

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE PREVALÊNCIA DO BÓCIO ENDÊMICO EM OLEIROS

HENRIQUE MENDES, J. A. ZAGALO-CARDOSO

Centro de Saúde de Miranda do Corvo – SRS de Coimbra. Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra. Coimbra

RESUMO/SUMMARY

Este trabalho foi realizado, no concelho de Oleiros, que integra a única zona de bócio endémico definida, em Portugal, desde 1969. Pretendemos caracterizar, do ponto de vista epidemiológico, a prevalência do bócio endémico, por observação de todos os escolares (N=699) e por determinação da iodúria, numa amostra dos mesmos (n=43). O valor da prevalência situou-se em 27.5% (192 em 699), correspondendo a 21.6% e a 5.9%, respectivamente, para o total de casos do grau 1A e dos graus 1B e 2. Não se verificaram casos do grau 3. A prevalência foi de 36.4% (116 em 319), para o sexo feminino, e de 20% (76 em 380), para o sexo masculino (proporção de cerca de 2:1). As iodúrias apresentaram 20% dos valores fora dos limites normais, estando cerca de 10% deles abaixo do limiar mínimo. Os resultados permitem classificar a região como sendo de endemia de gravidade baixa a moderada. Todavia, para erradicar o bócio endémico, entre nós, é indispensável prosseguir o programa profilático.

Palavras-chave: bócio endémico; saúde pública; epidemiologia; prevalência; iodúria.

ENDEMIC GOITER EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF PREVALENCE IN OLEIROS

This research was carried out in the county of Oleiros, which integrates the only defined endemic goiter zone in Portugal, since 1969.

We intend to characterize, from the epidemiological point of view, the prevalence of the endemic goiter by the observation of all students (N=699) and by the determination of the iodine urinary excretion in a sample of them (n=43).

The prevalence value was of 27.5% (192 in 699), corresponding to 21.6% and to 5.9%, respectively for the total cases of degree 1A and degrees 1B and 2. No cases of degree 3 were found.

Prevalence was of 36.4% (116 in 319) for females, and 20% (76 in 380) for males (proportion of about 2:1).

The iodine urinary excretions presented 20% of the values out of the normal limits, and about 10% of them below minimum.

These results allow us to classify the region as one of low to moderate endemic severity. However, in order to eradicate, among us, the endemic goiter, it is essential to proceed with the prophylactic program.

Key words: endemic goiter; public health; epidemiology; prevalence; iodine urinary excretion.

INTRODUÇÃO

Nesta secção, iremos começar por fazer uma breve descrição e contextualização dos objectivos do estudo epidemiológico do bócio endémico, que levámos a efeito, no concelho de Oleiros.

Segundo Lopes *et al*¹, em todas as populações existem algumas pessoas com aumento do volume da glândula tiróide (bócio), mesmo quando estão controlados todos factores ambientais reconhecidos como sendo importantes, na sua patogenia. Esse valor é, habitualmente, inferior a 10% da população, pelo que, quando excedido, significa, em geral, que existe qualquer factor ambiental responsável por isso e que se está perante uma comunidade com bócio endémico².

O estudo da prevalência do bócio endémico pode ser efectuado, quer através da observação da população total, que reside numa certa área, quer através da observação de uma amostra aleatória e representativa dessa população. Neste último caso, recorre-se, habitualmente, à população escolar³.

É um método que tem as vantagens da sua praticabilidade e elevado índice de participação e de permitir rastrear áreas extensas de onde provêm os alunos. No entanto, tem o inconveniente de testar populações em que os bócios são menos volumosos (crianças) do que na população, em geral.

Um compromisso razoável, sugerido pela Organização de Saúde Pan-Americana, consiste em fazer o rastreio apenas nas escolas, e só rastrear a população adulta quando a prevalência de bócio escolar exceder os 10 %⁴.

A Organização Mundial de Saúde (OMS), define critérios de classificação do bócio endémico e de determinação da gravidade da endemia, quer directamente, através dos valores de prevalência decorrentes do exame clínico de rastreio, quer indirectamente, através da determinação das iodúrias, segundo os critérios de Follis⁵.

O concelho de Oleiros faz parte integrante da única zona de bócio endémico reconhecida, no nosso país, desde 1959⁶. Na sequência do Decreto-Lei n.º 49271⁷, de 26 de Setembro de 1969, que implementou e regulamentou o consumo de sal iodado, nas áreas atingidas pelo bócio, a Portaria n.º 338/70⁸, de 4 de Julho, acabaria por definir a zona endémica de bócio, que inclui algumas freguesias de Castelo Branco, de Poença-a-Nova, da Sertã e de todo o concelho de Oleiros.

Entre 1963-66⁹, foram rastreadas 10481 pessoas, no concelho de Oleiros, tendo sido detectados 4533 casos de bócio, nos seus diversos graus de gravidade. Desses casos, 3270 eram de sexo feminino e 1263 eram de sexo masculino (proporção de cerca de 5:2). A sua distribuição por graus

de gravi-dade do bócio, foi, respectivamente: I-1321 (40.4%); II-1644 (50.3%); III-305 (9.3%) e I-799 (63.3%); II-439 (34.8%); III-25 (1.9%).

Na população rastreada, o índice de prevalência global de bócio, foi de 43.2%, correspondendo a uma prevalência de 68.1%, no sexo feminino e de 29.7%, no sexo masculino.

No tocante à população escolar, a prevalência oscilou entre 34.8%, na freguesia de Mosteiro e de 64.1%, na freguesia de Vilar Barrôco.

Oleiros é um concelho rural e interior da Beira Baixa localizado na sub-região do Pinhal Sul, distando cerca de 60 km da sede do distrito (Castelo Branco) e cerca de 28 km da vila mais próxima (Sertã). Actualmente, é habitado por 7767 pessoas, cuja estrutura demográfica é do tipo regressivo. Apesar de, hoje em dia, já não se fazer sentir, com tanta acuidade, a interioridade, esta não deixa de ser notória, para quem conhece o meio, as dificuldades económicas e de deslocação de grande parte da população.

As medidas profilácticas adoptadas, designadamente, a distribuição de sal iodado levam já 30 anos de aplicação. O decréscimo apreciável da taxa de prevalência do bócio endémico, em Oleiros, foi documentado por rastreio epidemiológico¹⁰. Contudo, cabe frisar aqui, que decorreu cerca de uma década a contar da data da realização dessa última investigação.

Assim sendo, acreditamos que, neste momento, o problema do bócio endémico em Portugal, merece uma renovada atenção, à luz dos programas profilácticos, entretanto aplicados, e da necessária avaliação dos seus efeitos reais e concretos. Esta atenção ao problema afigura-se mais relevante, ainda, face à publicação do Decreto-Lei n.º 87/96¹¹, de 3 de Julho, que veio liberalizar a venda de sal iodado, sobre cujas possíveis consequências negativas tivémos ocasião de nos pronunciar¹².

