

Examinaram-se as axilas e aquelas crianças que apresentassem pêlos escuros, de espessura e cor semelhantes às do couro cabeludo nestas regiões, foram consideradas púberes.

3.3.1.6 - Prega Cutânea

Mediu-se a prega cutânea com um paquímetro, da marca Crescoorf, com uma sensibilidade de 1 mm, na parte posterior do braço dominante. Colocava-se o indivíduo com o braço fletido num ângulo de 90 graus e com a palma voltada para cima. O local da medida foi na metade da distância entre a proeminência óssea superior e lateral do ombro e a proeminência do olécrano no cotovelo. Obtinha-se uma dobra de tecido subcutâneo onde eram colocadas as pinças do paquímetro. A leitura era realizada segundos após as tenazes serem liberadas sobre a dobra de pele. Em seguida, repetia-se todo o processo com outra dobra de tecido do mesmo local. Considerou-se a média dos dois valores, em milímetros, como a espessura da prega cutânea da criança.

3.3.1.7 - Definição de Bócio à Palpação

Os critérios utilizados para definição de bócio à palpação foram aqueles recomendados pela Organização Mundial de Saúde (60), que se relacionam a seguir:

- O - Ausência de tecido tireoideano palpável.
- Ia - Tireóide somente palpável com os lobos laterais maiores que a falange distal do polegar da criança que estava sendo examinada.
- Ib - Tireóide visível à deglutição, com a cabeça em extensão.
- II - Tireóide visível com a cabeça em sua posição normal.
- III - Tireóide volumosa e visível à distância.

3.3.1.8 - Técnica de Inspeção e Palpação

Todas as crianças foram examinadas por um mesmo examinador (o autor deste trabalho), com experiência de cinco anos na palpação da tireóide em crianças.

Para a avaliação clínica, o examinador utilizava uma técnica padronizada (61). Primeiramente, colocava-se em frente à criança e solicitava que deglutisse com a cabeça em posição normal e, posteriormente, com a cabeça em extensão para a realização da inspeção da glândula. Em seguida, palpava a tireóide, utilizando as polpas digitais dos polegares e solicitando que o aluno deglutisse novamente.

Aquele aluno que apresentasse os lobos laterais da tireóide maiores que a falange distal do seu próprio polegar era considerada como portador de bócio.

3.3.1.9 - Medida do Volume Tireoideano ao Ultra-Som

3.3.1.9.1 - Seleção dos Alunos para o Exame Ultra-Sonográfico. Enviou-se uma carta aos pais de todos os alunos sorteados na qual se explicava a razão do estudo e solicitava-se a permissão para a realização do exame ultra-sonográfico. Procurou-se realizar o exame ultra-sonográfico em todos os pacientes portadores de bócio ao exame clínico.

Receberam permissão para o exame 85 crianças, o que representava 71,4% dos estudantes com aumento do volume da tireóide ao exame clínico.

Para definir o volume normal da tireóide ao ultra-som, aceitaram participar do estudo 62 crianças que não apresentavam bócio palpável ao exame clínico. Estes indivíduos representavam 50,8% do grupo considerado com tireóide normal.

Os alunos eram levados pelos pais ou pela professora a um serviço de ultra-sonografia situado na parte central da cidade.

3.3.1.9.2 - Exame Ultra-Sonográfico. O aparelho utilizado foi um ALOKA 650 com um transdutor de 7,5 MHz.

Todos exames foram realizados pelo mesmo médico que desconhecia os resultados do exame clínico.

Colocava-se o aluno na posição supina com a cabeça estendida e com pescoço untado com um gel que facilitava o deslizamento do transdutor e a transmissão do som.

As medidas dos diâmetros ântero-posterior e lateral foram obtidas no local onde a medida fosse maior. Para ter-se certeza de que o corte estava corretamente no plano coronal, levou-se em conta o momento em que a carótida aparecesse de forma mais esférica.

O diâmetro longitudinal foi considerado depois de uma medida repetir-se pelo menos duas vezes.

3.3.1.9.3 - Avaliação da Variação Intra Observador. Para avaliar a variação intra observador na avaliação do volume tiroideano ao ultra-som, foram estudados oito adultos jovens, quatro homens e quatro mulheres, com um intervalo de 15 dias entre um exame e outro.

O coeficiente médio de variação foi de 3,9 %. Este resultado representa a média do percentual de variação entre a primeira e a segunda medida da tireóide dos oito indivíduos citados. Aceitou-se este coeficiente de variação como suficientemente seguro para ser utilizado.

3.3.1.9.4 - Cálculo do Volume Tiroideano. Para o cálculo do volume, utilizou-se a fórmula: diâmetro ântero-posterior x diâmetro transversal x diâmetro longitudinal x 0,52 de cada

lobo. Posteriormente, somaram-se os resultados de cada lobo para obtenção do volume total.

Esta fórmula, que define o volume de estruturas ovóides, é considerada adequada para avaliação do volume dos lobos da tireóide⁽⁶²⁾.

3.3.2 - Grupo Controle

Decidiu-se que a cada 8 crianças sem bócio uma seria escolhida para participar do grupo controle.

O número 8 foi sorteado. Estipulou-se previamente que este número deveria ser entre 5 e 10, baseando-se em que deveria haver cerca de 50 a 100 crianças com bócio. Julgou-se, portanto, adequado que o grupo controle fosse constituído por um número semelhante de indivíduos. Desta forma concordaram em participar do estudo 117 alunos sem bócio clínico.

3.3.3 - Aspectos Éticos

Conforme referido, enviou-se uma carta aos pais dos alunos sorteados na qual se explicava a razão do estudo e solicitava-se permissão para a inclusão do filho na pesquisa.

3.3.4 - Cálculo do Tamanho da Amostra

A população de estudantes da cidade de Passo Fundo era constituída de 21.544 escolares na faixa etária estabelecida para o estudo.

Estimou-se que 518 escolares deveriam ser estudados, considerando-se que 7,2% da população de estudantes no Rio Grande do Sul fosse portadora de bócio⁽⁵³⁾ e utilizando-se como estimativa mínima a prevalência de bócio de 5%, que está descrita para zonas não carentes de iodo^(2 e 10), com um intervalo de confiança de 95%.

O programa usado para o cálculo do tamanho da amostra foi o STATCALC V.5 e a fórmula empregada foi⁽⁶³⁾:

$$\text{Tamanho da amostra} = n / (1 - (n / \text{população}))$$

$$n = Z * Z (P (1 - P)) / (D * D)$$

Foram estudados 1096 alunos, excedendo a amostra amostra necessária para alcançar um intervalo de confiança de 99%. Este número de estudantes, maior que o necessário, deveu-se a outro estudo realizado na mesma população, que não está entre os objetivos do presente trabalho.

3.3.5 - Estatística

Quando os dados apresentavam distribuição normal, utilizaram-se os seguintes testes estatísticos: Teste t para amostras independentes, Análise da Variância (ANOVA), Regressão Linear Múltipla (Stepwise) e o Teste de Correlação de Pearson.

Quando a distribuição dos dados não era gaussiana, foram utilizados testes não paramétricos como: Teste de Kruskal Wallis, Teste de Correlação de Spearman e Qui Quadrado.

O nível de significância aceito na análise dos resultados foi de 5%.

4 - RESULTADOS

4.1 - PREVALÊNCIA DE BÓCIO AVALIADO PELO EXAME CLÍNICO ENTRE ESCOLARES DE 6 A 14 ANOS NA CIDADE DE PASSO FUNDO-RS

Foram avaliadas 1096 crianças de 6 a 14 anos, durante os anos de 1991 e 1992, na cidade de Passo Fundo, que se encontra situada no Planalto Médio do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil.

Detectaram-se 119 crianças com bócio ao exame clínico (10,9%). A presença de bócio entre os 543 meninos examinados foi de 12,3% (n = 67) e entre as 533 meninas foi de 9,4 % (n = 52).

A maioria dos bócios (n=65; 55%) estava no grupo cujo aumento da glândula era apenas palpável e definido como Ia. As demais crianças com bócio distribuíram-se, de maneira semelhante, nos grupos Ib e II. Encontrou-se somente uma criança com bócio volumoso e visível à distância, classificada como do grupo III.

A distribuição dos alunos quanto ao tamanho do bócio à palpação está relacionada na tabela III.

Estratificando a prevalência de bócio ao exame clínico de acordo com as classes sociais (Tabela IV), observou-se que os alunos da classe sócio-econômica baixa e alta apresentavam mais freqüentemente bócio do que as crianças da classe média.

TABELA III - DISTRIBUIÇÃO DO TAMANHO DOS BÓCIOS AO EXAME FÍSICO EM 119 CRIANÇAS. OS RESULTADOS ESTÃO EXPRESSOS EM NÚMERO TOTAL E PORCENTAGEM

GRAU DE BÓCIO	NÚMERO DE CRIANÇAS ESTUDADAS	
	ABSOLUTO	RELATIVO(%)
Ia	65	55
Ib	24	20
II	29	24
III	1	1
TOTAL	119	100

TABELA IV - DISTRIBUIÇÃO DA PREVALÊNCIA DE BÓCIO AO EXAME CLÍNICO NAS CLASSES SÓCIO-ECONÔMICAS ESTUDADAS. OS RESULTADOS ESTÃO EXPRESSOS EM NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM A CARACTERÍSTICA ANALISADA E PORCENTAGEM

CLASSE SÓCIO ECONÔMICA	NÚMERO DE CRIANÇAS ESTUDADAS	NÚMERO DE CRIANÇAS COM BÓCIO AO EXAME CLÍNICO	
		ABSOLUTO	RELATIVO(%)
ALTA	186	24	12.9
MÉDIA	506	36	7.1
BAIXA	404	59	14,5
TOTAL	1096	119	-

4.2 - CARACTERÍSTICAS DAS CRIANÇAS COM E SEM BÓCIO AO EXAME CLÍNICO

As características das crianças pré-puberais portadores de bócio (n-102) e um grupo controle (n-117) estão relacionadas na tabela V.

Dezessete entre os 119 registros dos estudantes com bócio e cinco entre os 122 sem bócio não foram incluídos porque alguns dados não estavam disponíveis.

Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre as crianças definidas com bócio e aquelas sem bócio ao exame clínico, quando se estudaram os seguintes itens: idade, proporção de sexos, peso, altura, superfície corporal e espessura da prega cutânea.

