

O bócio endêmico e o suprimento e excreção urinária de iôdo no Estado de São Paulo

YARO RIBEIRO GANDRA

RESUMO

O presente trabalho foi levado a efeito no Estado de São Paulo —Brasil, em área considerada de bócio endêmico e que, há mais de 7 anos, vem recebendo suplementação de iôdo através do sal enriquecido na proporção de 1:100.000. A endemia bociosa, embora tenha diminuído de intensidade, ainda constitui problema de Saúde Pública, pois 20% dos escolares apresentam-se com bócio.

Analizou-se então, as águas de abastecimento público de 151 cidades do Estado de São Paulo, verificando-se que são geralmente pobres em iôdo ($\bar{X} = 2.4 \pm 2.0 \mu\text{g/litro}$).

Foram em seguida examinadas 869 amostras de sais colhidas no comércio e comprovou-se que elas apresentavam média ($\bar{X} = 4.6 \pm 3.6 \text{ mg/kg}$ de sal) inferior a 50% do que determina a lei Federal. A mistura de iodato ao sal não conseguiu a homogeneidade desejada o que foi evidenciado, pelos altos Coeficientes de Variação dos resultados obtidos dentro de cada marca comercial.

A excreção urinária de iôdo foi relacionada com aquela de creatinina expressa por centímetro de altura do escolar, após se corrigir as variações periódicas, das excreções daqueles metabólitos. Foram estabelecidos fatores de correção tanto para creatinina como para o iôdo e, para cada período de 6 horas do dia. Os escolares, apresentaram uma excreção média urinária de iôdo em torno de $84.5 \pm 54.0 \mu\text{g/dia}$, não havendo diferença significativa entre as médias de excreção urinária dos escolares com e sem bócio.

A redução da prevalência do bócio endêmico, no Estado de São Paulo, não alcançou os resultados esperados. Um grupo apreciável da população escolar ainda continua desenvolvendo bócio.

Há muito o Estado de São Paulo, vem sendo considerado uma das zonas de bócio endêmico do Brasil e vários autores têm revelado, em diferentes cidades do Estado de São Paulo a ocorrência de bócio endêmico em escolares e adultos.

O Estado de São Paulo está situado na região Sul do Brasil, e possui uma área de 247.898 Km.² perfazendo com isso 2,9% da área total do país. Sua população é de 14.000.900 mil habitantes (1964) dos quais 28,3% concentram-se na Capital.

Por ter sido considerado como área de bócio endêmico do país, o Estado de São Paulo foi incluído entre as regiões que deveriam consumir sal iodado. Em 1953 a lei Nº 1944 tornou obrigatório a iodatação do sal de cozinha na razão de 1 parte de iodo para 100.000 de sal.

Em trabalho anterior ⁽¹⁾ publicamos o levantamento de um inquérito clínico feito no Estado de São Paulo quando foram examinados 57.849 escolares de 154 cidades representativas de diferentes regiões do Estado.

Nesse inquérito pudemos verificar que, apesar da iodatação do sal ter sido prevista pela lei em 1953 e efetivamente posta em execução, pelo menos, há 7 anos, a prevalência de bócio foi de 19,2% para o interior do Estado e 6,58% para a Capital. Verificamos por outro lado, por meio de uma reavaliação clínica, em 3.062 escolares de 19 cidades, reavaliação esta levada a efeito 23 a 26 meses após o primeiro levantamento, que o grupo reexaminado apresentou, praticamente, o mesmo número de casos de bócio no primeiro e no segundo levantamento. Pudemos concluir que nesta mesma coletividade, o número de escolares que se negativaram durante êste espaço de tempo, foi muito próximo ao dos que, de negativos, passaram a positivos. Verificamos também, que o levantamento feito em famílias de escolares em 5 cidades do Estado de São Paulo, que a prevalência de bócio em parentes dos escolares com bócio, foi maior do que nos demais.

O que se verificou, foi pois, que o suprimento de iodo oferecido à população embora tenha sido satisfatória para maior parte dos indivíduos, não foi entretanto, para um grupo apreciável da população escolar, uma vez que a redução da prevalência de bócio não alcançou os limites esperados.

Ampliando os nosso estudos resolvemos então, verificar, a quantidade de iodo que estava sendo oferecido à esta população. Para tal resolvemos fazer o levantamento da concentração de

iôdo no sal de cozinha oferecido a essas populações, além de examinar sua concentração nas águas de abastecimento público. A excreção urinária de iôdo estável foi também por nós medida, em amostra da coletividade estudada.

MATERIAL E MÉTODO

Análise do iôdo das águas de abastecimento público:

Em 151 localidades onde procedemos ao levantamento clínico do bócio endêmico, colhemos 228 amostras, em duplicata, de água do abastecimento público para posterior dosagem química do respectivo teor de iôdo.

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

O método escolhido para a dosagem, utiliza a reação do cério IV e arsenitos ($Ce^{4+} + AS^{3+} \longrightarrow Ce^{3+} + AS^{5+}$) catalizada por iodetos, segundo a técnica original de Lein & Schwartz (2). Detalhes da técnica seguida encontram-se em trabalho anterior por nós publicado (3).