Do ponto de vista metodológico, a investigação que realizamos pode ser classificada como um estudo epidemiológico transversal de tipo não experimental ou pós-facto, com carácter descritivo.

O presente trabalho pretende alcançar os seguintes objectivos nucleares:

- 1 – Estudar a prevalência de bócio endémico, na população escolar do concelho de Oleiros;
- 2 – Caracterizar os alunos do concelho de Oleiros portadores de bócio endémico, quanto à idade, sexo, nível socioeconómico e iodúria.

Na Figura 1, esquematiza-se o plano geral da organização da investigação, através de um diagrama onde constam, nomeadamente, a população e amostras de estudo.

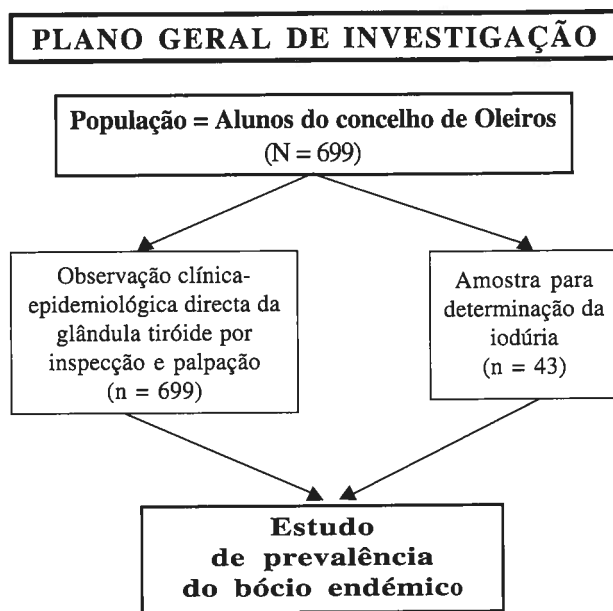


Fig. 1 – Diagrama representativo do plano geral da investigação

MATERIAL E MÉTODOS

Sujeitos

Nos anos lectivos de 1994/95 e 1995/96, frequentavam as escolas do concelho de Oleiros 699 alunos, sendo 380 (54.4%) do sexo masculino e 319 (45.6%) do sexo feminino, cujas idades estavam compreendidas entre os 2.5 e 20 anos (média de 9.3). As características gerais da população apresentam-se, no Quadro I. Estes escolares constituem, pois, a população deste estudo.

A partir dessa população foram recolhidas 50 amostras de urina a 25 alunos sem bócio (grau 0) e a 25 com bócio dos graus 1A e 1B, cuja selecção foi feita por sorteio. Nessas amostras foram determinados os valores de iodúria.

Variáveis observadas

Em função das hipóteses de investigação, que iremos apresentar, oportunamente, procurámos definir as variáveis do nosso estudo, a saber: bócio endémico, iodúria, sexo, idade e nível socioeconómico.

Bócio endémico – é a variável central do nosso estudo e foi testado como variável nominal (categorial), através da observação clínico-epidemiológica directa dos sujeitos deste estudo por inspeção e palpação.

Foram adoptados os critérios de classificação do bócio endémico da OMS (*Organização Mundial de Saúde*) e ICCIDD (*International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders*)³, que se reproduzem no Quadro II.

Quadro II – Critérios de classificação de bócio endémico da OMS e ICCIDD.

Grau	Descrição
0	Não há bócio.
1A	Lobos da tiróide maiores que as falanges terminais dos polegares.
1B	Tiróide aumentada e visível com o pescoço em extensão
2	Tiróide aumentada e visível com o pescoço em posição normal.
3	Tiróide muito aumentada e visível a cerca de 10 metros.

A dúvida quanto à classificação do grau de bócio, surge com alguma frequência, atendendo às dificuldades próprias da delimitação da glândula. Em caso de dúvida, na distinção entre o grau 0 e o grau 1A, foi sempre considerado do grau 0, tal como é preconizado pela OMS e reforçado por Oliveira *et al.*¹⁰.

No âmbito das variáveis orgânicas foi, também, observada a iodúria:

Quadro I – Características Gerais da População escolar do concelho de Oleiros, por estabelecimento de ensino.

Estabelecimento de ensino	Nº de alunos observados	Sexo		Idade (média)	Sexo		Idade (média)
		masc.	(%)		fem.	(%)	
Jardim de Infância	44	23	(52.3)	4.1	21	(47.7)	4.2
1.º Ciclo	267	137	(51.3)	8.3	130	(48.7)	8.3
2.º Ciclo Indirecto (Telescola)	12	5	(41.7)	12.2	7	(58.3)	11.4
EB 2/3	376	215	(57.2)	13.4	161	(42.8)	13.1
Total	699	380	(54.4)	9.5	319	(45.6)	9.3

Iodúria – Variável determinada, em laboratório clínico, é expressa em $\mu\text{g I/g}$ de creatinina e foi testada como variável numérica de intervalo.

Registaram-se, ainda, as variáveis sociodemográficas seguintes:

Sexo – Variável nominal (dicotómica);

Idade – Variável numérica de intervalo expressa em anos.

Nível socioeconómico – Variável ordinal expressa em níveis fornecidos pela escala de Graffar, após análise dos dados recolhidos.

Procedimentos

Com o intuito de estudar a prevalência do bócio endémico, aproveitaram-se as actividades de saúde escolar para uma abordagem teórica desse tema e proceder à observação (inspecção e palpação) da glândula tiróide de todos os escolares. Assim, ao visitar as escolas pré-primárias e dos 1.º, 2.º e 3.º ciclos do ensino básico do concelho de Oleiros, observámos todos os seus alunos.

Os alunos foram observados por um só investigador. A observação dos escolares seguiu as orientações, a técnica e os critérios preconizados pelas OMS e ICCIDD³.

Todos os alunos foram observados em sala de aula. Obtivemos o consentimento prévio por parte de professores e alunos para esse procedimento. A finalidade e os objectivos deste trabalho foram devidamente explicitados.

Foram elaboradas fichas de registo de informação para anotar as variáveis operacionalizadas: idade, sexo, nível socioeconómico, bócio endémico, de modo a servir, especificamente, os propósitos do nosso estudo.

As urinas para determinação de iodúrias foram recolhidas em frascos próprios esterilizados, que foram fornecidos pelo laboratório de Saúde Pública da Sub-Região de Saúde de Castelo Branco, sendo, seguidamente, congeladas e enviadas ao laboratório de endocrinologia do IPOFG (Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil), em Lisboa, onde as iodúrias foram avaliadas, em micrograma de iodo por grama de creatinina.

Tratamento estatístico

Os dados recolhidos foram lançados numa base de dados informatizados (DBASE 4.0) e tratados no programa de estatística SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versão 6.0, para Windows.

Foi feita a caracterização da população, através da estatística descritiva com tabelas de frequências, complementadas, sempre que a natureza da variável o permitiu, pela média aritmética correspondente.