TABELA V - CARACTERÍSTICAS DAS CRIANÇAS PRÉ-PUBERAIS SEM BÓCIO (n-117) E COM BÓCIO (n-102) AO EXAME CLÍNICO. OS RESULTADOS ESTÃO EXPRESSOS EM MÉDIA \pm DESVIO PADRÃO OU NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM A CARACTERÍSTICA ANALISADA

	SEM BÓCIO	COM BÓCIO	p
Idade(anos)	9,6 \pm 1,6	10 \pm 1,6	0,35*
Sexo (M/F)	64/53	57/45	0,03**
Peso (Kg)	32 \pm 8,4	32,5 \pm 6,7	0,11*
Altura(cm)	137 \pm 11	140 \pm 9,2	0,14*
Superfície Corporal(m ²)	111 \pm 18	114 \pm 15	0,17*
Prega Cutânea(mm)	139 \pm 6	134 \pm 6	0,24*

* teste t para amostras independentes.

** teste do qui quadrado

4.3 - DEFINIÇÃO DO VOLUME TIROIDEANO NORMAL AO ULTRA-SOM EM CRIANÇAS PRÉ PUBERAIS E SUAS ASSOCIAÇÕES

As sessenta e duas crianças classificadas como sem bócio ao exame clínico que haviam realizado o ultra-som foram utilizadas para a definição dos limites da normalidade do volume tireoideano por este método.

Não se encontrou diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre o volume das tireóides das meninas ($4,4 \pm 1,4$ ml) e dos meninos ($4,9 \pm 1,4$ ml). Em vista disto, analisou-se o volume das tireóides dos meninos e meninas como uma única variável.

Encontraram-se correlações positivas e significativas entre o volume da tireóide e o peso ($r = 0,6$; $p < 0,0001$); a altura ($r = 0,6$; $p < 0,0001$); a idade ($r = 0,5$; $p < 0,0001$); e a prega cutânea ($r = 0,3$; $p < 0,004$).

Relacionando o peso e a altura, obteve-se a superfície corporal que é o índice que melhor define o volume corporal das crianças.

Para determinar a existência ou não de um efeito independente da idade, prega cutânea e superfície corporal no volume tireoideano, empregou-se a regressão linear múltipla (stepwise). Verificou-se que apenas a superfície corporal permanecia associada ao volume tireoideano (tabela VI).

TABELA VI - REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA (STEPWISE), CONSIDERANDO-SE COMO VARIÁVEL DEPENDENTE O VOLUME DA TIREÓIDE MEDIDO AO ULTRA-SOM E, COMO VARIÁVEIS INDEPENDENTES, IDADE, ESPESSURA DA PREGA CUTÂNEA E SUPERFÍCIE CORPORAL

VARIÁVEL	T	BETA	ESTATÍSTICA
Idade	-0,4725	-0.8002	ns
Prega Cutânea	-0,5918	-0.7992	ns
Superfície Corporal	0,3625	0.7323	p < 0,001

A partir destes dados, utilizou-se o índice volume tireoideano dividido pela superfície corporal (ECOSUP) como a medida da tireóide que melhor refletisse as variações da idade, peso e altura das crianças. A fórmula para obtenção do Índice ECOSUP encontra-se a seguir:

$$\text{ECOSUP} = \frac{\text{VOLUME TIREOIDEANO AO ULTRA-SOM (ml)}}{\text{SUPERFÍCIE CORPORAL (m}^2\text{)}}$$

Os valores do ECOSUP não tem uma distribuição normal, conforme se demonstrou através do teste de Lilliefors ($p > 0,05$) e conforme se observa na figura 4.

Em virtude das características da distribuição dos dados, decidiu-se utilizar o percentil 95 das sessenta e duas crianças sem bócio à palpação, como ponto de corte para definir o limite superior da normalidade. Desta forma, estipulou-se que todas crianças com um índice ECOSUP igual ou superior a $0,62 \text{ ml/m}^2$ seriam portadoras de bócio.

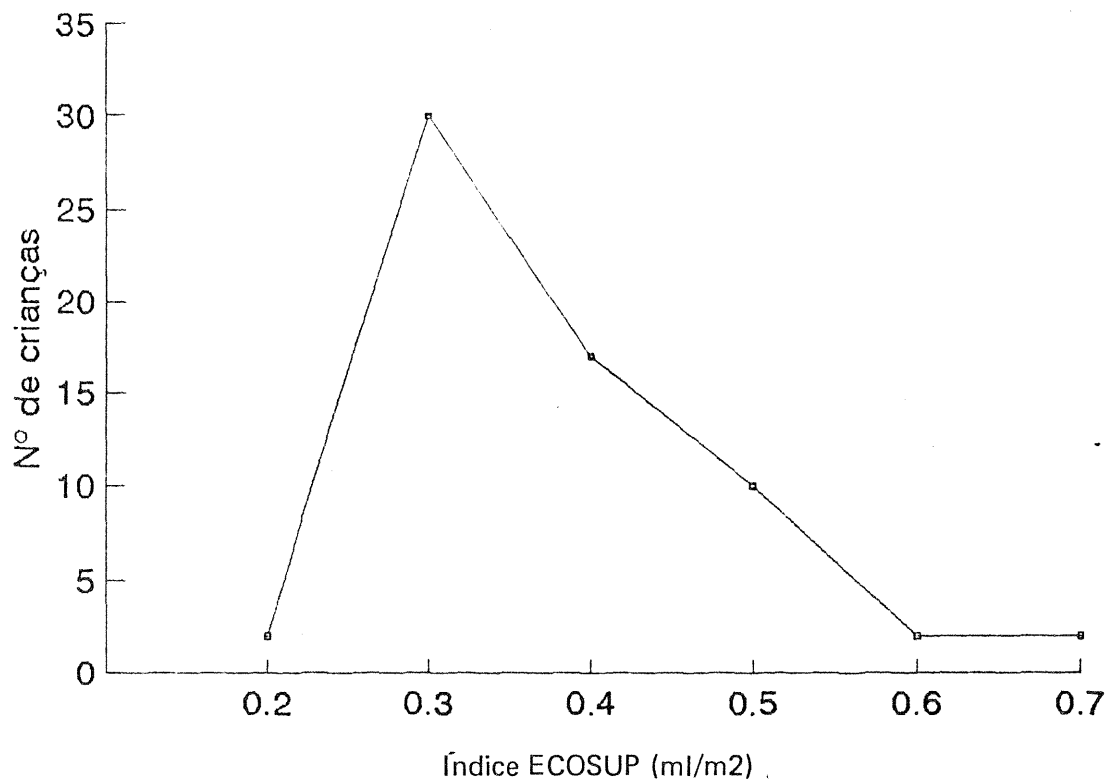


Figura 4: Distribuição do índice ECOSUP em 62 crianças sem bócio ao exame clínico.

4.4 - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES COM BÓCIO DEFINIDO PELO ULTRA-SOM

Estudaram-se 147 crianças nas quais foi possível realizar o índice ECOSUP por possuírem medida do volume tiroideano ao ultra-som e da superfície corporal.

Na figura 5, encontra-se a distribuição das 121 crianças que não eram portadoras de bócio ao ECOSUP. A distribuição pela idade foi unimodal, com um número maior de indivíduos nas idades de 9 e 10 anos.

Na figura 6, encontra-se a distribuição dos 26 indivíduos portadores de bócio pelo Índice do ECOSUP com relação à idade. Observa-se que houve uma distribuição aparentemente bimodal, com um maior número de crianças nas idades de 8 e 10 anos. No entanto o fato de o número de crianças analisadas ser pequeno não permite que se obtenham conclusões deste achado.

Compararam-se as crianças que possuíam ECOSUP igual ou maior que 0,62, consideradas como portadoras de bócio, com aquelas com índice menor do que 0,62.

Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas, quando comparadas as crianças com e sem bócio, quanto ao sexo, idade, peso, altura e prega cutânea (Tabela VII).

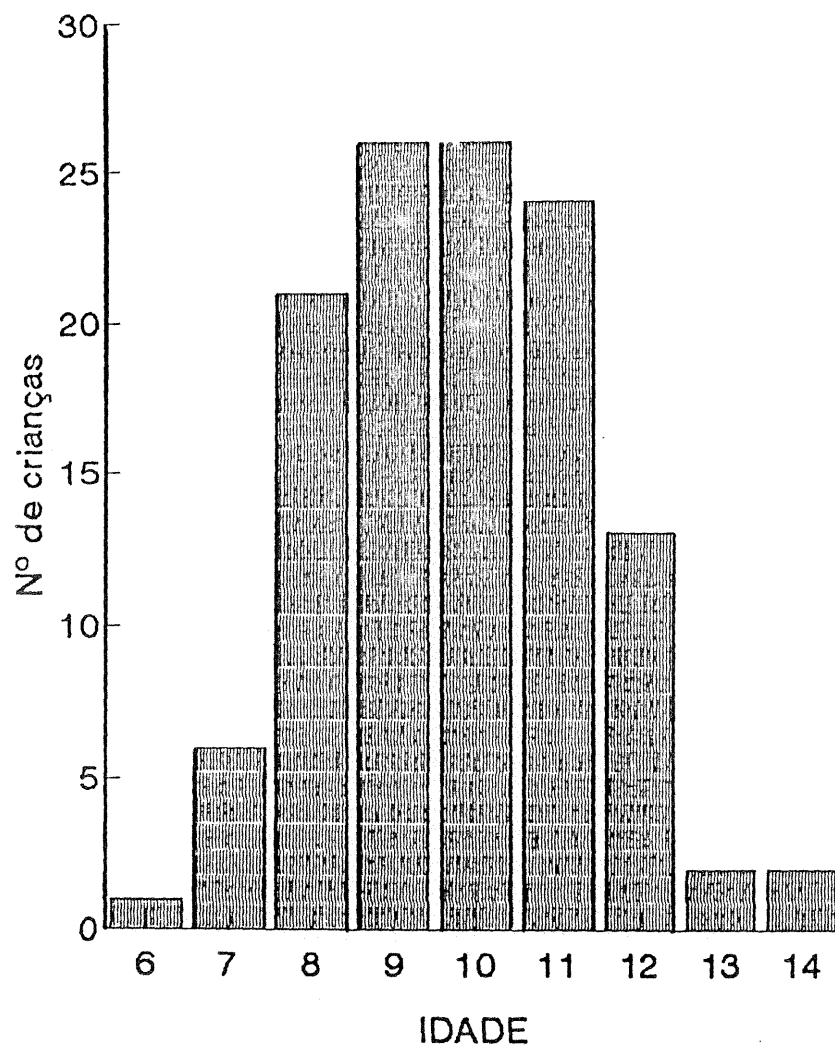


Figura 5: Distribuição das crianças sem bócio (n - 121) pelo ECOSUP com relação a idade.

