

*Alana A.N. Pontes
Luís F. Adan
Ana Débora M. Costa
Ana Valéria L. Benício
Carla R.A. Silva
Raquel M. Morais
Verônica C. Pedrosa*

*Departamento de Medicina Interna,
Universidade Federal da Paraíba
(UFPB/UFCG), Campina Grande, PB;
Centro de Diabetes e Endocrinologia do
Estado da Bahia (CEDEBA),
Departamento de Pediatria e Curso
de Pós-Graduação em Medicina e Saúde,
Universidade Federal da Bahia (UFBA),
Salvador, BA.*

RESUMO

Foram estudadas a prevalência de tireopatias e as características clínico-laboratoriais de 210 habitantes do município de Cabaceiras, Paraíba, classificados em: 1) grupo de estudo (n=122), pacientes da área rural, com queixas e/ou quadro clínico de doença tireoideana; 2) grupo exploratório (n=88), voluntários da área urbana, sem queixas. A investigação constou de exame clínico, dosagens hormonais (TSH, T₃, T₄ livre), pesquisa de anticorpo anti-microsomal (AAM) e ultra-sonografia da tireóide. Na população estudada, 79% (n=166) era do gênero feminino e com média de idade de 31,3±20,1 anos (3-85). No grupo 1, as prevalências de hipotireoidismo (12,3%) e hipertireoidismo (7,3%) foram similares às encontradas no grupo 2 (15,9% e 4,5%, respectivamente). A positividade isolada do AAM foi detectada em 20% (43/210); desses, 26 eram da área urbana. 42% dos pacientes da área rural apresentaram alterações tireoideanas à USG, com predomínio de bócio difuso atóxico (30,7%). Em conclusão, a prevalência de portadores de tireopatias no município é alta, mesmo entre voluntários sem queixas. Diversos fatores de origem genética e/ou ambiental podem estar envolvidos, justificando a realização de estudos futuros, inclusive aqueles associados à iodúria. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2002;46/5:544-549**)

Descritores: Tireóide; Bócio; Prevalência; Ultra-sonografia; Anticorpos anti-tireoideanos

ABSTRACT

Prevalence of Thyroid Diseases in a Northeast Brazilian Community.

The prevalence of thyroid dysfunction and the clinical and laboratory data of 210 patients coming from the municipality of Cabaceiras, Paraíba, were studied. They were classified in two groups: 1 (n=122), patients from the rural area with uninvestigated thyroid complaints, and 2 (n= 88) apparently healthy volunteers from the urban area. The study included clinical examination, hormonal evaluation (TSH, T₃, FT₄), determination of anti-microsomal antibodies (AAM), and ultrasonography (US) of the thyroid gland (not performed in volunteers). The majority of the population (79%; n=166) was female, and the mean age was 31.3±20.1 years (3-85). In group 1, prevalences of hypothyroidism (12.3%) and hyperthyroidism (7.3%) were similar to those found in group 2 (respectively, 15.9% and 4.5%). The prevalence of isolated positive AAM was 20% (43/210); among them, 26 were from the urban area. US abnormalities were observed in 42% (49/117) of those living in the rural area, non-toxic goiter being predominant (30.7%). In conclusion, the frequency of thyroid dysfunctions in this community is elevated; genetic and environmental factors are possibly involved in its genesis, justifying future studies, including the evaluation of urinary iodine. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2002;46/5:544-549**)

Keywords: Thyroid; Goiter; Prevalence; Ultrasound; Anti-thyroid antibodies.

*Recebido em 26/04/02
Revisado em 28/08/02
Aceito em 27/09/02*

A PREVALÊNCIA DE DISFUNÇÕES tireoideanas é de 2 a 4% nos indivíduos com mais de 65 anos de idade e de 0,5 a 1% na população geral (1). Vários fatores estão envolvidos na gênese das disfunções tireoideanas, entre os quais os mecanismos auto-imunes, os fatores genéticos relacionados ao sistema HLA e os ambientais (2).