Considerando a natureza nominal da variável sexo,

utilizámos o teste do Qui-quadrado (χ^2) como medida da significância das diferenças de distribuição de frequências observadas. Como foram construídas tabelas de 2x2, calculou-se o valor do χ^2 adaptado pela fórmula de correcção de continuidade de Yates. Para o valor de χ^2 encontrado procurou-se, na tábua para valores críticos de Qui-quadrado, o valor de p, considerando significativo sempre que esse valor foi de $p < .05$.

Como medida de associação entre variáveis foi calculada a Razão dos Produtos Cruzados (*odds ratio*). A força de associação, que, em tabelas 2x2, será o equivalente a um coeficiente de correlação, é calculada a partir do Q de Yule, dando valores entre -1 e +1. A interpretação dos coeficientes de associação é semelhante à que se faz para a generalidade dos coeficientes de correlação.

No caso dos valores da iodúria, sempre que a natureza intervalar dos dados o permitiu, compararam-se as diferenças de média, entre os grupos experimental e de controle, através da prova F (Análise de variância uni-fatorial – ANOVA).

Hipóteses teóricas e experimentais

A fundamentação das hipóteses desta investigação tem por base o enquadramento teórico geral apresentado, na primeira secção deste estudo e num trabalho anterior¹², bem como o enquadramento específico que explicitaremos a propósito de cada uma delas.

Partindo das considerações teóricas deste estudo, bem como dos referidos critérios da OMS, começamos por formular as três hipóteses experimentais seguintes:

Hipótese 1: Os índices de prevalência de bócio endémico, nos escolares de Oleiros, apresentam valores correspondentes aos das comunidades de regiões endémicas.

A *endemicidade* de bócio endémico rondará 5%, qualquer que seja a região ou país. Numa zona endémica, como a de Oleiros, será de esperar que os índices de prevalência se mantenham acima desse valor apesar da existência de programas de profilaxia.

Hipótese 2: Os valores de iodúria, nas amostras de urina obtidas, em alunos do concelho de Oleiros, apresentam níveis compatíveis com os de comunidades de regiões endémicas, com programas de profilaxia, por suplemento alimentar de iodo.

Como alternativa ao estudo de prevalência do bócio endémico, por exame clínico de rastreio, a determinação do iodo urinário, por grama de creatinina, permite, de modo indirecto, confirmar ou infirmar a existência de uma zona IDD (*Iodine Deficiency Disorders*), tal como a define a OMS. Além disso, permite inferir se as pessoas, af

residentes, estão ou não a ingerir uma quantidade de iodo suficiente para o seu normal desenvolvimento. Alguns trabalhos publicados corroboram estes aspectos¹³⁻²⁴.

Dos resultados apresentados, por vários autores, podemos concluir que quanto menor for a iodúria mais provável é a existência de IDD, nomeadamente, de bócio endémico.

Nas zonas onde a profilaxia do bócio endémico é feita através da suplementação de iodo, no sal ou no óleo alimentares, os valores das excreções urinárias de iodo são significativamente superiores aos obtidos nas regiões sem programas preventivos dessa natureza. No entanto, alguns autores²⁵⁻²⁶ chamam a atenção para o facto de apenas, aproximadamente, 20% da população, em geral, e 11% das crianças consumirem sal iodado.

Hipótese 3: Nos escolares de Oleiros, existe uma diferença de prevalência de bócio endémico entre os sexos, sendo a do feminino superior à do masculino.

O bócio endémico parece ser mais frequente no sexo feminino do que no masculino, na razão de 2:1^{13,24,27-30}. Embora essa diferença comece a salientar-se, sobretudo, a partir da 2.ª adolescência (13-14 anos), quando se verifica um impulso hormonal, no desenvolvimento e diferenciação sexuais^{14,19,20,31-36}.

Uma vez que as nossas observações foram feitas, fundamentalmente, em alunos com uma média de idades superior a treze anos, é plausível que tal diferença se verifique.

RESULTADOS

Na presente secção desta investigação, pretendemos testar as hipóteses experimentais formuladas anteriormente. Para esse efeito, passamos a apresentar os resultados obtidos, e a fazer, para cada um deles, as respectivas análises.

1 – Prevalência de bócio endémico, nos escolares de Oleiros

Para testar a primeira hipótese experimental (H1), determinámos as taxas de prevalência dos vários graus de bócio, entre alunos do concelho de Oleiros. No Quadro III, figuram os valores encontrados em todos os alunos do concelho.

O exame clínico de rastreio do bócio endémico revelou que 192 (27.5%) dos 699 alunos observados apresentavam a glândula tiróide aumentada. Desses, 151 (21.6%) pertenciam ao grau 1A, 39 (5.6%) eram do grau 1B e dois (0.3%) eram do grau 2.

Segundo a OMS, quando se verificam taxas de prevalência de bócio do grau 1B iguais ou superiores a 5.6%, isso permite concluir que estamos perante uma zona endémica. Podemos verificar, ainda, que a distribuição de bócio é, praticamente, constante nos diferentes graus de ensino e, por conseguinte, nos vários grupos etários observados.

Na escola EB 2/3 de Oleiros a prevalência de bócio endémico encontrada não se afasta muito da taxa global de prevalência, sendo de 28.5%.

No âmbito do primeiro objectivo deste estudo, podemos, pois, confirmar a H1 e concluir que esta região de endemia continua a ser uma realidade.

No entanto, os esforços de profilaxia, através da distribuição de sal iodado, nesta região, têm conseguido inverter uma situação que, há 30 anos atrás, era considerada de calamidade, do ponto de vista da Saúde Pública.

Num trabalho da equipa de Sobrinho¹⁰, apresentam-se valores globais de prevalência de bócio endémico inferiores aos que nós verificámos para o concelho de Oleiros. Segundo a metodologia adoptada pelos autores, nesse estudo efectuado, no distrito de Castelo Branco, a região foi «quadriculada», de forma a que cada zona incluisse um

Quadro III – Alunos do Concelho de Oleiros por categoria de estabelecimento escolar e grau de bócio endémico observado, em termos absolutos e percentuais

Categoria do estabelecimento escolar	N.º de alunos observados	Sem bócio		Com Bócio						Total bócios	%
		0	%	Grau de Bócio endémico				2	%		
				1A	%	1B	%				
Jardins de Infância	44	34	77.3	8	18.2	2	4.5	–	–	10	22.7
1º Ciclo	267	194	72.7	56	21.0	17	6.4	–	–	73	27.4
2º Ciclo Indirecto	12	10	83.3	2	16.7	–	–	–	–	2	16.7
EB 2/3 Oleiros	376	269	71.5	85	22.6	20	5.3	2	0.5	107	28.5
Totais	699	507	72.5	151	21.6	39	5.6	2	0.3	192	27.5

número próximo de 100 alunos, das escolas primárias, e que incluísse, também, alunos do ensino secundário.