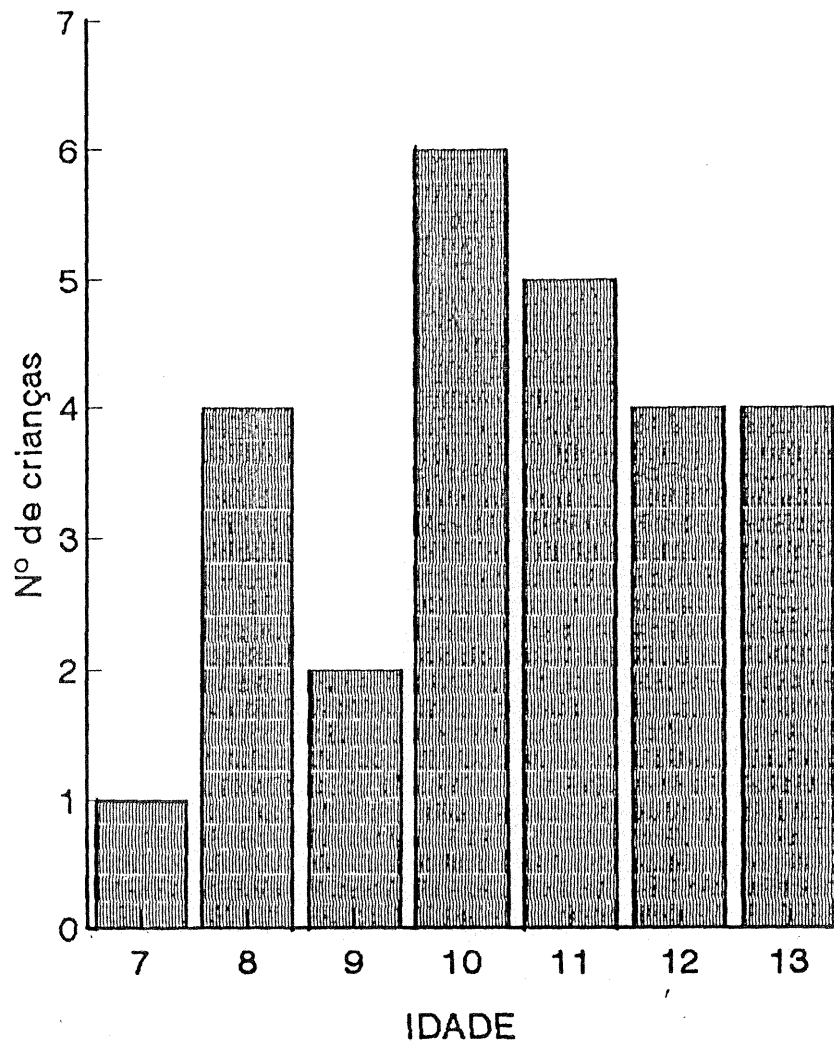


Figura 6: Distribuição das crianças com bócio (n-26) pelo ECOSUP com relação a idade.

TABELA VII - CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DAS CRIANÇAS SEM BÓCIO (ECOSUP < 0,62) E COM BÓCIO (ECOSUP > = 0,62) AO EXAME ULTRA-SONOGRÁFICO. OS RESULTADOS ESTÃO EXPRESSOS COMO A MÉDIA ± DESVIO PADRÃO OU O NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM A CARACTERÍSTICA ANALISADA

	SEM BÓCIO	COM BÓCIO	p
Sexo M/F	64/57	14/12	0,02 **
Idade (anos)	9,8±1,6	10±1,7	0,3 *
Peso (kg)	31,9±7,6	31,5±7	0,06 *
Altura (cm)	138±10	139±9	0,03 *
Prega (mm)	136±6	119±5	0,5 *

* Teste t de Student; p > 0,05

** Teste do Qui Quadrado; p = 0,9

4.4.1 - Distribuição das Crianças quanto à Presença de Bócio ao Exame Clínico e Ecográfico nas Diferentes Classes Sócio-Econômicas

Entre as 147 crianças que realizaram exame ultrasonográfico, 85 tinham sido definidas como tendo bócio ao exame clínico. Houve um maior número de indivíduos que realizaram ultra-som na classe sócio econômica alta, seguida da média e baixa. O teste do Qui Quadrado de Heterogeneidade, na distribuição das crianças que realizaram ultra-som, foi significativo estatisticamente ($X^2=24,2$; $p = 0,001$). Os resultados estão expressos na tabela VIII.

Analisou-se a distribuição dos graus de bócio, definidos ao exame clínico, entre os indivíduos de cada classe sócio-econômica que realizaram exame ecográfico da tireóide. Observou-se que a classe alta tinha uma porcentagem de 71,4% de bócios palpáveis (Ia) e de 28,6% de bócios visíveis (Ib, II e III). Na classe média, a porcentagem de estudantes com bócios palpáveis foi de 51,8% enquanto os visíveis constituíam 48,2%. Na classe baixa houve um predomínio de bócios visíveis, 62,2%, representando os bócios somente palpáveis 37,8%. A distribuição dos graus de bócio foi diferente com significância estatística entre a classe baixa e alta ($X^2 = 6,0 - p = 0,048$). Os resultados estão expressos na tabela IX.

TABELA VIII - DISTRIBUIÇÃO DAS CRIANÇAS QUE REALIZARAM ULTRA-SOM
 (US) EM CADA CLASSE SOCIAL. OS RESULTADOS ESTÃO
 EXPRESSOS EM NÚMEROS DE INDIVÍDUOS COM A CARACTE-
 RÍSTICA ANALISADA E PORCENTAGEM

CLASSE SÓCIO ECONÔMICA	NÚMERO DE CRIANÇAS ESTUDADAS	INDIVÍDUOS QUE REALIZARAM US	
		ABSOLUTO	RELATIVO(%)
BAIXA	404	60	14,9
MÉDIA	506	41	8,1
ALTA	186	46	24,7
TOTAL	1096	147	-

TABELA IX - DISTRIBUIÇÃO DOS INDIVÍDUOS QUE REALIZARAM ECOGRAFIA DE ACORDO COM OS GRAUS DE BÓCIO AO EXAME CLÍNICO NAS CLASSES SÓCIO-ECONÔMICAS. OS RESULTADOS ESTÃO EXPRESSOS COMO NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM A CARACTERÍSTICA ANALISADA E PORCENTAGENS

GRAU DE BÓCIO	CLASSE ALTA		CLASSE MÉDIA		CLASSE BAIXA	
	n	%	n	%	n	%
Ia	15	71,4	14	51,8	14	37,8
Ib	3	14,3	2	7,4	12	32,4
II	2	9,5	11	40,8	11	29,8
III	1	4,8	-	-	-	-
TOTAL	21	100	27	100	37	100

Estudou-se a presença global de bócio através do exame clínico e do Índice ECOSUP, em cada classe social. A distribuição percentual de indivíduos com bócio ao exame clínico, nesta amostra, foi 43,5% na classe socio-econômica baixa, 31,8% na classe média e 24,7% na classe alta. Não se encontrou diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 4,24$; $p = 0,12$).

Através do Índice ECOSUP, encontrou-se um aumento na porcentagem de bócio na classe sócio-econômica baixa (57,7%) diminuindo na classe média (30,8%) e na classe alta (11,5%). Estes resultados apresentaram diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 6,24$; $p = 0,04$). Os dados estão relacionados na tabela X.

Entre os 62 indivíduos classificados como sem bócio ao exame clínico, 3 apresentaram bócio ao ECOSUP: dois eram da classe sócio-econômica baixa e 1 da classe média.

TABELA X - DISTRIBUIÇÃO DOS ALUNOS COM DIAGNÓSTICO DE BÓCIO AO EXAME CLÍNICO E ATRAVÉS DO ÍNDICE ECOSUP EM CADA CLASSE SÓCIO - ECONÔMICA. OS DADOS ESTÃO EXPRESSOS COMO NÚMERO DE INDIVÍDUOS COM A CARACTERÍSTICA ESTUDADA E PORCENTAGEM

CLASSE ECONÔMICA SOCIAL	BÓCIO CLÍNICO		BÓCIO AO ECOSUP	
	n	%	n	%
BAIXA	37	43,5	15	57,7
MÉDIA	27	31,8	8	30,8
ALTA	21	24,7	3	11,5
TOTAL	85	100	26	100

4.4.2 - Comparação entre as Crianças com ou sem Bócio através do ECOSUP (Índice ECOSUP Maior e Menor que 0,62) dentro de Classes Sociais

Estudaram-se as crianças com ou sem bócio através do ECOSUP (Índice ECOSUP maior ou menor que 0,62), dentro de diferentes classes sócio-econômicas.

Não se encontraram diferenças entre as 60 crianças (15 com e 45 sem bócio) oriundas de colégios que atendiam classes sócio-econômicas de menor poder econômico, quando comparadas as seguintes características: idade, sexo, peso, altura e prega cutânea.

Da mesma forma, não se encontraram diferenças nestas características quando estudadas as 41 crianças (8 com e 33 sem bócio) de colégios de classe sócio-econômica média e as 46 crianças (3 com e 43 sem bócio) de colégios de classe sócio-econômica alta.

Verificou-se que os estudantes com bócio provenientes de colégios de classe sócio-econômica baixa tinham a prega cutânea (105 ± 33 mm) menor que alunos com bócio da classe sócio-econômica alta (127 ± 37 mm) e da classe média (144 ± 69 mm). Não houve diferença com significância estatística provavelmente pelo pequeno número de crianças com bócio na classe sócio-econômica alta (n=3). Entre os indivíduos sem bócio ao ECOSUP detectou-se que as crianças da classe média tinham a prega cutânea (150,7mm) significativamente maior que as da classe baixa (111,4 mm). Não houve diferença entre a espessura da prega cutânea da classe sócio-econômica média e alta (Tabela XI).