O conteúdo de iodo na água, nos vegetais e demais elementos de origem animal, depende da quantidade do mesmo no solo e nas rochas da região de origem e, em consequência, varia de área para área, dentro de um mesmo país (3). Assim, a deficiência nutricional de iodo é a causa mais freqüente de bócio no mundo (4), sendo um problema de Saúde Pública em 130 países, afetando 1,5 bilhão de pessoas ou 13% da população mundial (5).

Na grande maioria das vezes, a anamnese e o exame físico conduzem ao diagnóstico da tireopatia. Com o advento de modernas técnicas de dosagens hormonais e o refinamento de métodos de imagem, a propedêutica das doenças tireoideanas vem sendo sofisticada progressivamente (6).

Na região Nordeste do Brasil são escassos os estudos populacionais sobre tireopatias, sobretudo pela falta de recursos diagnósticos em muitas localidades. No presente estudo, foram selecionadas duas amostras de habitantes do município de Cabaceiras, PB, com o propósito de avaliar o grande fluxo de pacientes da região com queixas relacionadas à tireóide, para o Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário de Campina Grande, PB. Sendo, uma da área rural, que relatava queixas compatíveis com doenças da tireóide: aumento do volume do pescoço (70; 57,4%); alopecia (16; 13,1%); pele ressecada (15; 12,3%); alteração do humor (10; 8,2%); nervosismo (20; 16,4%); adinamia (18; 14,7%); esquecimentos (8; 6,5%); tremores (8; 6,5%); sudorese excessiva (6; 4,9%); prurido generalizado (8; 6,5%) e disfonia (13; 10,7%), e outra de voluntários, da área urbana, sem queixas compatíveis com doenças tireoideanas.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Professor Edgar Santos, da Universidade Federal da Bahia, incluiu 210 habitantes de 10 sítios rurais e da área urbana do município de Cabaceiras, PB, classificados em: 1) grupo de estudo (n= 122), pacientes encaminhados da área rural ao Hospital Universitário entre 01/12/2000 e 30/04/2001, com suspeita diagnóstica de doença tireoideana, sem tratamento clínico e/ou cirúrgico prévio; 2)

grupo exploratório (n= 88), voluntários da área urbana, que não relatavam queixas relacionadas à tireóide. Adicionalmente, como critério de seleção, os participantes deveriam ser naturais e/ou moradores (há no mínimo 3 anos) do município de Cabaceiras.

Todos os incluídos foram submetidos a exame clínico e responderam um questionário-padrão de caráter clínico-demográfico. O exame palpatório da tireóide foi realizado por um único observador (AANP). Uma amostra sanguínea foi coletada para dosagens hormonais (TSH, T₃, T₄ livre) e pesquisa de anticorpo antimicrosomal (AAM), realizadas no Laboratório do Centro de Diabetes e Endocrinologia do Estado da Bahia (CEDEBA), em Salvador.

O T₃ (VR: 51 a 165 ng/dl) e o TSH (VR: 0,47 a 5,01 mUI/ml) foram quantificados por imunoensaio de micropartículas (IMX, ABBOT®). A sensibilidade funcional medida foi, respectivamente, de 15,0 ng/dl e 0,04 mUI/ml, e os coeficientes intra- e interensaio, respectivamente, de 8,3% e 6,8% e 7,7% e 3,6%. A dosagem do T₄ livre (VR: 7,5 a 21,1 pmol/l) foi realizada por quimioluminescência (ACCESS, SANOFI/PASTEUR®), com sensibilidade funcional de 2,0 pmol/l, coeficiente inter e intra-ensaio de 9,1% e 7,0%, respectivamente. O anticorpo antimicrosomal foi determinado por aglutinação, manual, cujo valor de referência é ser negativo.