Gembicki *et al*³² referem que há uma clara relação entre a prevalência de bócio endémico e a idade das crianças estudadas. Nesta mesma linha, Mafauzy *et al*³³ observaram que as prevalências aumentam com a idade. Szewczyk *et al*³⁴ apontam, também, para um aumento gradual das taxas de prevalência de bócio endémico à medida que a idade avança.

A diferença de idades entre os sujeitos observados poderá contribuir, pelo menos em parte, para a discrepância aparente entre os nossos resultados e os da equipa de Sobrinho¹⁰.

Por outro lado, há um intervalo de oito anos entre o referido estudo de Sobrinho e o nosso, tendo nós verificado já, por várias vezes, no local, que a distribuição de sal iodado nem sempre é a mais efectiva, com várias falhas, no abastecimento e na distribuição pelos comerciantes do concelho.

Com vista a cotejar os índices de prevalência, que obtivemos, com os de outras regiões de bócio endémico, passaremos, aqui, em revista, os resultados de algumas investigações.

Na Alemanha, como nos poucos países europeus com programa de profilaxia com iodo, o bócio atinge uma prevalência de 25%, nas regiões endémicas.

Na Polónia Central (cidade de Lodz), Lewinski *et al*³⁷ chegaram a valores de 32.7% de prevalência, na população de escolares examinados. Rybakowa *et al*¹⁷, num grupo dos 6-13 anos de idade, da região sudoeste da Polónia, encontraram índices de 37% de prevalência de bócio endémico. Por seu turno, Szewczyk *et al*³⁴, num estudo de prevalência, em 1686 crianças da região de Lublin Upland, na Polónia, com idades entre os 7 e os 13 anos, descrevem valores de 21,8% de bócio.

Ando *et al*¹⁸, num estudo sobre bócio endémico, numa vasta região da Calábria, observaram que cerca de 50% das crianças, entre os 6-12 anos de idade, tinham um aumento da glândula tiróide e uma iodúria abaixo de 100 µg I/g de creatinina.

Na Índia, Dodd e Samuel³¹ encontraram uma prevalência geral de bócio endémico, nos adolescentes de Bombaim, de 56%, nos dois sexos, sendo do grau 1B 9.8%, no sexo masculino, e 10.6%, no sexo feminino. Também na Índia, Joshi *et al*³⁸, num estudo, em 2611 crianças, em idade escolar, na área rural de Maerut, encontraram valores de prevalência de bócio endémico da ordem de 50% (55%, nas raparigas, e 47%, nos rapazes), sendo 47% dos casos do grau 1A.

Na Malásia, o referido estudo de Mafauzy *et al*³³

revelou valores de prevalência entre 23% e 45%.

No estudo de Gembicki *et al*³² levado a cabo na região de Poznan (Polónia), foi observado um aumento da glândula tiróide, em 736 (28.1%) dos sujeitos observados. Habitavam, na cidade, 27.8% e 30%, em meio rural. Em 7% dos casos o bócio era de grau 1B.

Foo *et al*²⁰ encontraram valores de 32% de bócio endémico, na região de Lemanak e Ai, aldeias de Sarawak.

Enguix *et al*²³, ao estudarem a eficácia da profilaxia, na prevenção do bócio endémico, no sudoeste das Astúrias, após dez anos de distribuição de sal iodado, verificaram que, em 317 escolares seleccionados, por amostragem aleatória, segundo idade, sexo e área geográfica, se passou de 63% de prevalência para 16.4%. Mostraram, ainda, que esta quebra não foi homogénea e que, nalgumas áreas (Ibias), a prevalência foi de 48.5%, enquanto que a população de Remainder apresentou valores de 6.9% e 19.8%.

A publicação do Decreto-Lei Nº 87/96¹¹ de 3 de Julho, é um factor que pode vir a fazer com que os valores de prevalência do bócio endémico venham a sofrer um aumento, nos próximos tempos¹². Com efeito, a liberalização da venda e consumo de sal iodado, no nosso país, poderá contribuir, segundo o nosso entender, para um descuido na aquisição, por parte dos comerciantes locais, e de uma diminuição de consumo, por parte dos residentes na zona endémica.

2 – Bócio endémico e valores de iodúria

Como vimos, para além da observação (inspecção e palpação) da glândula tiróide, a determinação do iodo urinário é outro método para a avaliação da prevalência de bócio endémico, sendo uma forma indirecta de a apreciar. Assim, segundo a OMS, sempre que os valores de iodúria se encontrem abaixo de 50 µg I/g de creatinina, estaremos, muito provavelmente, na presença de pessoas com baixa ingestão diária de iodo.

Tal como foi descrito, anteriormente, na secção de metodologia deste trabalho, procedemos à determinação de iodúrias, numa amostra (n = 50) da população escolar do concelho de Oleiros.

Os valores de iodúrias determinados referem-se a crianças e adolescentes, em idade escolar, cujos peso corporal e massa muscular são, consideravelmente, inferiores aos de um adulto. Segundo Oliveira *et al*³⁹, os valores de iodo urinário, por grama de creatinina, devem ser ponderados, em função da idade, por que, nos normais mais novos, *as excreções urinárias de creatinina são também muito menores com conseqüente sobrevalorização dos valores da excreção iodada. Com efeito,*

as excreções de iodo, em crianças de 5 a 9 anos, corresponde a cerca do dobro da verificada em adultos de 20 a 39 anos, expressa nas mesmas unidades (p. 12).

A título comparativo, podemos referir que, em 1975, a média de excreção urinária de iodo, nos EUA, no grupo etário dos 9 aos 16 anos era de $452 \pm 219 \mu\text{g I/g}$ de creatinina com valores extremos entre 98 - 2293 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina. Na Europa, os valores são muito mais baixos e variam entre 25 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina, na Alemanha, até cerca de 250 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina, na Noruega⁴⁰.

Das 50 amostras de urinas recolhidas só 43 foram analisadas. Os valores de referência do laboratório situam-se entre os 50-200 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina. Destas amostras, 17 pertencem a rapazes e 26 a raparigas.

Os valores encontrados situam-se entre um mínimo de 22 e um máximo de 217 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina. A média é de 119.8 com um desvio padrão de 51.76, mediana de 110.0 e moda de 89.0 e 156.0.

A distribuição das iodúrias observadas é apresentada, na Figura 2. Enquanto que, no Quadro IV, constam os resultados obtidos através da análise de variância unifactorial (*One-Way ANOVA*), quanto à determinação do iodo urinário (iodúria), consoante a gravidade do grau de bócio.