Análise do iôdo do sal (cloreto de sódio) de consumo:

De cada cidade trabalhada neste inquérito, obtivemos, também, amostras de sais retiradas das casas comerciais e depósitos, em frascos prévia e especificamente preparados.

Empregamos o método alternativo que se encontra no 31062 do A. O. A. C. (4). Em tôdas análises procedemos à prova de recuperação.

Determinação de I 127 na urina: É fato conhecido a dificuldade que se tem na coleta total de urina em período longo. Resolvemos, então, relacionar a excreção urinária de iôdo com aquela de creatinina. Estudamos, preliminarmente, escolares de coletividades fechadas e, depois, aquêles pertencentes aos grupos de estudo de campo. Oportunamente retornaremos ao assunto para, com mais detalhes, descrever esta parte do trabalho.

Dosagem de creatinina: Medimos a creatinina pela técnica clássica de Folin e Wu (reação do picrato alcalino de Jaffeo) usando padrões de creatinina (5), e Filtro $\lambda = 495 \mu\mu$.

Dosagem de iôdo estável na urina: Digerimos a urina com mistura de clorato e cromato (6). O iôdo foi, então, dissolvido em

água e dosado pelo descoramento do sistema cérico-arsenioso. 4 amostras de cada urina foram analisadas, e em duas delas, adicionamos 0,1 μg de iodo, sob a forma de iodato de potássio, para servirem à prova de recuperação.

Usamos colorímetro de Evelyn, com filtro de $\lambda = 420 \text{ m}\mu$.

RESULTADOS:

Teor de iodo em águas de abastecimento público: Os resultados das 228 amostras de água de 151 cidades do Estado de São Paulo, foram os seguintes:

$$\begin{aligned} N &= 228 \\ \bar{X} &= 2,4 \mu\text{g I/l} \\ S &= 2,0 \\ CV &= 82,2 \end{aligned}$$

QUADRO I

DISTRIBUIÇÃO, POR CLASSES, DOS RESULTADOS DO TEOR DE IODO NAS ÁGUAS DE ABASTECIMENTO PÚBLICO DE CIDADES DO ESTADO DE SÃO PAULO

μg de I/litro	Frequência	Porcentagem sobre o total
0 —— 1	47	20,6
1 —— 5	157	68,8
5 —— 10	23	10,1
10 e +	1	0,4
Total de amostras	228	100,0

Teor de iodo do sal (cloreto de sódio) encontrado no comércio: Foram analisadas 869 amostras de sal, de 62 marcas comerciais diferentes, colhidas em 153 cidades. Obtivemos a média geral de $4,6 \pm 3,6$ miligramas de iodo por quilograma de sal. Os valores de iodo variaram desde quantidades indosáveis pelo método usado, até, 26,9 mg. de iodo por quilograma de sal.

Em 16 marcas de sais, das quais colhemos, pelo menos, 15 amostras de cada, procedemos à algumas análises estatísticas (Quadro II).

QUADRO II

CARACTERÍSTICAS ESTATÍSTICAS DOS RESULTADOS DAS DOSAGENS DE IÓDO EM SAIS COM MAIS DE 15 AMOSTRAS COLHIDAS

Símbolos das marcas comerciais	Número de amostras	mg I-/kg de sal \bar{X}	Desvio padrão S	$\pm 1.96 \frac{S}{\bar{X}}$	Coefficiente de variação $\frac{S}{\bar{X}} \cdot 100$
VIII	19	6.4	6.01	± 2.70	93.53
X	101	6.1	4.88	± 0.96	80.61
XII	62	5.9	3.52	± 0.87	59.69
XVIII	56	5.3	3.64	± 0.96	69.03
XIX	28	5.1	3.37	± 1.24	65.40
XX	54	5.1	2.84	± 0.76	55.39
XXII	37	5.0	4.44	± 1.43	88.74
XXIII	19	4.7	4.36	± 1.96	92.39
XXIV	41	4.6	2.23	± 0.69	47.87
XXV	25	4.5	3.04	± 1.19	67.19
XXVI	35	4.4	2.84	± 0.94	64.06
XXVII	97	4.3	3.32	± 0.66	76.26
XXXI	66	4.2	2.71	± 0.66	65.17
XXXII	27	4.0	2.88	± 1.37	71.72
XXXIII	21	4.0	3.96	± 1.69	99.25
XXXV	34	3.9	2.43	± 0.81	62.55

No Quadro III, encontram-se os resultados das análises, divididos de acôrdo com o tipo de embalagem em que estavam contidos os sais. Testamos se a diferença entre as médias de iôdo dos sais contidos em material plástico e de pano, era significativa ao nível de 5% para um Z crítico de 1,96, obtivemos um Z observado de 4,41.

QUADRO III

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

Tipo de embalagem	Nº de amostras	Média mg I-/kg sal
Pano	394	4,0
Plástico	443	5,1
Papel impermeável	14	4,9
Total	851	

Em 18 amostras de sal analisadas não foi possível caracterizar o tipo de embalagem.