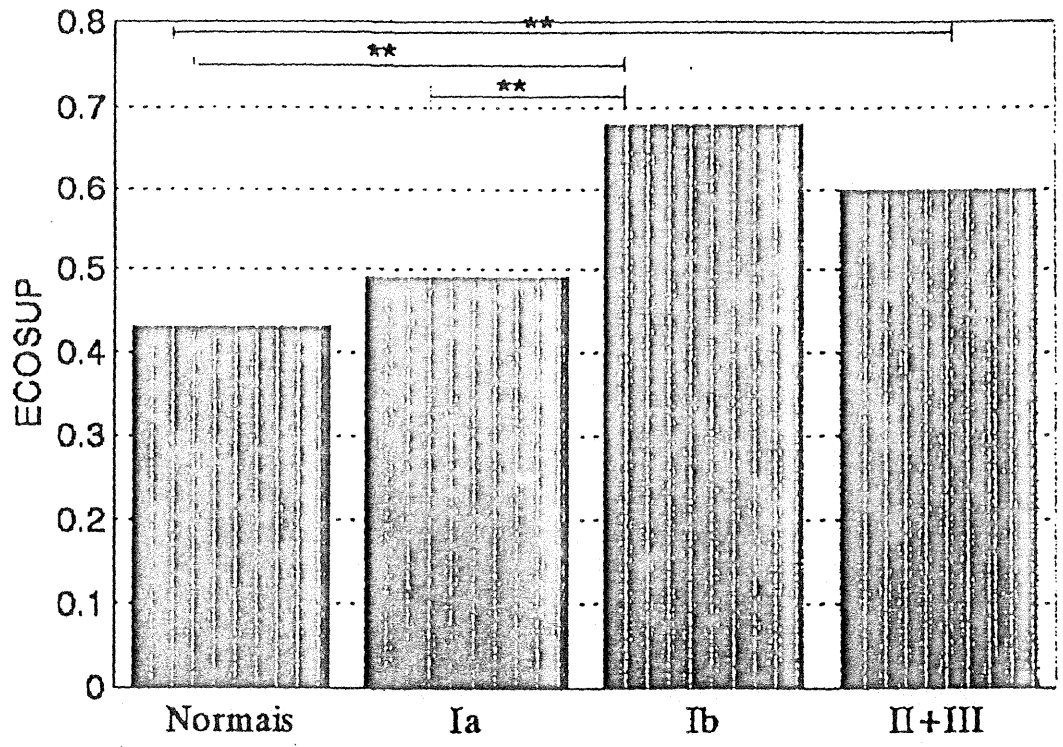
TABELA XI - CARACTERÍSTICAS DOS ALUNOS COM E SEM BÓCIO AO ECOSUP
EM CADA CLASSE SÓCIO-ECONÔMICA

	CLASSE BAIXA		CLASSE MÉDIA		CLASSE ALTA	
	C/BÓCIO	S/BÓCIO	C/BÓCIO	S/BÓCIO	C/BÓCIO	S/BÓCIO
n-	15	45	8	33	3	43
Idade (anos)	9,7	9,8	11,8	10,3	10,7	9,4
Sexo (M/F)	7/8	22/23	6/2	16/17	1/3	26/17
Peso (Kg)	28,3	30,1	36,3	34,4	34,7	32,2
Altura (cm)	134	135	147	143	142	138
Prega (mm)	105	120	143	142	127	149

4.5 - DISTRIBUIÇÃO DO VOLUME DA TIREÓIDE CORRIGIDO PELA SUPERFÍCIE CORPORAL (ECOSUP), DE ACORDO COM AS CATEGORIAS CLÍNICAS DE BÓCIO

Comparou-se o volume da tireóide avaliada pelo índice ECOSUP em crianças que foram diagnosticadas como portadoras de diferentes graus de bócio e aquelas consideradas normais ao exame clínico. Como havia somente uma criança portadora do bócio classificado como grau III, juntou essa criança com aquelas classificadas como bócio grau II (Figura 7 e Tabela XII).

Utilizando-se o índice ECOSUP, não se observou diferença estatisticamente significativa entre as crianças consideradas sem bócio e aquelas com bócio Ia ($p > 0,05$). Por outro lado, o volume da tireóide das classificadas como Ib foi maior que o das com bócio Ia, porém não diferiu do volume das crianças com bócios maiores ao exame clínico: II e III. Da mesma maneira, o volume da tireóide destas crianças foi significativamente maior que o das crianças normais, mas não foi diferente do volume daquelas com bócio do tipo Ia.



** p > 0,01

Avaliação Clínica da Tireóide

Figura 7: Distribuição do volume da tireóide corrigido pela superfície corporal (ECOSUP) em crianças sem bócio e com diferentes graus de bócio ao exame clínico.

TABELA XII - COMPARAÇÃO DO ÍNDICE ECOSUP ENTRE CRIANÇAS SEM BÓCIO E COM DIFERENTES GRAUS DE BÓCIO AO EXAME CLÍNICO

TAMANHO DA TIREÓIDE AO EXAME CLÍNICO	NÚMERO DE CRIANÇAS EXAMINADAS	ECOSUP (ml/m ²)
Normais	62	0,43
Ia	44	0,49
Ib	17	0,68
II	24	0,60

4.6 - RELAÇÃO ENTRE O EXAME CLÍNICO E O ECOGRÁFICO

Das 1096 crianças que foram avaliadas clinicamente quanto à presença de bócio, 147 foram também submetidas ao exame ecográfico da tireóide. Nestas 147 crianças, foram avaliadas as características de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do método palpatório, para definir a presença de bócio, considerando-se como padrão ouro o índice ECOSUP. Além disto, avaliou-se a existência de uma correlação entre o comprimento dos lobos laterais da tireóide medido pelo ultra-som e o comprimento da falange distal do polegar, em 46 crianças sem bócio ao exame clínico. Isto foi feito porque o critério para o diagnóstico de bócio do grau Ia é a presença de lobos laterais da tireóide maior do que a falange distal do polegar da pessoa que está sendo examinada⁽⁶⁴⁾.

4.6.1 - Análise do Método Palpatório no Diagnóstico do Bócio

Utilizou-se o índice ECOSUP igual a 0,62 como o limite superior da normalidade. Foram incluídas, nesta análise, todas as crianças submetidas ao exame ecográfico: 62 cuja tireóide era normal e as 85 que foram consideradas portadoras de aumento do volume tireoideano ao exame clínico.

Entre as 85 crianças consideradas com bécio ao exame clínico, 23 (27%) apresentavam bécio pelo Índice ECOSUP e, entre as 62 consideradas sem bécio, 3 (5%) também tinham bécio ao ECOSUP.

A partir destes dados, estimou-se a prevalência de bécio ao ECOSUP se todas crianças tivessem realizado exame ecográfico utilizando-se uma regra de três, conforme está relacionado a seguir.

Se todas crianças com bécio clínico (119) tivessem feito estudo ecográfico, teríamos 32 crianças com bécio ao ECOSUP:

Bécio clínico	Bécio ao ECOSUP
85	23
119	X $X=119 \times 23/85=32$

Se todas crianças sem bécio clínico (977) tivessem realizado exame ecográfico, teríamos 47 crianças com bécio ao ECOSUP:

Sem bécio clínico	Bécio ao ECOSUP
62	3
977	X $X=977 \times 3/62=47$

Desta maneira, 79 indivíduos teriam bécio pelo índice ECOSUP, se todos os 1096 indivíduos da amostra tivessem realizado o ultra-som. Em vista disso, a prevalência de bécio na amostra seria 7,2 %.

Com estes dados, estimou-se a eficácia do método palpatório cujos resultados estão expressos na tabela XIII. Nesta análise, encontrou-se uma sensibilidade de 40,5 %, uma especificidade de 91%, um valor preditivo positivo de 27% e um valor preditivo negativo de 95,2% do método palpatório para definir a presença do aumento do volume da tireóide. Portanto, o método palpatório é pouco acurado para o diagnóstico de bócio em crianças, em virtude do seu baixo valor preditivo positivo.

TABELA XIII - ANÁLISE DO MÉTODO PALPATÓRIO NO DIAGNÓSTICO DE
 BÓCIO ENTRE 119 CRIANÇAS COM E 977 CRIANÇAS SEM
 BÓCIO CLÍNICO

		TESTE -ECOSUP > 0,62		TOTAL
		+	-	
BÓCIO	+	32	87	119
CLÍNICO	-	47	930	977
TOTAL		79	1017	1096

Sensibilidade	41%
Especificidade	91%
Valor preditivo positivo	27%
Valor preditivo negativo	95%
Prevalência	7,2%

Utilizando-se o mesmo princípio, estimou-se a prevalência de bócio ao ECOSUP em cada grupo de crianças, de acordo com o grau de bócio clínico. Os dados utilizados estão relacionados a seguir:

Grau de bócio	Número de crianças com bócio clínico	Número de crianças que fizeram US	Bócio ao ECOSUP	Estimativa de bócio
Ia	65	43	6	9
Ib	24	17	8	11
II e III	30	25	9	12
Total	119	85	23	32

Analisando-se somente as 54 crianças com tireóide visível (Ib, II e III), encontrou-se o que está relacionado na tabela XIV.

As tireóides maiores foram melhor diagnosticadas pelo método palpatório. A sensibilidade foi de 33%, a especificidade 97% e o valor preditivo positivo aumentou para 43%.

TABELA XIV - ANÁLISE DO MÉTODO PALPATÓRIO NO DIAGNÓSTICO DE BÓCIO EM 54 CRIANÇAS COM BÓCIO VISÍVEL (Ib, II e III) E 977 CRIANÇAS SEM BÓCIO

		TESTE - ECOSUP > 0,62		TOTAL
		+	-	
BÓCIO	+	23	31	54
CLÍNICO	-	47	930	977
TOTAL		70	961	-

Sensibilidade	33%
Especificidade	97%
Valor preditivo +	43%
Valor preditivo -	95%

Quando se considerou somente o grupo dos 65 alunos com tireóide apenas palpável (Ia), encontrou-se os resultados que estão na tabela XV.

Observou-se que havia uma diminuição da sensibilidade para 16% e da especificidade para 94%, fazendo o valor preditivo positivo baixar para 14%.

Estes achados vieram a confirmar a pouca acurácia do exame palpatório eficaz no diagnóstico de bócio. Pelos achados descritos, observa-se que o exame clínico é menos seguro, no diagnóstico de bócios somente palpáveis (grau Ia) quando se leva em consideração o tamanho da falange distal do polegar do indivíduo examinado. Há uma razoável melhora na acurácia no diagnóstico dos bócios visíveis (Ib, II e III).

TABELA XV - ANÁLISE DO MÉTODO PALPATÓRIO NO DIAGNÓSTICO DE BOCIO
EM 65 CRIANÇAS COM BÓCIO PALPÁVEAL (Ia) e 977
CRIANÇAS SEM BÓCIO

		TESTE-ECOSUP > 0,62		TOTAL
		+	-	
BÓCIO	+	9	56	65
CLÍNICO	-	47	930	977
TOTAL		56	986	-

Sensibilidade : 16%
Especificidade : 94%
Valor preditivo + : 14%
Valor preditivo - : 95%

Através desses resultados, foi possível calcular a prevalência real de bócio por classe social a partir da prevalência na amostra. A fórmula utilizada foi a que segue⁽⁶⁵⁾;

$$\text{PREVALÊNCIA REAL} = (\text{TESTE} + x \text{ VP}+) + (\text{TESTE} - x (1 - \text{VP}-))$$

VP+ - Valor preditivo positivo

VP- - Valor preditivo negativo

Os dados utilizados foram os seguintes:

CLASSE	BÓCIO+	BÓCIO-	TOTAL
BAIXA	59	345	404
MÉDIA	36	470	506
ALTA	24	162	186
TOTAL	119	977	1096

Exemplificando-se, na classe baixa o teste positivo igual a $59/404 = 0,146$ e o teste negativo é igual a $345/404 = 0,853$. A partir daí se utiliza o valor preditivo positivo e negativo para toda a população.