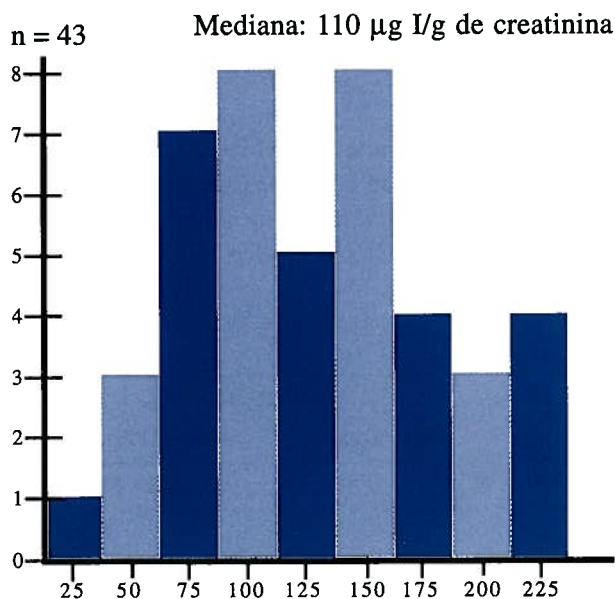


Fig. 2 - Distribuição das iodúrias ($\mu\text{g I/g}$ de creatinina).

Só quatro ($\pm 10\%$) dos resultados das iodúrias deram valores inferiores a 50 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina.

Pelo teste de comparação de médias (*One-way ANOVA*), verifica-se que as médias das iodúrias obtidas, nos três

Quadro IV - Resultados obtidos pela análise de variância unifactorial (*one-way anova*), na iodúria, consoante o grau de bócio

Grau de bócio	n	Média	D. P.	ANOVA
0	22	125.66	50.27	F = .233 (p = .793)
1A	9	116.92	54.04	
1B+2	12	111.50	52.96	

graus de bócio endêmico, não diferem estatisticamente entre si (F (2,40) = 233; p = 793). Aplicando o teste *Post-Hoc* de Tukey's-b, não se verificou, igualmente, diferença significativa, para um nível de .05, entre qualquer combinação de dois grupos.

Para a classificação da gravidade da endemia de bócio, segundo a iodúria, foram adoptados os critérios propostos por Follis⁵, para avaliar a gravidade da endemia, em relação aos valores da excreção urinária de iodo. Esses critérios são os seguintes, por ordem crescente de gravidade:

Grupo I - Nenhum valor é inferior a 50 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina.

Grupo II - Nenhum valor é inferior a 25 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina, embora alguns (cerca de 25%) possam estar entre 26-50 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina.

Grupo III - Menos de 15% dos valores são inferiores a 25 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina, mas a maioria está compreendida entre 26-50 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina.

Grupo IV - Mais de 15% dos valores estão abaixo de 25 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina, mas não sendo esta percentagem superior aos restantes múltiplos de 25.

Grupo V - A maior parte dos valores são inferiores a 25 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina.

Segundo os critérios de Follis⁵, incluiríamos Oleiros, no grupo II de gravidade de endemia, tendo em conta os nossos resultados.

Estes valores enquadram-se dentro daqueles que são apontados, por vários autores, para as zonas ditas de média/baixa incidência. Além disso, é oportuno recapitular que o programa de profilaxia com sal iodado vigora, em Oleiros, desde 1971, isto é, desde há 30 anos a esta parte.

Aghini-Lombardi *et al*⁴¹ descrevem valores de iodúria, em escolares, da região de Toscana (Itália), da ordem de $47.1 \pm 22.4 \mu\text{g I/g}$ de creatinina, com uma prevalência de bócio endêmico de 60%, em 1981, contrapondo os valores de $129.7 \pm 73 \mu\text{g I/g}$ de creatinina, com uma prevalência de bócio de 8%, em 1991, após a introdução de sal iodado

Nessa mesma linha, Ronnerfarth *et al*⁴² afirmam

na Jena (área endémica de bócio, na Alemanha), em dois estudos, de 1988 e 1991, as iodúrias aumentaram, significativamente, com a introdução do sal iodado.

Cerovska *et al*¹⁴ apontam valores de $74.98 \pm 52.57 \mu\text{g I/g}$ de creatinina, em rapazes, e 75.36 ± 77.05 , em raparigas, de duas zonas da Polónia (Sedlcany), enquanto que em Pribran os valores foram de $55.0\% \pm 23.26 \mu\text{g I/g}$ de creatinina, para os rapazes, e de $58.0 \pm 30.28 \mu\text{g I/g}$ de creatinina, para as raparigas, cujas idades estavam compreendidas entre os 13 e os 14 anos, num total de 490 rapazes e 488 raparigas.

No noroeste da Nigéria, Isichei *et al*²⁴ apresentam valores de iodúria entre 32 e 154 $\mu\text{g I/g}$ de creatinina, em 729 urinas, dos escolares da região de Jos Plateau.

Tiwari *et al*⁴³ chegaram à conclusão de que a média da iodúria é significativamente mais baixa em crianças de regiões SID (*Severely Iodine Deficiency*), do que em crianças oriundas de regiões MID (*Medly Iodine Deficiency*), da ordem dos 219.84 ± 57.52 , comparados com $449.14 \pm 32.31 \mu\text{g I/g}$ de creatinina ($p < 0.001$), nestas últimas regiões.

A nossa amostra ($n = 43$), para determinação de iodúrias, coloca o problema da generalização dos nossos resultados, no que toca à população (impossibilidade de determinar todas as iodúrias, que seria desejável, por limitações financeiras decorrentes do custo de cada análise: 4000\$/cada). Todavia, parecem reflectir os efeitos do programa de prevenção implementado e levantar, concomitantemente, a discutida questão da etiologia do bócio endémico, que, efectivamente, parece estar longe de se esgotar, na fraca ingestão diária de iodo. Por exemplo, Wasikowa *et al*⁴⁴ referem que no território de Silésia (Polónia), que é uma região de bócio endémico moderado,

não encontraram diferenças significativas, na incidência de bócio, entre consumidores e não consumidores de sal iodado.

Em suma, podemos concluir, pois, que os resultados são abonatórios da confirmação da H2 e, por conseguinte, compatíveis com o que seria de esperar para valores de iodúria determinados numa região de bócio endémico e numa comunidade com um programa de profilaxia com sal iodado implantado já há 30 anos.

3 – Prevalência comparativa do bócio endémico, segundo o sexo

Para testar a hipótese H3 começámos por apreciar o modo como os alunos do concelho de Oleiros ($N = 699$), que foram observados e classificados quanto ao grau de bócio, se distribuem em função do sexo. Estes aspectos encontram-se resumidos, no Quadro V.

Quanto ao sexo, é possível verificar que dos 192 alunos, que apresentavam bócio, 76 (39,6%) eram rapazes e 116 (60,4%) eram raparigas.

Globalmente, a prevalência de bócio endémico verificada foi de 20% (76 em 380), no sexo masculino, e de 36,4% (116 em 319), no sexo feminino.

Seguidamente, procedeu-se à comparação da distribuição de frequências entre os sexos, em função do grau de bócio, que foi avaliado como variável dicotómica (sem bócio *versus* com bócio). Os resultados obtidos, mediante o teste do Qui-quadrado, apresentam-se no Quadro I.