Excreção urinária de I¹²⁷: Como já havíamos mencionado anteriormente, constitui grande dificuldade estudar-se, em condições de campo, a excreção diária de um metabólito. Se esta dificuldade já é grande em ambiente fechado, como nos próprios hospitais, torna-se quase impraticável em trabalho de campo, onde, frequentemente, o contrôle da coleta de urina é dos mais precários. (7, 8, 9, 10, 11).

Para superar esta dificuldade resolvemos relacionar a excreção de iôdo com a de creatinina, como já tem sido usado por outros autores; (12, 13, 14).

Deve-se, porém, ter em vista o fato de que a excreção de creatinina, nas 24 horas, varia de indivíduo para outro (15, 16).

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

Estado de São Paulo. Nossa escolha recaiu sobre o Educandário Don Duarte, localizado no Município de Cotia, onde funciona um grupo escolar oficial e seus alunos, na grande maioria, internos, têm um regime de vida muito semelhante ao dos escolares das demais escolas públicas do Estado, no que concerne à habitação, alimentação e regime de vida. Nêsse Educandário escolhemos, ao acaso, nos vários "Lares", um grupo de 87 alunos cujas idades variaram de 8 a 15 anos. Dos alunos, separados em pequenos grupos, recolhemos amostras de urina de 24 horas, colhidas sob estrita observação de pessoas treinadas para tal.

Os resultados em miligramas de creatinina na urina de 24 horas foram os seguintes: $\bar{X} = 741,4$; $S = 192,1$ e $CV = 25,9$.

Alguns autores acreditam que se obtém maior constância dos resultados se a excreção de creatinina fôr relacionada com a idade, com o pêso ou ainda com a altura do indivíduo. Procuramos, na amostra do Educandário Dom Duarte, qual dêesses índices serviria melhor aos nossos propósitos e obtivemos para mg. de creatinina/kg. de pêso: $\bar{X} = 24,0$; $S = 5,9$ e $CV = 21,5$, e para mg. de creatinina/cm. de altura: $\bar{X} = 5,5$; $S = 1,56$ e $CV = 23,0$.

Pode-se concluir que as relações mg. de creatinina/kg. de pêso e, mg. de creatinina/cm. de altura são melhores que mg. de creatinina/24 horas. A pequena diferença entre os dois últimos, não nos permitiria a escolha entre ambos. Por questões de ordem biológica, entretanto, era de se esperar que a excreção de creatinina estivesse mais na dependência da altura (massa muscular) que do pêso do indivíduo. Para êste estudo aceitamos como válido que a excreção de creatinina expressa por unidade de altura seja equivalente para os dois sexos no intervalo de idades da nossa amostra ⁽¹⁷⁾.

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

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

Coefficiente de correlação: mg. de creatinina e kg. de pêso =
= 0,63.

Tendo em vista a existência de uma correlação entre altura e pêso que, em nossa amostra, foi de 0,82, poder-se-ia, como consequência, supor que a correlação encontrada entre creatinina e pêso (0,50) decorresse da interdependência das variáveis pêso e altura, não exprimindo, na realidade, uma dependência

direta entre creatinina e pêso, na magnitude encontrada. Resolvemos, por isto, trabalhar com o coeficiente de correlação parcial, por êle exprimir a dependência entre duas variáveis, quando a terceira é fixa. Nestas condições, obtivemos os resultados seguintes:

Coefficiente de correlação parcial: Pêso e creatinina quando fixamos a altura = $-0,037$ e Coeficiente de correlação parcial: Altura e creatinina quando fixamos o pêso = $0,444$., donde se conclui que, pelo valor encontrado para o primeiro dos dois coeficientes de correlação parcial, a taxa de excreção de creatinina, na coletividade estudada, não dependeu do pêso do indivíduo.

A despeito da magnitude da correlação encontrada ($0,44$), êste resultado foi significativamente diferente de zero, quando comparado com o valor crítico de 5% ($0,22$) da tabela de Fisher ⁽¹⁸⁾, e nos levou a trabalhar com mg. de creatinina por centímetro de altura do escolar.

Restava-nos saber se a excreção de creatinina e de iôdo, era constante nos diferentes períodos do dia. Coletamos a urina emitida em 24 horas, por 18 escolares que permaneceram sob nossa rigorosa observação durante todo o tempo. O material foi colhido separadamente em quatro período de seis horas, a saber: de 1-7, 7-13, 13-19 e 19-1 horas.

Procedemos às dosagens de creatinina e de iôdo em cada uma das amostras, assim como medimos a excreção diária total de ambos. Os resultados dessas análises podem ser observados no Gráfico I e no Quadro IV.