Desta forma, encontrou-se que a prevalência de bócio em cada classe sócio-econômica foi a seguinte:

CLASSE BAIXA	8,2%
CLASSE MÉDIA	6,5%
CLASSE ALTA	7,8%

Utilizando-se este modelo de análise epidemiológica, não se encontrou diferença de prevalência de bócio nas diferentes classes sócio-econômicas ($X^2 = 0,97$; $p = 0,61$).

4.6.2 - Comparação do Comprimento da Tireóide com o Comprimento do Polegar

Comparou-se o comprimento da tireóide avaliada ao ultrassom com o comprimento da falange distal medida com uma régua calibrada em milímetros em 46 crianças sem bócio ao exame clínico.

Observou-se que o comprimento médio longitudinal dos lobos da tireóide ($3,7 \pm 0,5$ cm) era maior ($t = 16,4$; $p < 0,0001$) que o comprimento longitudinal da falange distal do polegar da mão direita ($2,7 \pm 0,3$ cm) de crianças pré-puberais.

Observou-se porém, que havia uma correlação (Pearson) entre os valores do comprimento da tireóide com os da falange distal do polegar, ($r = 0,52$; $p = 0,001$). Os dados estão representados na figura 8.

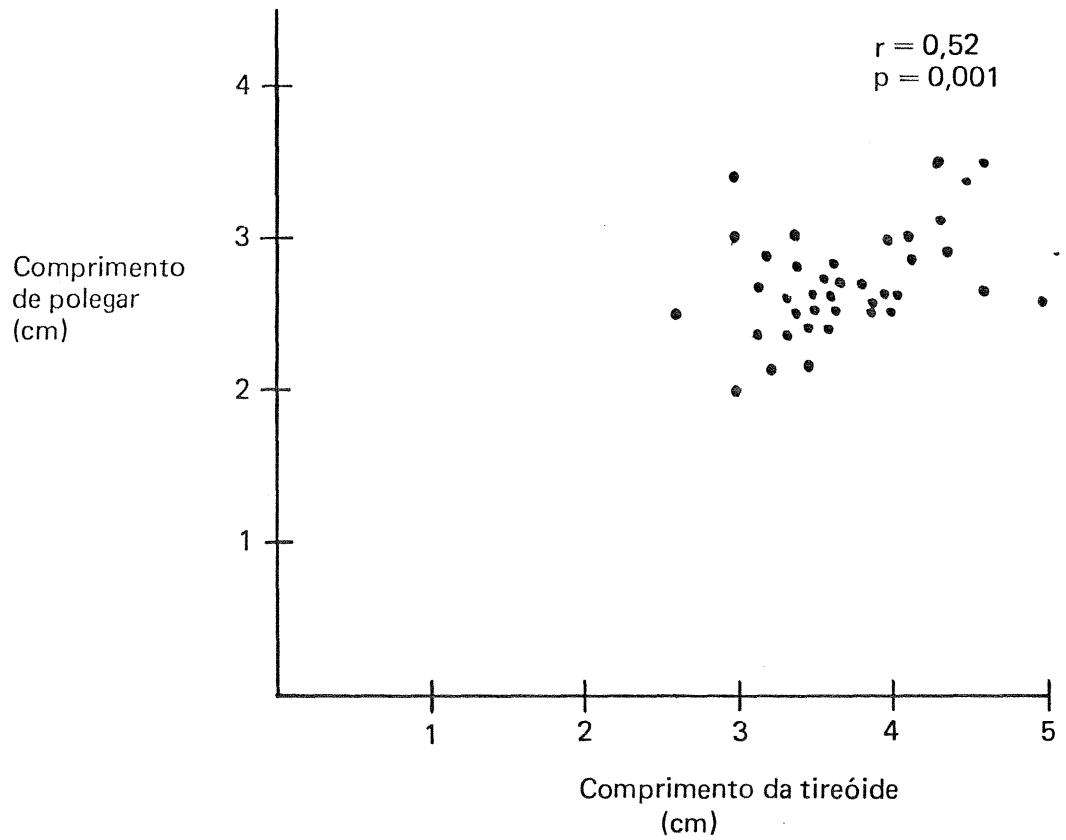


Figura 8: Correlação entre o comprimento longitudinal da tireóide e a falange distal do polegar em 46 crianças sem bócio ao exame clínico.

5 - DISCUSSÃO

5.1 - PREVALÊNCIA DE BÓCIO AO EXAME CLÍNICO

Entre as 1096 crianças pré-púberais estudadas, detectou-se 119 (10,9%) que apresentavam bócio ao exame clínico. A maioria destas crianças (55%) apresenta um aumento de volume da tireóide definido como sendo maior que a falange distal do polegar, que é o grau Ia da classificação da OMS (66).

No último estudo epidemiológico realizado no Brasil, em 1975, foi relatada uma prevalência de bócio de 14,1% em todo o País e de 7,2% no Rio Grande do Sul⁽⁵³⁾. Foram estudadas crianças de 6 a 14 anos e não há referência quanto à puberdade. Esta avaliação foi realizada em apenas um município e não há informações sobre a localização geográfica desta cidade.

No presente estudo, realizado na cidade de Passo Fundo, localizada no Planalto Médio do estado do Rio Grande do Sul numa altitude de 700 m e a 330 km do mar, situada sobre um solo de

origem basáltica (67) geológicamente denominado Planalto Sedimentar, detectou-se uma prevalência maior que aquela descrita anteriormente para o nosso Estado.

O Planalto Sedimentar ou do Oeste é constituído de um extenso planalto, composto de rochas eruptivas, que ocupa dois terços do estado de São Paulo, metade do território do Paraná, três quartos do estado de Santa Catarina e, no Rio Grande do Sul estende-se até a Depressão Central por onde correm os rios Jacuí e Ibicuí. O solo é de origem basáltica e na região do Planalto, é denominado latossolo. Sua característica é ser de textura argilosa, ácido e com grandes quantidades de alumínio e ferro (67). O basalto é uma rocha ígnea formada de lava antiga (triássica) (68). Num estudo de uma população de escolares, utilizando análise multivariada "stepwise", Gaitan e colaboradores, verificaram que a prevalência de bócio permaneceu associada à procedência de regiões cujos solos eram constituídos de rochas ígneas ($p < 0,01$) e de rochas sedimentares ($p < 0,05$). Esta associação não ocorreu significativamente com a idade, prega cutânea ou com a procedência de regiões constituídas de rochas metamórficas (69).

Paes de Oliveira e colaboradores descreveram, no ano de 1953, que a endemia de bócio era intensa "em extensas áreas de planaltos nos estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Paraná...". Nos mapas apresentados em seu estudo, observa-se que a maior prevalência de bócio ocorreu no norte do Estado do Rio Grande do Sul (43). Esta parte é a região mais alta do Estado e,

conforme já se referiu, composta de solo originário de rochas basálticas.

Estes mesmos autores encontraram uma prevalência de bócio maior que 30% entre os recrutados examinados nas cidades de Iraí, Lagoa Vermelha, Nova Prata, Palmeira das Missões, Passo Fundo, Três Passos, Tupancieretã e Vacaria. Estas cidades estão situadas na região mais alta e ao norte do Estado. Por outro lado, as cidades com prevalência de bócio menor que 3% (Alegrete, Bagé, Camaquã, Canguçu, Dom Pedrito, Jaguarão, Osório, Pelotas, Porto Alegre, Quaraí, Rio Grande, Tapes, Uruguaiana e Viamão) estavam situadas nas regiões mais baixas e ao sul do Estado.

A iodação do sal precária nesta época e possivelmente fatores geológicos, relacionados ou não com a presença de iodo no solo, poderiam explicar tão marcada diferença entre estas regiões.

Desta maneira, a informação disponível do último estudo epidemiológico sobre bócio, realizado no ano 1975, descrevendo que havia somente 7,2% de estudantes com bócio no estado do Rio Grande do Sul, pode não refletir a prevalência global, por ter sido obtida em somente uma cidade.

Por outro lado, existem referências na literatura que indicam que a duração da profilaxia com iodo é importante no tratamento do bócio endêmico. Calculou-se que seriam necessárias duas ou mais gerações sob fornecimento adequado de iodo, para que a endemia de bócio desaparecesse em todas as faixas

etárias⁽⁷⁰⁾. No Brasil, o uso mais abrangente de iodo no sal somente foi conseguido em 1983 e parece tempo insuficiente para que esta estratégia pudesse ter atingido seu objetivo completamente.

A porcentagem de estudantes com bócio encontrada no presente estudo é indicativa de uma endemia de bócio⁽⁶⁶⁾.

Quando 10 a 30 % de uma determinada população apresentam aumento do volume da tireóide, a OMS, o International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) e o United Nations Childrens Funds (UNICEF) consideram que existe uma leve endemia de bócio. Nestas regiões, acredita-se que não ocorram casos de cretinismo ou de hipotireoidismo causado por deficiência de iodo. Em geral, a excreção urinária de iodo costuma situar-se entre 3,5 e 5,0 ug/dl (valor normal: acima de 5 ug/dl) e recomenda-se a realização da dosagem deste íon para confirmar os achados clínicos⁽⁶⁶⁾.

Uma distribuição de graus de bócio semelhante a apresentada neste trabalho foi descrita por Kusic et al em uma zona não deficiente de iodo, na Iugoslávia. Este autor descreveu uma prevalência de 32% de bócio em uma população de estudantes observados, sendo que aproximadamente 80% destes estavam no grupo com bócio Ia ⁽⁷¹⁾.

Da mesma forma, Lazarus et al, estudando adultos com bócio numa região deficiente de iodo no Senegal, encontraram uma prevalência de 50% de bócio classificado com Ia entre a população acometida⁽⁷²⁾.