É possível verificar que a distribuição de frequências, em função do grau de bócio, nos subgrupos relativos a cada um dos sexos, apresenta uma diferença significativa entre as mesmas ($g1 = 1$; $\chi^2 = 22.49$; $p < 0.001$). Na verdade,

Quadro V – Alunos do concelho de Oleiros, por estabelecimento de ensino, sexo e grau de bócio.

Estabelecimento de ensino	N	MASCULINO								FEMININO									
		Sem Bócio				Com Bócio				Sem Bócio				Com Bócio					
		n	0	(%)	1A	(%)	1B	(%)	2	(%)	n	0	(%)	1A	(%)	1B	(%)	2	(%)
Jardim de Infância	44	23	19	(82.6)	3	(13.0)	1	(4.4)	–	–	21	15	(71.4)	5	(23.8)	1	(4.4)	–	–
1.º Ciclo	267	137	108	(78.8)	25	(18.3)	4	(2.9)	–	–	130	86	(66.2)	31	(23.8)	13	(10.0)	–	–
2.º Ciclo Indirecto (Telescola)	12	5	4	(80.0)	1	(20.0)	–	–	–	–	7	6	(85.7)	1	(14.3)	–	–	–	–
EB 2/3	376	215	173	(80.5)	33	(15.4)	8	(3.7)	1	(0.4)	161	96	(59.6)	52	(32.3)	12	(7.5)	1	(0.6)
Total	699	380	304	(80,0)	62	(16.3)	13	(3.4)	1	(0.3)	319	203	(63.6)	89	(27.9)	26	(8.2)	1	(0.3)

Quadro VI – Comparação da distribuição de frequências entre os sexos consoante a presença ou ausência de bócio endémico, nos escolares do concelho de Oleiros

Bócio	Sexo		
	Masculino	Feminino	
Sem	304 (80%)	203 (63.6%)	$\chi^2 = 22.49$
Com	76 (36.4%)	116 (20%)	gl = 1 p < .001
			RC = 2.29
Total	380 (100%)	319 (100%)	Q de Yule = 0.39

o total de escolares com bócio é significativamente mais elevado no subgrupo do sexo feminino do que no do masculino. Este resultado confirma, efectivamente, a hipótese experimental H3.

No sentido de averiguar, a título complementar, se a diferença encontrada, em termos de prevalência do bócio endémico por sexos, se verifica, também, no contexto específico da Escola EB 2/3 Padre António de Andrade de Oleiros (n = 376), na qual a média de idades dos alunos é mais elevada, procedemos à comparação da distribuição de frequências, em termos idênticos aos que se adoptaram para o conjunto de todos os escolares de Oleiros. Os elementos desta análise, baseados no teste do Qui-quadrado, constam no Quadro VII.

Quadro VII – Comparação da distribuição de frequências entre os sexos, consoante a presença ou ausência de bócio endémico, nos alunos da escola EB 2/3 Padre António de Andrade.

Bócio	Sexo		
	Masculino	Feminino	
Sem	173 (81.9%)	96 (59.6%)	$\chi^2 = 20.89$
Com	39 (18.1%)	65 (40.4%)	gl = 1 p < .001
			RC = 3.00
Total	215 (100%)	161 (100%)	Q de Yule = 0.50

Os subgrupos respeitantes ao sexo manifestam uma diferença significativa, na distribuição de frequências, em função da ausência ou presença de bócio (gl = 1; $\chi^2 = 20.89$; p < .001). De facto, o conjunto de alunos com bócio é, proporcionalmente, mais elevado no subgrupo do sexo feminino (65 em 161; 40.4%), do que no sexo masculino (39 em 215; 18.1%).

Deste modo, podemos concluir que a H3 se confirma, ao nível da Escola EB 2/3 de Oleiros. Aliás, a proporção obtida, neste caso, aproxima-se da razão de 2:1, que tem sido, reiteradamente, apontada na literatura científica pertinente. Para esse resultado contribui, muito provavelmente, o facto de a média de idades ser mais elevada nos alunos dessa escola (13.4 anos), do que na população de alunos globalmente considerada (9.4 anos).

Na verdade, vários estudos têm revelado diferenças de prevalência entre os sexos^{3,33-38}. Por exemplo, Mafauzy *et al*³³ verificaram que a prevalência de bócio endémico, no Kelantan, Malásia, em todas as áreas, é mais elevada no sexo feminino do que no masculino.

Em síntese, corroborou-se a hipótese experimental H3 uma vez que obtivemos valores de prevalência de bócio endémico, no sexo feminino, superiores aos encontrados para o sexo masculino, numa proporção que ronda os 2:1.

CONCLUSÃO

Faremos, seguidamente, uma síntese dos aspectos essenciais respeitantes aos resultados acabados de apresentar, bem como a sua contextualização, no âmbito das investigações epidemiológicas sobre o bócio endémico.

A variável em foco nesta investigação foi constituída pelo bócio endémico, cuja avaliação se fez, segundo os critérios da OMS, em dois níveis (subgrupo 1A e subgrupo 1B+2).

O registo das observações, em 699 escolares do concelho de Oleiros, permitiu obter índices de prevalência de bócio, cujos valores são característicos de comunidades de regiões endémicas.

Um outro critério, para avaliar a gravidade da endemia, consiste na determinação das excreções urinárias de iodo.

Foram determinadas iodúrias, em amostras de urina obtidas em alunos com (n = 21) e sem (n = 22) bócio, sendo os valores obtidos igualmente tipificantes de comunidades de regiões endémicas, com aplicação de programas preventivos com sal alimentar iodado.

Com base nos valores de prevalência de bócio e de iodúria, por nós encontrados, classificaríamos, actualmente, a área de Oleiros, como zona endémica de baixa a moderada gravidade.

A profilaxia com sal iodado (20 mg de iodeto de potássio/ /Kg) tem-se mostrado efectiva. Atestam-no as reduções drásticas que a prevalência de bócio endémico tem sofrido, nos últimos anos, e as iodúrias elevadas que as crianças em idade escolar evidenciaram. Contudo, os nossos dados relativos, quer à prevalência do bócio endémico, quer aos valores de iodúria, parecem estar bastante acima daqueles que foram encontrados por Oliveira *et al*¹⁰.

No estudo acabado de referir, os autores concluíram que as prevalências mais elevadas de bócio continuam a verificar-se nos concelhos de Oleiros, Proença-a-Nova, Vila de Rei e Sertã. Apesar da profilaxia com sal iodado, no distrito de Castelo Branco, observa-se uma correlação positiva altamente significativa ($r = .307$; $p < .05$), entre prevalência de bócio e excreção urinária de iodo e há uma correlação positiva altamente significativa ($r = .443$; $p < .001$) entre prevalência de bócio e terrenos xistosos¹⁰.

Também os autores mencionados concluem que as excreções urinárias de iodo são significativamente mais elevadas, nas zonas de intervenção profiláctica com sal iodado, do que nas que a não têm. Esta profilaxia foi iniciada, em 1971, na zona endémica de Oleiros. Se ela é, realmente, efectiva, será de admitir a influência de substâncias bociogénicas alimentares responsáveis pela manutenção de certo grau de endemia, uma vez que as excreções urinárias de iodo parecem ser adequadas.