Verificamos que, tanto para o iôdo como para a creatinina, os valôres médios encontrados nos diferentes períodos se afastaram, para mais ou para menos, daqueles esperados para cada período se essas excreções fôssem constantes durante o dia todo. Conhecendo agora os desvios em tôrno da média nos diferentes períodos, calculamos os respectivos fatôres de correção, fc., Fi. Vimos que no curso do dia, ocorrem variações na excreção de creatinina e de iôdo. Conhecidas, entretanto, essas variações, poderemos corrigi-las no sentido de obter a proporção teórica creatinina/iôdo para o período de 24 horas.

Aceitando, por outro lado, que a média de excreção de creatinina do grupo de 87 escolares estudados, seja válida para qualquer individuo cujas características façam-no pertencer àquele grupo, e, conhecendo-se a relação creatinina / iôdo por

dia, dêsse individuo, podemos estimar a sua excreção diária de iôdo pela urina.

Designemos:

I = Iôdo total excretado, nas 24 horas.

C = mg. creatinina/cm. altura/24 horas (média geral dos 87 escolares estudados).

ca = mg. creatinina (expressa por altura) da amostra de urina.

ia = mg. de Iôdo da amostra de urina.

cp = mg. de creatinina (expressa por altura) do período.

ip = mg. de iôdo do período.

fc = fator de correção, para a creatinina, do período em que foi colhida a amostra.

Fi = fator de correção, para i iôdo, do período em que foi colhida a amostra.

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

período: então $\frac{ia}{ca} = \frac{ip}{cp}$. Nestas condições podemos formular

que: $I = \frac{C \cdot ia \cdot Fi}{ca \cdot fc}$ ou seja $= \frac{CFi}{fc} \cdot \frac{ia}{ca}$. Sendo $\frac{CFi}{fc}$

constante para cada período podemos chamá-lo de $\Phi 1$, $\Phi 2$, $\Phi 3$, e $\Phi 4$ de acôrdo com o período em questão.

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

Colhemos então, em campo, amostras de urina de 304 escolares distribuídos por quatro cidades do Estado de São Paulo, onde fizemos exames mais aprofundados dos escolares com bôcio (São Bento do Sapucaí, Mirassol, Martinópolis e Indaítuba). As urinas foram colhidas no período da manhã ou da tarde.

Obtivemos a média geral de $84,5 \pm 54,0$ μg de iôdo por 24 horas. (Quadro V).

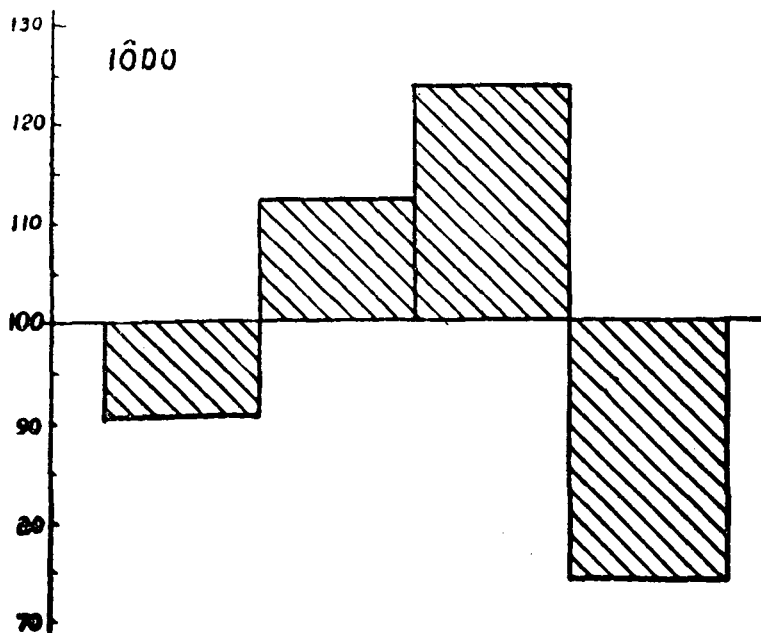
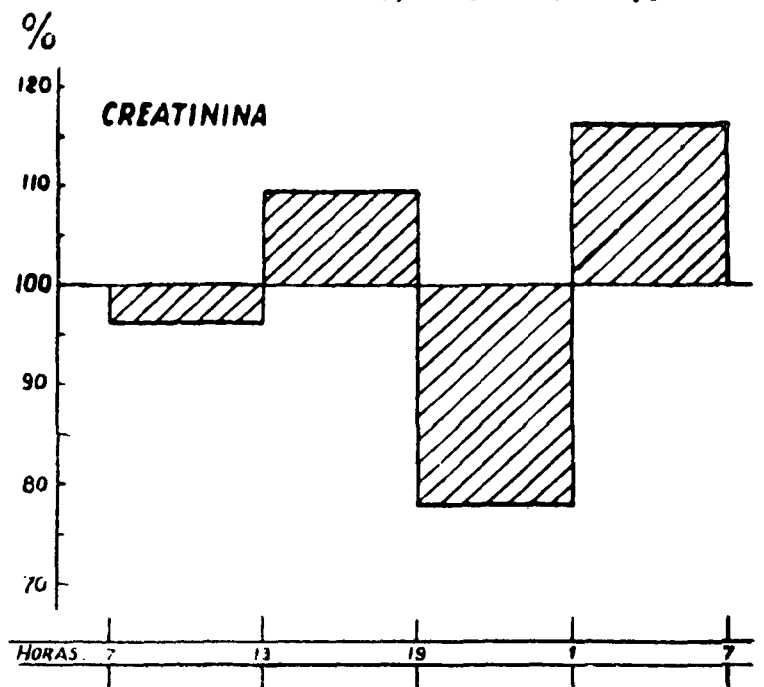
QUADRO IV