Salvi et al também detectaram uma prevalência de bócio de 54,4% entre estudantes com idades entre 5 e 15 anos, em duas cidades da província de Parma, na Itália. Estes estudantes apresentavam uma excreção urinária levemente baixa de iodo ($72,2 \pm 25$ ug I/g Cr, Normal 100 a 150 ug/gr de creatinina) (66). A prevalência de crianças com bócio classificadas como Ia foi de 45%. Estes autores comentam que podem ter superestimado a frequência de bócio devido à pouca acurácia do método palpatório(73).

Gutekunst, igualmente, afirma que a maioria dos estudos sobre a prevalência de bócio encontram mais freqüentemente indivíduos com aumento da tireóide, classificados como Ia e Ib (74).

Estes estudos mostram que comumente há um predomínio de bócio classificado como Ia, em zonas carentes ou não de iodo na dieta.

Os achados da presente investigação, que encontrou na maioria dos estudantes bócio nos graus Ia e Ib, 55% e 25% respectivamente, assemelham-se a estas descrições encontradas na literatura.

Ao par disso, têm sido relatadas dificuldades na classificação de crianças sem bócio, com bócio Ia e mesmo Ib. Nestes grupos, podem haver erros de estimativa superiores a 30% (75).

5.2 - ANÁLISE DO MÉTODO PALPATÓRIO

Quando foi avaliada a acurácia do método palpatório, no grupo constituído de todas as crianças que realizaram ultrasonografia, encontrou-se uma baixa sensibilidade (41%), uma especificidade alta (91%) e um valor preditivo positivo de apenas 27%. Desta forma, a inspeção e a palpação determinaram o diagnóstico de um grande número de bócio em crianças normais. Estimou-se que somente 32 crianças (27%) apresentariam bócio ao ultra-som, entre as 119 que tiveram diagnóstico de bócio pelo exame clínico.

Quando foram estudadas somente as crianças com bócio visível, a partir do grau Ib, houve uma diminuição da sensibilidade para 33%, mas uma melhora na especificidade que aumentou de 91% para 97%, resultando numa elevação do valor preditivo positivo para 43%.

Por outro lado, quando se estudaram somente as tireóides palpáveis grau Ia, houve uma diminuição da sensibilidade para 16% e, com isto, uma redução do valor preditivo positivo para 14%.

O valor preditivo negativo permaneceu em 95%, demonstrando que o método palpatório é útil para identificar pessoas sem bócio.

Estes achados reforçam relatos da literatura que descrevem que o método palpatório tende a superestimar o número de casos de bócio em populações (8, 74, 75, 76).

A causa desta pouca eficiência do exame palpatório, na estimativa da prevalência de bócio em estudos epidemiológicos, tem sido atribuída a alterações anatômicas da tireóide ou de outras estruturas do pescoço, como espessura do tecido subcutâneo e traquéia dos indivíduos.

Estas dificuldades foram avaliadas por Igl et al que compararam a estimativa clínica do volume da tireóide com aquele encontrado ao ultra-som e descreveram que o erro médio associado com a estimativa à palpação, em adultos, era de 34%. Descreveram também erros acima de 150% em ambas as direções: de um lado bócios volumosos eram subestimados devido à obesidade ou à musculatura do pescoço; de outro, tireóides normais eram consideradas bócio em indivíduos magros⁽⁸⁾.

Também foi descrito que as tireóides normais que apresentavam um maior diâmetro látero-lateral ou ântero posterior eram as mais comumente interpretadas como bócio⁽⁷⁷⁾.

Além disto, as tireóides visíveis, porém menores que a falange distal do polegar, são alvo de discussão, não estando definida a classificação correta para estes casos⁽⁷⁸⁾.

A definição de bócio Ia é baseada no comprimento da falange distal do polegar. Em virtude das considerações descritas, esta referência anatômica parece inadequada.

Reforçando esta afirmação, verificou-se que o comprimento da tireóide era, em média, 1 centímetro maior que a falange distal do polegar nos 46 estudantes sem bócio ao exame clínico, nos quais se obtiveram estas medidas.

Porém, como existe uma correlação positiva ($r = 0,52$) entre o comprimento destas duas estruturas, é possível que o exame clínico ainda possa ser usado, desde que se utilize algum fator de correção.

A despeito das dificuldades referidas, a inspeção e a palpação permanecem sendo recomendadas pela OMS e pelo ICCIDD para estudos epidemiológicos, por serem facilmente aplicadas e por dispensarem equipamento especializado. Novamente, estas instituições chamam a atenção para a dificuldade em decidir corretamente entre os indivíduos sem bócio e aqueles com bócio Ia⁽⁶⁶⁾.

Os achados no presente estudo indicam que a palpação deveria ser reservada para aquelas pessoas que tenham bócio visível, do tipo Ib ou maiores, que é quando se encontrou uma melhor eficácia do método clínico com um valor preditivo positivo de 43%.

5.3 - DEFINIÇÃO DO VOLUME TIREOIDEANO NORMAL AO ULTRASSOM

O volume tiroideano das 62 crianças classificadas como sem bócio ao exame clínico foi utilizado para definição do volume normal ao ultra-som.

Percebeu-se que o volume médio da tireóide das meninas ($4,4 \pm 1,4$ ml) não era diferente daquele encontrado entre os meninos ($4,9 \pm 1,4$ ml). Estes resultados são semelhantes aos

referidos num estudo realizado entre 1013 escolares com idade entre 6 e 14 anos no sul do Tirol, no qual foi descrito que o volume médio das tireóides avaliadas ao ultra-som era de 4,26 ml, variando entre 0,8 e 23,4 ml (79).

Gutekunst, estudando crianças em Lubeck na Alemanha, verificou que o volume superior da normalidade para crianças de 9, 10, 11 e 12 anos era 5, 6, 7 e 8 ml, respectivamente (80).

No presente estudo, considerou-se, como ponto de corte para o limite superior da normalidade do volume tireoideano ao ultra-som, o percentil 95 dos meninos sem bócio ao exame clínico. Portanto, as crianças pré puberais que tivessem tireóide igual ou maior que 7,7 ml na ecografia, seriam consideradas como portadoras de bócio. Este valor é semelhante aos descritos naqueles trabalhos.

Na amostra estudada em Passo Fundo, encontrou-se também correlação positiva entre o volume tireoideano, peso, altura, idade e prega cutânea. Quando analisadas estas variáveis pela regressão linear múltipla, percebeu-se que apenas a superfície corporal permanecia associada ao volume tireoideano.

Da mesma forma Bergout et al, estudando 50 adultos saudáveis, encontraram uma correlação positiva entre o volume tireoideano e o peso corporal dos indivíduos. Não foi encontrada correlação com a idade. Este autor, para obter uma informação mais correta dos seus dados, utilizou um índice que ponderava o volume tireoideano com o peso do indivíduo. Utilizando este índice, verificou que as mulheres tinham volume tireoideano

igual ao dos homens, ao contrário que parecia ocorrer quando a tireóides eram medidas isoladamente, em que os homens aparentavam ter um volume tireoideano maior (81).

Hegedus et al, já citado, detectaram uma correlação positiva entre o volume tireoideano, o peso e a idade dos indivíduos. Novamente não se encontraram diferenças entre os sexos(7).

Recentemente Oberhofer et al, examinando 1013 crianças, com idades entre 6 e 14 anos através do exame clínico e ultrasonográfico, descreveram uma correlação positiva entre o volume tireoideano, a idade e a superfície corporal (79).

No presente trabalho, também se observou que o volume tireoideano estava significativamente associado à superfície corporal.

Em virtude destes achados, decidiu-se criar o Índice ECOSUP, que ponderava o volume tireoideano com o peso e a altura, através da superfície corporal, das crianças estudadas.

Acreditava-se que, reunindo estas variáveis interdependentes num índice único, poder-se-ia definir, com maior precisão, as crianças com e sem bócio.

Quando foram comparadas a crianças classificadas nos vários graus de bócio ao exame clínico, através do ECOSUP, verificou-se que havia diferença estatisticamente significativa entre aquelas classificadas com grau 0, Ib e II. Não se encontrou diferença entre as crianças classificadas como sem bócio e aquelas com grau Ia.

Desta forma, acredita-se que, utilizando o Índice ECOSUP, é possível discriminar, com mais precisão, as crianças, relativamente aos vários graus de bócio, do que utilizando o volume tireoideano isoladamente.

5.4 - ESTUDO ECOGRÁFICO DAS CRIANÇAS COM E SEM BÓCIO AO EXAME FÍSICO

Quando populações de estudantes foram examinadas através da inspeção e palpação, descreveram-se sobreposições dos vários graus de bócio, desde o grupo 0 até o grupo III. Conforme já se referiu, este método pode ocasionar uma estimativa erroneamente aumentada da prevalência de bócio⁽⁵⁾.

Na presente investigação, as crianças tiveram suas tireóides estudadas através do ultra-som e verificou-se que não havia diferença de volume entre aquelas definidas clinicamente como sem ou com bócio Ia.

Porém os estudantes classificados pelo método clínico como tendo bócio grau Ib e II apresentaram o volume tireoideano significativamente maior do que os classificados como sem bócio.

Estes achados indicam que o exame físico é pouco acurado no diagnóstico de tireóides pequenas, classificadas como Ia, porque os valores do volume tireoideano não são diferentes significativamente daqueles observados em indivíduos classifica-

dos clinicamente como sem bócio. Isto assume extrema importância pois a grande maioria dos estudos epidemiológicos sobre bócio utilizaram o método palpatório e cerca da metade dos casos era do grupo Ia (71, 72, 73, 74).

5.5 - PREVALÊNCIA DE BÓCIO ATRAVÉS DO ÍNDICE ECOSUP

Considerou-se portadoras de bócio aquelas crianças que apresentassem um Índice ECOSUP igual ou superior a 0,62, que era o percentil 95 das crianças definidas como sem bócio ao exame clínico.

Quando se utilizou o Índice ECOSUP para diagnóstico de bócio, encontraram-se somente 26 casos que preenchiam este critério. Três destes casos estavam entre os 62 indivíduos definidos como sem bócio pelo exame clínico. Os outros 23 casos de bócio ao ECOSUP representariam apenas 27% se todos os indivíduos com bócio ao exame clínico tivessem realizado o ultra-som. Setenta e três por cento dos indivíduos diagnosticados com bócio ao exame clínico eram normais ao ultra-som.

Estes achados confirmam relatos na literatura que demonstraram que o exame físico superestima a presença de bócio em estudos epidemiológicos⁽⁵⁾.

Da mesma forma, quando se estimou a prevalência de bócio ao ECOSUP, através de projeções dos achados do grupo dos alunos que tinha realizado ultra-som para toda a população da amostra, verificou-se que 7,2% dos estudantes teriam aumento da tireóide.