Esta problemática foi abordada pelos autores acima referidos, chegando eles à conclusão que os tiocianatos não têm um papel relevante na endemia bociosa da região de Oleiros. Assim, é natural que outros factores bociogénicos, não identificados, possam estar implicados na génese desta endemia.

As iodúrias, em termos médios globais, apresentam-se mais elevadas no sexo masculino. Entre os grupos experimental e de controle não há diferenças significativas, pelo que não discriminam a presença ou ausência de bócio endémico.

Não conseguimos demonstrar, como outros autores o fizeram¹⁰, que os casos de bócio endémico, no concelho de Oleiros, eliminam menos iodo pela urina, do que aqueles que o não apresentam. Poderá, aqui, atender-se ao facto de o maior número dos nossos casos ser do grau 1A e, como é sabido, à menor especificidade que isso implica¹⁰.

A comparação da prevalência do bócio endémico, entre os sexos, revelou uma diferença acentuada, com preponderância do sexo feminino, que, nos alunos da Escola EB 2/3 de Oleiros, atinge a proporção de 2:1 (40.4 % contra 18.1%).

Deste modo, as hipóteses experimentais relativas ao estudo de prevalência do bócio endémico (H1; H2; H3) foram plenamente corroboradas.

Recapitulamos, aqui, o teor dessas hipóteses:

H1 – Os índices de prevalência de bócio endémico, nos escolares de Oleiros, apresentam valores correspondentes aos das comunidades de regiões endémicas;

H2 – Os valores de iodúria, nas amostras de urina obtidas, em alunos do concelho de Oleiros, apresentam níveis compatíveis com os de comunidades de regiões

endémicas, com programas de profilaxia por suplemento alimentar de iodo;

H3 – Nos escolares de Oleiros, existe uma diferença de prevalência de bócio endémico entre os sexos, sendo a do feminino superior à do masculino;

Ao analisar as conclusões deste trabalho, é importante ponderar o seu alcance.

Os resultados obtidos, no estudo de prevalência, poderão generalizar ao concelho, para os escalões etários observados (2 aos 20 anos), uma vez que engloba a totalidade dos seus escolares.

A amostragem para determinação das iodúrias foi feita a partir do universo de alunos do concelho, de modo aleatório, pelo método de sorteio, de entre os alunos com e sem bócio, em número de 25 de cada agrupamento. Esta amostra foi constituída, especificamente, para a avaliação das iodúrias e abarca cerca de 8% do total de alunos do concelho, o que nos parece relevante, em termos do seu grau de representatividade e da possibilidade de generalização dos resultados obtidos.

Os resultados a que chegámos, neste estudo, parecem constituir indicadores suficientemente fiáveis e seguros para a prossecução e o incentivo da prática do consumo de sal iodado, de uma forma efectiva e continuada, uma vez que reforçaram a ideia de que o bócio endémico não está, ainda, erradicado, no concelho de Oleiros.

BIBLIOGRAFIA

- LOPES OA, SOBRINHO LG, BOTELHO LS, OLIVEIRA PA, GONÇALVES MJ, ANTUNES MT: Bócio endémico no sul de Portugal. *Jornal da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa*, 1983;4:203-8
- INGBAR SH, WOEBER KA: Enfermedades de la glandula tiroides, In Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, Petersdorf RG, Wilson J D, editons Harrison – Principios de Medicina Interna. Madrid: McGraw-Hill International Book Company, 1986:848-76
- DUNN JT, VAN DER HAAR FA: practical guide to the correction of iodine deficiency Disorders. Technical manual ICCIDD/ UNICEF/WHO, 1990;3
- DeMAEYER EM, LOWENSTEIN FW, THILLY CH: La lutte contre le goitre endémique, Genève: OMS, 1979
- FOLLIS RU: Recent studies on iodine malnutrition and endemic goiter. *Med. Clin. North Am.* 1964;48:1919-64
- DINIZ JS, SILVA AM: Rápida sondagem médica na província: uma região de bócio endémico e de muitas oligofrenias. *Anais Portugueses de Psiquiatria*, 1959;11:103
- Decreto-Lei n.º 49271 de 26 de Setembro. *Diário do Governo (I Série)* 1969;226: pág.1318
- Portaria n.º 338/70 de 4 de Julho. *Diário do Governo (I Série)* 1970;154:860
- DIAS JS, CARVALHO FD: Endemia de bócio no concelho de Oleiros e terras limítrofes do distrito de Castelo Branco. Relatório da Delegação de Saúde de Castelo Branco. Castelo Branco: Delegação