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

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

GRÁFICO I

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



QUADRO V

EXCREÇÃO URINÁRIA DE IÓDO¹²⁷ ($\mu\text{g}/24$ horas), DISTRIBUÍDA DE ACÔRDO COM A PROCEDÊNCIA E PRESENÇA OU NÃO DE BÓCIO NOS ESCOLARES EXAMINADOS

CIDADE	COM BÓCIO		SEM BÓCIO		TOTAL	
	Nº de escolares	Média μg de 1-/24 hs.	Nº de escolares	Média μg de 1-/24 hs.	Nº de escolares	Média μg de 1-/24 hs.
Indaiatuba	40	61,2	39	51,4	79	56,3
Martinópolis	41	85,7	38	79,7	79	82,8
São Bento de Sapucaí	33	74,7	33	117,1	66	95,9
Mirassol	40	106,6	40	102,6	80	104,6
TOTAL	154	82,4	150	86,7	304	84,5

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

$$\begin{array}{ll} \text{Ho: } \mu_c = \mu_s & \text{contra} & \text{Hl: } \mu_c \neq \mu_s, \text{ e obtivemos:} \\ X_c = 82,4 \mu\text{g I}^-/\text{día} & & X_s = 86,7 \mu\text{g I}^-/\text{día} \\ S_c = 53,4 & & S_s = 54,5 \\ N_c = 154 & & N_s = 150 \\ Z_{\text{obs}} = 0,6989 & & Z_{\text{crit. (5\%)}} = 1,96 \end{array}$$

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

Não houve diferença entre as excreções urinárias do sexo masculino (86,8 microgramas de I⁻/día) e feminino (82,2 microgramas de I⁻/día) pois obtivemos Z observado 0,75 indicando que, a um nível de significância de 5%, houve igualdade entre essas duas médias.

DISCUSSÃO:

Dos resultados obtidos no levantamento clínico de bócio concluímos, em trabalho anterior, que efetivamente, de acôrdo com o conceito estabelecido pela Organização Mundial de Saúde e amplamente aceito em quase todo o mundo, ainda existe bócio endêmico no Estado de São Paulo pois cêrca de 20% dos seus escolares apresentam a hipertrofia tireoidiana. Esta hipertrofia tireoidiana foi geralmente do grau 1.

A maior parte dos trabalhos publicados indicam que há uma certa relação entre riqueza de iôdo nas águas de abastecimento e a ocorrência de bócio numa determinada área. Entretanto outros trabalhos existem que não demonstraram, a existência desta correlação e, a taxa de iôdo considerada de proteção pelos diferentes autores varia muito. De Smet & De Vischer ⁽¹⁹⁾, por exemplo, em zonas de alta endemicidade do Congo Belga (50-100%), encontraram valores médios de iôdo na água que variaram de 0,15 a 0,20 μg de iôdo por litro, mas em zonas de prevalência mais baixa de (5-20%) o teor de iôdo foi de 0,62 $\mu\text{g/l}$. Costa e col. ⁽²⁰⁾ verificaram em zonas endêmicas dos Alpes italianos, 13,4 e 17,8 μg de I/litro nas águas dos abastecimentos locais. Exemplos como êsses podem ser encontrados na literatura indicando que outros fatores estão constantemente agindo, na maior ou menor prevalência de bócio endêmico.

As águas do Estado de São Paulo são geralmente pobres em iôdo. 89,5% das amostras não atingiram o limite de 5 μg de I^- /litro. Com estas taxas baixas de iôdo na água, era de se esperar que o Estado de São Paulo fôsse, como realmente o foi, considerado uma das zonas de bócio endêmico do país.

No momento, entretanto, como consequência da ministração do sal iodatado às populações, o efeito da maior ou menor riqueza de iôdo nas águas de abastecimento, dentro das variações, por nós encontradas, ficaria velado por aquêle maior suprimento artificial de iôdo. Talvez por êste mesmo motivo, não encontramos a correlação entre o teor de iôdo das águas de abastecimento público das cidades estudadas e a prevalência de bócio em seus escolares: $r_s = -0,07$. Esta baixa correlação não foi significativa (t obs. = 0,83 e t crit. = 1,96).

A Lei brasileira de N^o 1944 de agosto de 1953, determinou, adição de iôdo na proporção de dez miligramas por quilograma de cloreto de sódio, quantidade essa que consideramos baixa.