O estudo ultra-sonográfico foi realizado por um único observador (JLSF), com aparelho dinâmico ALOKA® (Tóquio, Japão), transdutor linear de 7,5 MHz, através de contato direto. Foram avaliados apenas os pacientes da área rural, os quais foram mantidos em posição supina e com o pescoço moderadamente estendido, para obtenção de imagens longitudinais e transversais. O cálculo do volume tireóideo (VN: 4,0 a 15,0 cm³) foi realizado medindo-se cada lobo e istmo, o diâmetro do eixo longo (D1) em corte longitudinal e diâmetro do eixo curto (D2) e a espessura (D3) em corte transversal. Assim, o volume de cada lobo foi estimado pela fórmula: D1 x D2 x D3 x 0,52 (7), sendo o volume glandular calculado pela soma dos volumes dos lobos (7). Medidas maiores que 15,0 cm³ foram classificadas como bócio, difuso ou nodular, e menores que 4,0 cm³, como atrofia tireoideana.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados através do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS, v. 9.0), para realização dos testes paramétricos e não-paramétricos indicados. Considerou-se como significância estatística se a probabilidade (p) do erro tipo I (α) foi $\leq 0,05$ (IC 95%).

As variáveis contínuas foram descritas como médias \pm desvio padrão, e comparadas através do teste *t* de Student. As variáveis categóricas, expressas como proporções, foram comparadas através do teste do quiquadrado ou teste exato de Fisher (quando necessário).

Foi construído um modelo de análise multivariada, utilizando a regressão logística múltipla para a modelização de todas as variáveis que estivessem positivamente associadas à alteração da tireóide.

RESULTADOS

Dados demográficos (tabela 1)

A média da idade da população estudada, semelhante nos grupos de procedência rural e urbana ($p > 0,19$), foi de $31,3 \pm 20,1$ anos (limites: 3 a 85 anos). Houve predomínio significativo (62,4%; $p < 0,01$) de pessoas do grupo racial branco, e do gênero feminino (79,0%; $p < 0,03$). A frequência de antecedentes familiares de doença tireoideana, foi de 63,9% (78/122) na área rural e 38,6% (34/88) na área urbana, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 16,819$, $p < 0,0003$).

Indicadores biológicos (tabela 2)

Área rural (grupo de estudo):

A prevalência de hipotireoidismo de 12,3% (15/122) e de hipertireoidismo de 7,3% (9/122) perfazem um total de 19,6% (24/122) de pacientes da área rural com alterações da função tireoideana.

A prevalência encontrada de anticorpo antimicrosomal positivo (AAM) foi de 24,6% (30/122). 14% (n=17) apresentaram positividade isolada do AAM, sem alterações funcionais da glândula. Entre os pacientes com hipo e hipertireoidismo, respectivamente 9/15 e 4/9 apresentaram AAM positivo.

Avaliação ultra-sonográfica

Dos 122 pacientes do grupo de estudo, apenas 117 foram submetidos à ultra-sonografia (US), pois 5 haviam se ausentado. Esta avaliação revelou um volume médio de $13,4 \pm 27,2$ (0,6 a 267,8 cm³). 58,1% (68/117) apresentaram tireóide normal a US e 41,9% (49/117) pacientes apresentaram as alterações tireoideanas abaixo descritas:

- 9,4% (n=11) de pacientes com tireóide atrófica, três deles com nódulos solitários;
- 32,5% (n=38) de pacientes com bócio, sendo que destes, 7 eram uninodular, um multinodular e 30 bócios difusos atóxicos. Foi encontrado, também, em uma paciente, 1 adenoma de paratireóide.

As frequências de AAM-positivo, em função do resultado da ultra-sonografia (normal ou alterada) foram, respectivamente, de 22,1% (15/68) e 30,6% (15/49), sendo esta diferença não significativa ($\chi^2 = 1,09$; $p > 0,29$).

No grupo de estudo, 74/122 pacientes (60,6%) foram considerados como não tireopatas, por apresentarem função tireoideana normal, anticorpos anti-tireoideanos não detectáveis e morfologia da glândula tireóide sem anormalidades.

TABELA 1. Descrição das características demográficas da população estudada do município de Cabaceiras, Paraíba.