de Saúde de Castelo Branco, 1968

10. OLIVEIRA AL, OLIVEIRA PA, SOBRINHO LG, GONÇALVES MJ, BOTELHO LS, ANTUNES MT: Bócio endêmico em Portugal (Beira Interior). *Revista de Medicina & Cirurgia* 1988;8:475-89
11. Decreto-Lei n.º 87/96 de 30 de Julho; *Diário da República (I Série-A)* 1996;152:1708-9
12. MENDES H, ZAGALO-CARDOSO JA: Bócio Endêmico em Saúde Pública 2002, em publicação.
13. CRUZ MC, FOUTOURA M, REIS JP, TORRES J, TSOU RM: Bócio na criança, casuística e nosologia – (experiência de 15 anos, 1974-1989). *Jornal do Médico* 1989:230-2
14. CEROVSKA J, HROMADKOVA M, POHUNKOVA D, SIMONOVSKY V, BEDNAR J, TOMISKA F: Morinary iodine and the state of the thyroid gland in Czech children. *Czech-Med* 1991;14:193-204
15. THIEBLOT P, SAMRANI J, TAUVERON I: Epidemiologie du goitre en Auvergne. *Ann. Endocrinol.* 1992;53:107-11
16. MORENO-REYES R, BOELAERT M, EL-BADAWI S, ELTOM M, VANDERPAS JB: Endemic juvenile hypothyroidism in a severe endemic goiter area of Sudan. *Clin. Endocrinol - Oxf.* 1993;38:19-24
17. RYBAKOWA M, TYLEK D, RATAJCZAK R, ANTON A, SKALSKI M, PRZYBYLIK-MAZUREK E, HUSZNO B, GOLKOWSKI F, TARNAWSKI A, SZYBINSKI Z: Goiter incidence and urinary iodine excretion in children of age group 6 - 13 years living in south-eastern Poland. *Endokrynol.* 1993;44:249-58
18. ANDO S, MAGGIOLINI M, DI-CARLO A, DIODATO A, BLOISE A, DE-LUCA GP, PEZZI V, SISI D, MARIANO A, MACCHIA V: Endemic goiter in Calabria: etiopathogenesis and thyroid function. *J - Endocrinol - Invest.* 1994;17:329-33
19. BILABINA I, BRAZIER M, BOUR H, DOH A, DESMET G: Evaluation of iodine deficiency in Togo using an optimized potentiometric method for iodide estimation in urine. *Ann - Biol - Clin.* 1994;52:261-4
20. FOO LC, ZAINAB T, LETCHUMAN GR, NAFIKUDIN M, AZRIMAN R, DORAISINGAM P, KNALID AK: Endemic goiter in the Lemanak and Ai river villages of Sarawak. *Southeast - Asian J. Trop. Med. Public Health*, 1994;25:575-8
21. NAZAROV AN, MAIOROVA NM, SVIRIDENKO NI, KENZHIBAIEVA MB, ARBUZOVA MI, MISHCHENKO BP, GERASIMOV GA: Endemic goiter in Moscow and Moscow region. *Probl. Endocrinol. Mosk.* 1994;40:11-3
22. ABUYE C, HAILEMARIAM B, TIBEB HN, URG A, GEBRN H: The effect of varying doses of oral iodized oil in the prophylaxis of endemic goiter in elementary schools children. *Ethiop. Med. J.* 1995;33:115-23
23. ENGUIX A, RIANO I, LARRUBIA O, GOMEZ R, REY C, OTERO J, PINTO I: The efficacy of iodine prophylaxis in the prevention of endemic goiter in the southwestern area of Asturias. *An. Med. Interna* 1995;12:182-6
24. ISICHEI UP, MORIMOTO I, DAS SC, EGBUTA JO, BANNO AI, NAGATAKY S: Endemic goiter in the Jos Plateau region of northern Nigeria. *Endocr J* 1995;42:23-9
25. SYRENICZ A, NAPIERALA K, CELIBALA R, MAJEWSKA U, KRZYZANWSKA B, GULINSKA M, GOZDZIK J, WIDECKA K, CZEKALSKI S: Iodized salt consumption, urinary iodine concentration and prevalence of goiter in children from four districts of north-western Poland. *Endokrynol* 1993;44:343-50
26. SZYBINSKI Z, ZARNECKI A: Prevalence of goiter, iodine deficiency and iodine prophylaxis in Poland. The results of a nationwide study. *Endokrynol* 1993;44:373-88
27. VILLARON LG, MORONTA FD, CASTRO DEL POZO S: El bócio endêmico en la provincia de Salamanca: Distribucion geográfica y grado de incidencia. *Revista Clínica Española* 1975;136:227-33
28. RIERSON M, LEHEUP B, GUÉRIN V, MAIGNAN M, ALAOU F: Será o bócio da puberdade uma doença auto-imune? *Jornal do Médico* 1990;1829:564-566
29. LUBOSHITZKY R, DHARAN M, QUPTY G, DGANI Y, ATAR S, FLATAU E: Endemic goiter in Ethiopian jews – possible pathogenetic factors. *Isr. J. Med. Sci.* 1993;29:368-70
30. ZELAYA AN: Eliminar la deficiencia de yodo: un reto de fin de siglo. *Bol. Oficina Sanit Panam.* 1994;117:483-95
31. DODD NS, SAMUEL AM: Iodine deficiency in adolescents from Bombay slums. *Natl. Med. J.* 1993;6:110-3
32. GEMBICKI M, RUCHALA M, BARTKOWIAK M, BACZYK M, JUNIK R: The results of epidemiological studies concerning iodine deficiency and goiter in Poznan region. *Endokrynol. Pol.* 1993;44:317-32
33. MAFAUZY M, WAN-MOHAMAD WB, YASMIN-ANUM MY, MUSALMAH M, MUSTAFA BE: The prevalence of endemic goiter in Kelantan, Malaysia. *Med J Malaysia* 1993;48:6-70
34. SZEWCZYK L, BEN-SKOWRONEK I, JAKLINSKA T, LOZOWSKI C: Studies on goiter occurrence and iodine deficiency in Lublin Upland. *Endokrynol Pol* 1993;44:311-5
35. KONDE M, INGENBLEEK Y, DAFTE M, SYLLA B, BARRY O, DIALLO S: Goitrous endemic in Guinea. *Lancet* 1994;344:1675-8
36. LUBOSHITZKY R, DGANI Y, ATAR S, QUPTY G, TAMIR A, FLATAU E: Goiter prevalence in children immigrating from an endemic goiter area in Ethiopia to Israel. *J. Pediatr Endocrinol Metab* 1995;8:123-5
37. LEWINSKI A, TOMASZEWSKI W, KLENCHI M, WAJS E, KARBOWNIK M, SLOWINSKA-KLENCKA D, SKOWRONSKA-JOZWIAK E, BILINSKI P, BRZEZINSKI J, SEWERYNEK E: Occurrence of goiter in relation to iodine deficiency in school children Lodz City, the Lodz metropolitan area and in Piotrkow, Sieradz; Plock, Wloclawek, Radom and Skierniewice Voivodships (Lodz coordinating center). *Endokrynol. Pol* 1993;44:271-85
38. JOSHI DC, MISRA VN, BHATNAGAR M, SINGH RB, GARG SK, CHOPRA H: Socioeconomic factors and prevalence of endemic goiter. *Indian. J. Public Health* 1993;37:48-53
39. OLIVEIRA AL, OLIVEIRA PA, GALHARDAS LF, SOBRINHO LG, PEREIRA MC, ANTUNES MT, SOZCKA L, GONÇALVES MJ, BOTELHO LS: Bócio endêmico em Portugal ao sul do Tejo - Distribuição, factores etiológicos e importância da endemia bociosa. *Boletim do Hospital de Egas Moniz Lisboa* 1985;8:3-22
40. KOUTRAS DA: The present status of endemic goiter as a problem of the public health. Europe and the Middle East. In: Stanbury L B and Hetzel B S, editors. *Endemic Goiter and Endemic Cretinism*. New York: John Wiley & Sons, Inc. 1980:79
41. AGHINI-LOMBARDI LF, PINCHERA A, ANTONANGELI L, RAGO T, FENZI GF, NANNI P: Iodized salt prophylaxis of endemic goiter; and experience in Toscana (Italy). *Acta Endocrinol Copenh* 1993;129:497-500
42. RONNERFARTH G, KAUF E, HESSE V, DESCHNER F, BAUCH KH: Effect of organized general preventive administration of iodized salt on struma incidence and ioduria in 11-16 year-old children in the Jena endemic area. *Klin Pediatr* 1993;205:86-91
43. TIWARI BD, GODBOLE MM, CHATTOPADHYAY N, MANDAL A, MITHAL A: Learning disabilities and poor motivation to achieve due to prolonged iodine deficiency. *Am J Clin Nutr* 1996;63:782-6
44. WASIKOWA R, IWANICKA Z, ZAK T, BARG E, BASIAK A, BIENIASZ J, KOSTECKA L, KOTSCHY B, MAJ A, NOCZYNSKA A: Goiter prevalence in children in Lower and Middle Silesia (Wrochw-Coordinating Center). *Endokrynol Pol* 1993;44:259-69