Ficou claro, que além de serem modestas as doses recomendadas pela Lei vigente, a grande maioria das amostras de sais colhidas no comércio, estão muito aquém do que determina aquela mesma Lei. Tendo em vista que, os coeficientes de variação oscilaram, entre 47,8 e 99,2, somos levados ainda, a acreditar que, talvez, o sistema de mistura de iodato no sal, não conseguiu homogeneidade ou, então, que o teor de iôdo, entre as partidas, não foi uniforme.

A medida do iôdo excretado pelas vias urinárias tem sido considerado um dos melhores parâmetros para avaliar o grau de iodação do indivíduo, e os valores baixos são, via de regra, encontradas nas áreas endêmicas. Greenwald ⁽²¹⁾, cita uma série de autores que encontraram, baixa excreção urinária de iôdo em regiões de alta prevalência de bócio, ao mesmo tempo que, nomeia outros que encontraram baixa excreção de iôdo em zonas de baixa incidência de bócio, assim como outros ainda, que encontraram alta excreção média de iôdo, da ordem de 343 μg /dia, em zonas de bócio endêmico. Variações de indivíduos para indivíduos numa mesma área, também tem sido verificadas. Êstes estudos demonstram que nem sempre a taxa de iôdo na urina reflete a situação exata da endemia de bócio. Outros fatores interferentes podem estar presentes, exigindo de nossa parte uma interpretação menos restrita.

Medindo a excreção urinária de iodo encontramos, em 304 escolares de quatro cidades do Estado de São Paulo, a média geral de $84,5 \pm 54,0$ μg de iodo eliminados em 24 horas, resultados esses distribuídos em largo espectro. Cumpre lembrar, no entanto, que embora a presunção de que determinada população, vivendo no mesmo habitat receba igual dose de iodo por dia, a distribuição individual das fontes de iodo alimentar não é necessariamente igual para cada indivíduo. Vimos que a um nível de significância de 5%, houve igualdade entre as médias da excreção urinária de iodo dos escolares com e sem bócio. (Z obs. = 0,69). Presumindo-se que ambos os grupos estejam recebendo quantidades equivalentes de iodo, seja pela alimentação, seja pelo sal enriquecido, era, pois, de se esperar que, uma vez equilibrados, eliminassem também quantidades equivalentes do halogênio. Há, porém, observações ⁽²²⁾, que demonstram portadores de bócio excretando menor quantidade de iodo do que os indivíduos normais da mesma área. Ora se a glândula aumentada supre eficientemente sua função, não deveria haver, como na realidade não houve, diferenças entre a excreção de iodo nos dois grupos da mesma área ou então, se a glândula retivesse mais iodo, eliminando menor quantidade pela urina, estaria ela, efetivamente, trabalhando em condições enzimáticas deficitárias.

Poder-se-ia perguntar se estaria ocorrendo uma deficiência no fornecimento de iodo. Ora, como já foi dito, a média geral de iodo das amostras de sal colhidas nas cidades estudadas foi de 4,57 mg. por quilograma. Em inquérito paralelo que procedemos em vários grupos populacionais no Estado de São Paulo, verificamos que o consumo diário de sal por pessoa variava entre 10 a 15 gramas. Se aceitarmos consumo médio, por exemplo, de 12,5 gr. de sal/dia por escolar, teríamos, por essa via, um fornecimento médio diário da ordem de 57,6 μg de iodo. Tendo em vista os valores médios de iodo nos nossos alimentos ^(23, 24), calculamos em 41 μg o teor deste elemento em uma dieta de 2.000 calorias, composta dos alimentos mais usuais. A água da alimentação forneceria iodo na ordem de 3 μg por dia. Teríamos, assim, um total de 102 μg I⁻/dia. Esta quantidade concorda com a ordem de grandeza da média de excreção urinária de 84,5 μg ao dia por nós encontrada, desde que levemos em consideração a perda de iodo pelas fezes e pela transpiração, calculada por Lamberg e Col ⁽²⁵⁾ em cerca de 20 μg .

Ao que parece, um grupo maior ou menor de indivíduos, de acôrdo com o grau de deficiência de iôdo, não consegue manter-se eutireoidianos senão à custa de um aumento da tireóide. Verificamos que Gandra ⁽¹⁾, mesmo sob ação do programa de sal iodatado, algumas crianças tornaram-se bociosas quando observadas ao fim de um período de 2 anos; outras, entretanto, nas mesmas condições continuaram normais e, outras, ainda, que tinham tireóide aumentada, continuaram com o bócio ou tornaram-se normais.