Esta cifra esta abaixo daquela prevalência de 10,9% obtida pelo método palpatório.

Por outro lado, em virtude de o método do Índice ECOSUP ser mais acurado, provavelmente os resultados encontrados são mais fidedignos. Através deste modelo, eliminaram-se os indivíduos normais, erroneamente classificados clinicamente como tendo bócio, e incluíram-se aqueles que apresentavam aumento de tireóide que não era detectado ao exame físico.

Quando foram avaliados os alunos das três classes sócio-econômicas, através de uma fórmula que pondera resultados positivos e negativos com o valor preditivo e negativo do teste, detectaram-se pequenas diferenças. A prevalência situou-se em 8,2% na classe baixa, 7,8% na classe alta e 6,5% na classe média.

Embora o número de crianças de cada classe social com bócio ao exame clínico que realizaram ultra-som tenha sido semelhante estatisticamente, houve um predomínio de indivíduos com bócio somente palpável na classe sócio-econômica alta, ao contrário dos indivíduos com bócio na classe sócio-econômica baixa, cujo aumento da tireóide era visível na sua maioria. Estes achados sugerem que os fatores que tenham determinado o aumento de prevalência de bócio nesta população tenham atuado mais intensamente na classe sócio-econômica inferior, onde foram encontradas as tireóides maiores:

Tem sido relatada uma associação entre maior prevalência de bócio, má nutrição e contaminação bacteriana da água⁽⁶⁹⁾. Possivelmente estes fatores tenham atuado em conjunto para o encontro desta diferença do volume da tireóide dos indivíduos com bócio, entre classes no presente estudo.

Em vista disso, acredita-se que possa existir um ou mais fatores ambientais responsáveis por esta prevalência aumentada de bócio na cidade de Passo Fundo. Para uma resposta adequada a esta questão, seria necessário dosar a excreção urinária de iodo para avaliar a ingestão deste nutriente na população da cidade, visto ser este o fator patogênico mais importante no surgimento de casos de bócio em populações. Ao mesmo tempo, deveria ser avaliada a presença de anticorpos antitireóide e avaliada a função tireoideana, em uma amostra de estudantes.

Não se encontraram diferenças entre as 26 crianças com bócio e as 121 sem bócio através do ECOSUP, quando foram estudadas as variáveis idade, proporção de sexos, peso, altura e prega cutânea.

Estes achados reforçam dados encontrados anteriormente quando, as crianças com e sem bócio clínico foram comparadas.

Não se encontraram diferenças entre a proporção de sexo, idade, peso, altura e prega cutânea entre as crianças com e sem bócio ao ECOSUP, estudadas em cada classe social. Estes dados reforçam a possibilidade de não haver outras diferenças entre as crianças com e sem bócio neste estudo.

É importante citar que, num recente estudo, realizado numa zona deficiente de iodo no Sudão, encontrou-se uma alta porcentagem de crianças (24%) com hipotireoidismo comprovada por dosagens hormonais, as quais apresentavam exame clínico normal (82).

CONCLUSÕES

O presente estudo permite que se enunciem as seguintes conclusões:

- A prevalência de 10.9% de casos de bócio pelos critérios da Organização Mundial de Saúde entre os estudantes da cidade de Passo Fundo- Rio Grande do Sul, caracteriza uma endemia leve entre os escolares pré puberais.
- O exame clínico é pouco acurado no diagnóstico de bócio quando comparado com a medida da tireóide ao ultra-som. O exame físico tem um valor preditivo positivo baixo, o que ocasiona um diagnóstico erroneamente elevado de casos de bócio.

- A medida do volume da tireóide determinada pela ecografia ponderada pela superfície corporal dos indivíduos é um método mais preciso para definir a presença de bócio.

- Usando-se a presença do teste positivo e negativo e o valor preditivo positivo e negativo do exame clínico, comparado ao padrão ouro, - o índice ECOSUP - , estimou-se uma prevalência de 7,2% de estudantes com bócio na cidade.

- Não houve diferença de prevalência de bócio, através do índice ECOSUP, entre as crianças provenientes das classes sócio- econômicas baixa, média e alta. Os bócios mais volumosos foram encontrados nas classes mais pobres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Delange F, Bastiani S, Benmiloud M, DeMayer M, Koutras D et al. Definitions of endemic goiter and cretinism, classification of goiter size and severity of endemias, and survey techniques. In: Dunn J, Pretell E, Daza H, Viteri E, editors. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. Washington, DC, Pan American Health Organization 1986:373 (Scientific Publication Nº 502)
2. Perez CN, Scrimshaw NS, Muñoz JA. Technique to endemic goiter surveys. In: Endemic Goiter. World Health Organization, Monograph series Nº 44, Geneva 1960:369-383.
3. Leisner B. Ultrasound evaluation of thyroid disease. Horm Res 1987; 26: 33-41.
4. Blum M, Goldman AB, Herskovik A, Herberg J. Clinical applications of thyroid echography. N Engl J Med 1972; 287: 1164-9.

5. Rasmussen SN, Hjorth L. Determination of thyroid volume by ultrasonic scanning. *J Clin Ultrasound* 1974; 2: 143.
6. Tannahill AJ, Hooper MJ, Mysia England, Ferriss JB, Milson GM. Measurement of thyroid size by ultrasound, palpation and scintiscan. *Clinical Endocrinology* 1978; 8: 483-86.
7. Hegedus L, Perrild H, Poulsen L, Andersen JR, Holm B, Schnohr P, Jensen G, Hansen J. Determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age and sex in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metabolism* 1983; 56: 260-63.
8. Igl W, Lucas P, Leisner B. Sonographische Volumenbestimmung der Schilddrüse. Vergleich mit anderen Methoden. *Nucl Med* 1981; 20: 24-71.
9. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. The value of thyroid volume measured by ultrasonography in the diagnosis of goiter. *Clinical Endocrinology* 1988; 28: 409-14.
10. Lamberg BA. Iodine deficiency disorders and endemic goiter. *European Journal of Clinical Nutrition* 1993; 47: 1-8.
11. Devisscher M, Beckers C, De Combrugge B, Herveg JP. Is there any fundamental difference between endemic and sporadic non-toxic goiter? *Acta Endocrinol* 1964; 45: 365.
12. Stambury JB. Endemic goiter. In Astwood EB, Cassidy CE, editors. *Clinical Endocrinology*, New York, Grune and Stratton; 1968: 101-107.

13. Delange F, Ermans AM. Endemic goiter and cretinism. Naturally occurring goitrogens. In: Hershmann JM, Bray GA, editors. The thyroid. Physiology and treatment of disease. Oxford, Pergamonn Press 1979:415.
14. Gaitan E. Goitrogens in food and water. Annu Rev Nutr 1990; 10:21-39.
15. Gaitan E: Goitrogens in the etiology of endemic goiter. In Stanbury JB, Hetzel BS, editors. Endemic goiter and endemic cretinism, New York, John Wiley & Son 1980:221.
16. Medeiros-Neto GA. Endemic goiter and endemic cretinism. In: DeGroot LJ, editor. Endocrinology. WB Saunders Company, Philadelphia 1989: 746-757.
17. Ermans AM, Thilly C, Vis HL, Delange F. Permissive nature of iodine deficiency in the development of endemic goiter. In: Stambury JB, editor. Endemic goiter. Pan American Health Organization (Scientific publication No. 193) Washington DC, Pan American Regional Office of WHO 1969: 101-107.
18. Medeiros Neto GA. General Nutrition and endemic goiter. In: Stambury JB, Hetzel BS, editors. Endemic goiter and endemic cretinism. New York, John Wiley 1980: 269-283.
19. Ingebleek Y. Vitamin A deficiency impairs the normal mannosylation conformation and iodination of thyroglobulin: A new etiological approach to endemic goiter. In: Mauron J, editor. Nutritional adequacy, nutrient availability and needs. Basel, Birkhauser Verlag 1983: 264-297.

20. Roche M. Elevated thyroid ¹³¹I uptake in the absence of goiter in isolated Venezuelam Indians. *J Clin Endocrinol Metab* 1959; 19: 1440-6.
21. Dormitzer PR, et al. Anomalously low endemic goiter prevalence among Efe Pygmies. *Am J Phys Antropol* 1989; 78: 311-27.
22. Benmiloud M, Ermans AM. Endemic Goiter in Africa. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri FE, editors. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. Washington, DC, Pan American Health Organization 1986: 326 (Scientific Publication Nº 502).
23. Pandav CS, Godbole MM, Kochupillai N, Karmarkar MG. Endemic goiter and endemic cretinism in India: Current status of extent, severity, and control measures. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri FE, editors. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. Washington, DC, Pan American Health Organization 1986: 344 (Scientific Publication Nº 502).
24. Studer H, Koller H, Burgi H. Iodine Deficiency. In Greer MA, Solomon DI, editors. *Handbook of Physiology*. Baltimore, The Willians and Wilkins Company 1974: 303-328.
25. Peter HJ, Studer H, Forster R, Gerber H. The pathogenesis of "hot" and "cold" follicles in multinodular goiters. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 55: 941.

26. Peter HJ, Studer H, Smeds S. Pathogenesis of heterogeneity in human multinodular goiter. *J Clin Invest* 1985; 76: 1992.
27. Alberts B, Bray D, Lewis J. *Molecular biology of the cell*. New York, Garland Publishing, 1983.
28. Dunn J.T. and Van Der Haar F. Iodine deficiency and its importance. In: Dunn J T and Van Der Haar F, editors. *A practical guide to the correction of iodine deficiency*. Wageningen, The Netherlands, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders (Technical manual No 3); 1990: 7.
29. Ingbar SH. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DN Ed *Willians Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Igaku-Shoin-Saunders 1985:786-787.
30. Delange F, Bastiani S, Benmiloud M, De Mayer E, Isayama MG, Koutras D, Muzzo S, Niepomnische H, Pandav C & Riccabona G. Definitions of endemic goiter and cretinism, classification of goiter size and severity of endemias and survey techniques. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri FE, editors. *Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency*. Washington, DC, Pan American Health Organization; 1986: 373 (Scientific Publication No 502).
31. Medeiros Neto G. Cento e oitenta anos de bócio endêmico no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 1982; 26: 140.