Se nos filiar-mos ao grupo americano que recomenda 300 µg diários, estaremos frente a um indiscutível "deficit" e, portanto, a idéia de se aumentar o fornecimento de iôdo será reforçado. Se, pelo contrário, ficarmos com os autores europeus, que acham suficientes 100 µg de iôdo ao dia —taxa estimada para nossa coletividade— o bócio endêmico existente estará condicionado a outros elementos, tais como a presença de substâncias bociogênicas ou a fatores intrínsecos do próprio indivíduo, que o incapacitam à utilização satisfatória do iôdo disponível. Aceitando-se a presença do fator bociogênico, a taxa diária de iôdo deveria ultrapassar de muito a 100 µg ascendendo a 300 µg a até mesmo a 400 µg por dia ⁽²⁵⁾. Admitindo-se, por outro lado, a existência ou coexistência de fatores intrínsecos, constitucionais, também nesse caso a medida imediata aconselhada seria o aumento do fornecimento do halogênio, uma vez que êsses indivíduos, ao que parece, possuem, relativamente, menor aptidão para utilizar o iôdo fornecido. Quer na primeira hipótese aventada, quer nestas duas últimas apresentadas, a recomendação que se faz, como medida imediata, é a elevação do suprimento de iôdo. Portanto, a indicação de se aumentar a quantidade de iôdo oferecida ao indivíduo é uma constante, em qualquer das situações acima mencionadas. Esta medida de elevado alcance sanitário e social viria reduzir, ainda mais o número de casos de bócio e prevenir, não só o aparecimento de novos casos, como, também, as consequências do bócio endêmico.

CONCLUSÕES:

A média do teor de iôdo, de 228 amostras de água de abastecimento público de 151 cidades do Estado de São Paulo, foi inferior à aquela, considerada mínima para, proteger população contra a endemia bociosa, ($2,4 \pm 2,0$ µg por litro); a

grande maioria das águas analisadas (89,5%), apresentam concentrações menores que 5 μg de iodo por litro.

Análise de iodo em 869 amostras de sais de 62 diferentes marcas comerciais colhidas ao acaso em 153 cidades do Estado de São Paulo, demonstrou, uma média inferior a 50% do que determina a Lei Federal. (Média $4,6 \pm 3,6$ mg./Kg. de sal). Os coeficientes de variação das 16 marcas com mais de 15 amostras cada uma, oscilaram entre 47,87 e 99,25%, o que sugere mistura inadequada ou dosamento irregular do iodato.

A determinação da excreção urinária, do iodo de 304 escolares, foi feita relacionando essa mesma excreção com aquela de creatinina expressa por centímetro de altura do escolar após corrigir a variação que apresentou a excreção daquele metabólito, em cada período de 6 horas. Fatores de correção para cada período foram estabelecidos, tanto para a creatinina, como para o iodo. A média obtida ($84,5 \pm 54,0$ μg de iodo — 24 horas) não foi significativamente diferente entre os escolares com bócio e sem bócio.

Verificou-se que, mesmo com fornecimento de iodo calculado ao redor de 100 μg de iodo por dia, a redução do bócio endêmico no Estado de São Paulo não foi satisfatória para um grupo apreciável da população, pois a redução não alcançou os limites esperados.

SUMMARY

Endemic goiter, the supply of iodated salt and urinary iodine excretion in the state of Sao Paulo

The present paper describes work carried out in the State of São Paulo, Brazil, in an endemic goiter area which, for seven years, has been under a salt enrichment program (1 p. of iodine to 100.000 of salt).

Although the goiter endemy has been reduced by the iodine enrichment of salt, it still is considered a public health problem, since almost 20% of the schoolchildren have goiter.

To obtain more information on iodine supplementation, it was decided to measure the iodine concentration of water supplies, the iodine concentration of salt, and stable urinary iodine excretion.

The concentration of iodine in the water supplies of 151 cities of the State of São Paulo was too low ($\bar{X} = 2.4 \pm 2.0$ $\mu\text{g/liter}$) to give any protection against thyroid hypertrophy.

The analysis of 869 samples of enriched salt collected in 153 cities of the State presented an average ($\bar{X} = 4.6 \pm 3.6$ mg/kg of salt) under 50% of what is prescribed by federal law.

The large Coefficients of Variation obtained suggested that a better

control system must be used in order to minimize inadequate processing and underdosage of iodine in the salt.

The urinary excretion of iodine was related to that of creatinine per centimeter of height, after the periodic variation of both have been corrected.

Correction factors were established for iodine and creatinine excretion for each 6-hour period of the day.

An average of 84.5 ± 50.0 μg of iodine per 24 hours was obtained. There was no difference between the two mentioned groups, with and without goiter, as far as the urinary excretion of iodine was concerned.