32. Gaitan, E. et al. Recommendations for further research and training on endemic goiter and cretinism. In: Dunn J T, Pretell EA, Daza CH, Viteri FE, editors. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. Washington, DC, Pan American Health Organization 1986: 377 (Scientific Publication Nº 502).
33. Medeiros Neto G., Cento e oitenta anos de bócio endêmico no Brasil. Arq Bras Endocrinol Metabol 1982; 26 : 121-128.
34. Von Martius CF . Natureza, doenças, medicina e remédios dos índios brasileiros(1884). Tradução de Pirajá da Silva, São Paulo, Editora Nacional; 1939: 1-286.
35. Greenwald I. The history of goiter in Bolívia, Paraguay and Brazil. Texas Rep Biol Med 1969; 27: 7.
36. Vieira-Filho JPB. Considerações a propósito da inesistência de bócio entre os indígenas brasileiros Xikrin. Rev Ass Med Bras 1972; 18: 345-8.
37. Vieira-Filho JPB. Bócio entre os índios brasileiros. Rev Ass Med Bras 1981; 27: 285-8.
38. Medeiros-Neto G. Geoquímica do iodo. In: Medeiros-Neto G. editor. História do bócio endêmico no Brasil, origem e causas. São Paulo: Secretaria de Cultura, 1975: 17-26.
39. Vieira-Filho JPB, Cervantes O, Takahashi MH, Kayath MJ, Silva RC. Índia xavante com bócio nodular tóxico associado a carcinoma folicular. Arq Bras Endocrinol Metab 1992; 36: 137-139.

40. Nunes, A.D. : Do bócio endêmico no Paraná. Med. Cir. Farm, 1938; 33: 317.
41. Arruda Sampaio A. Pediat Prat (São Paulo) 1940; 11: 215.
42. Arruda Sampaio A. Rev Paul Med 1947; 30: 31.
43. Oliveira P P, Maldonado G, Monteodonio J M e Lacerda, E B F. O bócio endêmico no sul do Brasil. Hospital 1955; 47: 91-125.
44. Pellon AB, Silva W, Borges P, Gualberto V. Endemic Goiter in Brasil: Results of the 1955 survey. Ministério da Saúde, 1956.
45. Medeiros Filho A. Bócio Endêmico, levantamento de sua prevalência em todo o território Brasileiro por microrregiões homogêneas. Rev Bras Mal D Trop 1976; 28:226.
46. Medeiros-Neto GA, Dunn JT. The present status of endemic goiter as a problem of the public health in Central and South America. In: Stambury JB, Hetzel B, editors. Endemic Goiter. WHO/PAHO Washington, 1978: 3.
47. Gandra Y R. Endemic goiter in São Paulo, Brasil. Thesis. Fac. Higiene e Saúde Pública de São Paulo, 1964.
48. Dunn J T & Medeiros-Neto G A. Endemic goiter and cretinism: continuing threats to world health. PAHO Sci. Pub. 292, 1974.

49. Medeiros Neto GA. Towards the eradication of iodine-deficiency disorders in Brazil through salt iodination programme. Bulletin of the World Health Organization, 66 (5) : 637-642, 1988.
50. Hall R. & Lazarus J H. Changing iodine intake and the effect on thyroid disease. British Medical Journal 1987; 294: 721-2.
51. Medeiros-Neto G. Alterações cerebrais fetais e carência de iodo. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia 1993; 37: 100-101.
52. Franco DB, Kunii IS, Matsumura LK, Maciel RMB. Estudo piloto da implantação do programa de rastreamento do hipotireoidismo congênito na Fundação Hospitalar do Distrito Federal: metodologia, resultados, dificuldades e propostas. Anais do V Encontro Brasileiro de Tireóide; maio 1993.
53. Dantas LM. Endemic goiter in Brazil. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri FE, editors. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. Washington DC. Pan American Health Organization Scientific Publication 502. 1986: 271-275.
54. Kruter RHE, Lidtke M, Sisson de Castro JA & Gross JL. T3 hyperthyroidism and thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf) 1981; 16: 121-5.

55. Gross JL, Furlanetto TW, Kruter RHE, Denardin OU, Castro JAS & Hutz A. Características clínicas e laboratoriais das doenças de tireóide. Arq Bras Endocrinol Metabol 1983; 27(2): 89-94.
56. Almeida JS, Biegler RS, Coutinho LMB. Frequência das neoplasias malignas primárias da tireóide. Revista AMRIGS 1988; 32(4): 237-242.
57. Lisbôa H, Marcolan AM, Soares CJ, Agostini A. Prevalência do câncer de tireóide em Passo Fundo. Estudo de 17 anos. Anais do V Encontro Brasileiro de Tireóide. Foz do Iguaçu-PR 1993: Poster 24.
58. Lisbôa H, Weinert P. Bócio endêmico no município de Passo Fundo - RS. Resultados preliminares. Anais do III Encontro Brasileiro de Tireóide. Rio de Janeiro-RJ agosto 1989: Tema livre Nº 1.
59. Cameron N. The methods of auxological anthropometry. In: Falkner F, Tanner JM, eds. Human growth. Vol II New York: Plenum Press, 1978: 35-90.
60. Delange F, Bastiani S, Benmiloud M, DeMayer E, Isaiama M, Koutras D et al. Definitions of endemic goiter and cretinism, classification of goiter size and severity of endemias, and survey techniques. In: Dunn J, Pretell E, Daza H, Viteri E, editors. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency. Washington, DC, Pan American Health Organization, Scientific Publication Nº 502; 1986: 373-376.

61. MacLennan R & Gaitan E. Measurement of thyroid size in epidemiological surveys. In: Dunn JT, Medeiros-Neto GA, editors. Endemic goiter and cretinism continuing threats to world health. Pan American Health Organization, Washington, DC, Scientific Publication Nº 292; 1974: 195-197.
62. Brown MC, Spencer R : Thyroid gland volume estimated by use of ultrasound in addition to scintigraphy. Acta Radiol Oncol 1978; 17: 337.
63. Kish & Leslie, Survey Sampling, John Wiley & Sons, New York, 1965.
64. Perez C, Scrimshaw NS, Muñoz JA. Technique to endemic goiter surveys. In: Endemic Goiter. World Health Organization, Monograph Series Nº 44 Geneve; 1960: 369-383.
65. Ahlbom A, Norell S. Introduction to Modern Epidemiology. Chestnut Hill, Epidemiology Resources Inc. 1990: 24-26.
66. Dunn JT, Van Der Haar F, editors. A practical guide to the correction of iodine deficiency. The Netherlands: International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders; 1990: 14.
67. Levantamento dos solos do Rio Grande do Sul. Pesq agropec bras 1967; 2: 71-209.
68. Webster's Dictionary. ProSales, Inc. Editor. New York. USA 1986: 33.

69. Gaitan E, Cooksey RC , Lindsay RH. Factors other than iodine deficiency in endemic goiter: Goitrogens and protein-calorie malnutrition. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri SE, editors. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. Washington DC, Pan American Health Organization (Scientific Publication No 502); 1986: 28-45.
70. Lindberg O, Andersson LC, Lamberg BA. The impact of 25 years of iodine prophylaxis on the adult thyroid weight in Finland. *J Endocrinol Invest* 1989; 12: 789-793.
71. Kusik Z, Simuncic EM, Dacorvic N, Rak AK, Lukinac L, Spaventi S. Endemic goiter with adequate iodine intake. *The Lancet* 1990; 335: 1229-30.
72. Lazarus JH, Parkes AB, John R, Diaye M, Prysor-Jones G. Endemic goiter in Senegal-thyroid function etiological factors and treatment with oral iodized oil. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1992; 126: 159-54.
73. Salvi M, Gardini E, Minelli R, Bianconi L, Pino S, Braverman LE, Roti E. Iodine deficiency in schoolchildren of the province of Parma, Italy. *J. Endocrinol. Invest* 1989; 12: 651-52.
74. Gutekunst R. The value and application of ultrasonography in goiter survey. *I D D Newsletter* 1990; 6: 3-5.

75. Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U, Stubbe P, Friedrich HJ, Wood WG, Scriba PC. Goiter epidemiology: thyroid volume iodine excretion thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1986; 112: 494.
76. Gutekunst R, Scriba PC. Application of sonography in epidemiological studies. *Newsletter of The International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders* 1986; 2: 4-12.
77. Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, Voutilainen L, Kivisaari L. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 37-42.
78. Delange F. Definitions of endemic goiter and cretinism, classification of goiter size and severity of endemias, and survey techniques. In: Dunn JT, Pretell EA, Daza CH, Viteri FE, editors. *Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency*. Washington, DC, Pan American Health Organization (Scientific Publication No 502); 1986: 373-76.
79. Oberhofer R, Ober A, Seeber A, Amor H. Goiter epidemiology in South Tirol. *Dtsch Med Wochenschr* 1992 oct; 117 (40): 508-12.

80. Gutekunst R, Benmiloud M, Chaouki ML, Karmarkar MG, Pandav CS, Dunn J. Field assesment of goiter: comparison of palpation, surface outline and ultrasonography. Abstract of the International Symposium on Iodine and Thyroid. Athens, 1990 September.
81. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults in a non-iodine deficient area. Clin Endocrinol 1987; 26: 273-80.
82. Moreno-Reyes R, Boelaert M, El Badwi, El Tom M, Vandepras JB. Endemic juvenile hipothyroidism in a severe endemic goiter area of Sudan. Clinical Endocrinol 1993; 38: 19-24.

D A D O S D E C L A S S I F I C A Ç A O

A. Quem é o chefe-de-família aqui(lá) na sua casa?

() o próprio entrevistado () outrem: _____

B. Qual foi o grau de instrução mais alto que _____ (CHEFE-DE-FAMILIA) obteve?/Qual o último ano de escola que o (CHEFE-DE-FAMILIA) cursou?

	PON ABIP
Não estudou	0
Primário incompleto	5
Primário completo	
Ginásial incompleto	10
Ginásial completo	
Colegial incompleto	15
Colegial completo	
Universitário incompleto	21
Universitário completo <i>Pós Graduado</i>	

C. Na sua casa tem ... (CADA ITEM ABAIXO)

	NAO	SIM
Aparelho de video-cassete/VCR	()	10
Máquina de lavar roupa	()	8
Geladeira	()	7
Aspirador de pó	()	6

D. Quantos ... (CADA ITEM ABAIXO) existem em sua casa?

	Número de itens possuídos/pontos						
	nenhum	1	2	3	4	5	6 e mais
Carros	0	4	9	13	18	22	26.....
TV a cores	0	4	7	11	14	18	22.....
Banheiros	0	2	5	7	10	12	15.....
Empreg.mensalistas ...	0	5	11	16	21	26	32.....
Rádios	0	2	3	5	6	8	9.....

TOTAL

C L A S S E S:

- A (39 pontos ou mais) ()
- B (29 a 38 pontos) ()
- C (15 a 28 pontos) ()
- D (0 a 14 pontos) ()
- E (0 a 14 pontos) ()