The reduction of the prevalence of goiter in the State of São Paulo did not reach the expected levels, as the schoolchildren still develop goiter. A higher level of iodine in the salt must be provided, as well as a more effective program of control in order to reduce goiter more efficiently.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Gandra, Y. R.—O bócio endêmico no Estado de São Paulo. *Arq. Fac. Hig. S. Paulo*, 20, 1966 (em vias de publicação).
- (2) Lein, A & N. Schwartz.—Ceric sulfate-arsenious acid reaction in microdetermination of iodine *Anal. Chem.*, 23: 1507-1510, 1951.
- (3) Cardoso, F. A., Y. R. Gandra & G. Nazário.—Determinação do teor de iôdo em águas de abastecimento público de todos os municípios do Estado de São Paulo. *Arq. Fac. Hig., São Paulo*, 9: 13-28, 1955.
- (4) Association of Official Agricultural Chemists.—Official methods of analysis of the Association of Official Agricultural Chemists. 9th ed., Washington, D. C., 1960, p. 461.
- (5) Loiseleur, J.—Techniques de laboratoires. v. II. Chimie clinique. 2e ed. Paris, Masson et Cie. Ed., 1954, p. 119.
- (6) Zak, B., H. H. Willard, G. B. Myers & A. J. Boyle.—Chloric acid methods for determination of protein-bound iodine *Anal. Chem.* 24: 1345-1348, 1952.
- (7) Roche, M., F. de Venanzi, J. Vera, E. Coll, M. Spinetti-Berti, J. Méndez-Martínez, A. Gerardi & J. Forero.—Endemic goiter in Venezuela studied with I^{131} . *J. Clin. Endoc. Metab.* 17: 99-110, 1957.
- (8) Stanbury, J. B., G. L. Brownell, D. S. Riggs, H. Perinetti, J. Itoiz & E. B. Castillo.—Endemic goiter, adaptation of man to iodine deficiency. Cambridge, Massachusetts, Harvard University Press, 1954. Harvard University Monographs in Medicine and Public Health, No. 12.
- (9) Greenwald, I.—Clinical endocrinology. W. B. Astwood (ed.). London, 1: 123, 1960. (Citado por Koutras, D. A. et al. Stable iodine metabolism in non-toxic goiter. *Lancet*, 2: 784-786, 1960.)
- (10) Wilson, Christine S., A. E. Schaefer, W. J. Darby, E. B. Bridgforth, W. N. Pearson, G. F. Combs, E. C. Leatherwood, Jr., J. C. Greene, L. J. Teply, I. C. Plough, W. J. McGanity, D. B. Hand, Z. I. Kertesz & C. W. Woodruff.—A review of methods used in nutrition surveys conducted by the Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense (ICNND). *Amer. J. Clin. Nutr.* 15: 29-44, 1964.

- (11) Follis, R. H., Jr.—Patterns of urinary iodine excretion in goitrous and nongoitrous areas. *Amer. J. Clin. Nutr.* 14: 253-268, 1964.
- (12) Jolliffe, N.—V. Evaluation of nutritional status of populations. Clinical examination. In: *Methods for evaluation of nutritional adequacy and status; a symposium.* Chicago, 1954. Washington. Advisory Board on Quatermaster Research and Development, Committee on food, National Academy of Sciences. National Research Council, 1954, p. 192-202.
- (13) Jolliffe, N. & P. Cannon.—Clinical Nutrition for the Food and Nutrition Board of the National Research Council. New York, Hoeber, 1950.
- (14) Gandra, Y. R.—Inquérito sobre o estado de nutrição de um grupo de população da cidade de São Paulo. III. Investigação sobre a ocorrência de hipovitaminoses do complexo B (tiamina, riboflavina e niacina). *Arq. Fac. Hig., São Paulo*, 9: 29-112, 1955.
- (15) Vestergaard, P. & R. Leverett.—Constancy of creatinine excretion. *J. Lab. Clin. Med.*, 51: 211-218, 1958.
- (16) Clark, L. C. Jr. & H. L. Thompson.—Determination of creatinine in urine. *Anal. Chemis.*, 21: 1218-1221, 1949.
- (17) Clark, L. C., Jr., H. L. Thompson, E. I. Beck & W. Jacobson.—Excretion of creatin and creatinine by children. *Amer. J. Dis. Child.*, 81: 774-783, 1951.
- (18) Fisher, R. A.—Statistical methods for research workers. 9th ed. New York, G. E. Stechert & Co., 1944.
- (19) De Smet, M. & M. de Visscher.—Contribution à l'étude de l'endémie goitreuse des Uéles (Republique du Congo). *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 40: 601-622, 1960.
- (20) Costa, A., F. Cottino, G. C. Ferrara, G. M. Ferraris, G. Fregola & F. Marocco. Il ricambio iodico in un grupo di paziente sofferenti di endemia gozzigena in località maritima. *Minerva Nucleare*, 2: 95-112, 1957.
- (21) Greenwald, I.—The human requirement for iodine. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 3: 215-224, 1955.
- (22) Najjar, S. S. & C. W. Woodruff.—Some observation on goiter in Lebanon. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 13: 46-54, 1963.
- (23) Pechnik, E., L. R. Guimaraes & P. Borges.—Iôdo em alimentos consumidos no Distrito Federal. *Arquiv. Bras. Nutrição*, 14: 9-13, 1958.
- (24) Pechnik, E. & L. R. Guimarães.—Teor de iôdo em alimentos habitualmente consumidos no Brasil. III. Vegetais folhosos. *Arq. Bras. Nutrição*, 17: 11-15, 1961.
- (25) Lamberg, B. A., H. Honkapohja, M. Haikonen, R. Jussila, G. Hintze, E. Axelson & J. C. Choufoer.—Iodine metabolism in endemic goitre in the East of Finland with a survey of recent data on iodine metabolism in Finland. *Acta Med. Scand.*, 172: 237-248, 1962.