Características	Local de Residência, (n %)			-
	Rural (n=122)	Urbana (n=88)	Total n	
GÊNERO				
Masculino	32 (26,2)	12 (13,6)	44	
Feminino	90 (73,8)	76 (86,4)	166	< 0,03a
IDADE (ANOS)	29,8 \pm 19,6	33,5 \pm 20,7	210	> 0,19b
GRUPO RACIAL				
Branco	85 (69,7)	46 (52,3)	131	
Não-brancos	37 (30,3)	42 (47,7)	79	< 0,01c
PACIENTES CONSANGÜÍNEOS COM HISTÓRIA PREGRESSA				
Sim	78 (63,9)	34 (38,6)	112	
Não	44 (36,1)	54 (61,4)	98	< 0,0003d

(a) $\chi^2 = 4,90$; $p < 0,03$; (b) teste *t* = -1,31; $p > 0,19$; (c) $\chi^2 = 6,60$; $p < 0,01$; (d) $\chi^2 = 13,15$; $p < 0,0003$

TABELA 2. Indicadores laboratoriais (média±DP) e ultra-sonográficos de tireopatias na população estudada do município de Cabaceiras, Paraíba.

Indicadores	Procedência			-
	Rural (n=122)	Urbana (n=88)	Total	
T3 (VR: 51-165 ng/dL)	116,3 ± 26,2	105,6 ± 20,78	111,8 ± 24,6	< 0,002 ^a
T4 livre (VR: 7,5 a 21,1 pmol/L)	11,2 ± 2,5	10,7 ± 2,0	10,9 ± 4,3	> 0,07 ^a
TSH (VR: 0,45-5,01 m UI/MI)	5,0 ± 15,1	6,4 ± 31,9	5,6 ± 23,6	> 0,66 ^a
ANTICORPO ANTIMICROSSOMAL				
Negativo (n (%))	92 (75,4)	51 (57,9)	143 (68,1)	
Positivo (n (%))	30 (24,6)	37 (42,1)	67 (31,9)	< 0,02 ^b
ULTRASONOGRAFIA DA TIREÓIDE *				
Normal (n (%))	68 (58,1)	-	68	
Bócio (n (%))	38 (32,5)	-	38	
Atrofia (n (%))	11 (9,4)	11	-	
DIAGNÓSTICO				
Eutireóideo (n (%))	81 (66,4)	44 (50,0)	125	
Hipotireoidismo (n (%))	15 (12,3)	14 (15,9)	29	
Hipertireoidismo (n (%))	09 (7,3)	04 (4,5)	13	> 0,21 ^b
Anticorpo positivo isoladamente (n (%))	17(14,0)	26 (29,6)	43	

(^a) teste t de Student; (^b) qui-quadrado (χ^2).

* Só 117 pacientes fizeram USG, dentre os 38 com bócios (7= uninodular, 1 = multinodular) 11 com atrofia (3 = nódulos solitários)

Acurácia da palpação tireoideana

Comparando-se a técnica de palpação da tireóide realizada por um dos autores (AANP) aos achados tireoideanos descritos à ultra-sonografia (“padrão-ouro”), observou-se que à palpação havia 40,2% de pacientes (n=47) com bócio, 5,1% (n=6) com nódulos palpáveis e 54,7% (n=64) com tireóide normal; enquanto que à ultra-sonografia, esses percentuais foram respectivamente, 32,5% (n=38), 9,4% (n=11) e 58,1% (n=68). O índice de concordância no diagnóstico foi de 89,7%

Área urbana (grupo exploratório)

Encontrou-se uma frequência de 15,9% (14/88) e 4,5% (4/88), respectivamente de hipotireoidismo e hipertireoidismo. 50,0% (n=44) dos voluntários apresentaram função tireoideana normal e ausência de anticorpos antitireoideanos, tendo sido diagnosticados como não tireopatas, já que o exame palpatório da tireóide, realizado previamente pelo mesmo observador, também fora considerado normal.

Do total de 37/88 voluntários com AAM positivo, verificou-se que em 70,3% (n=26) esse achado foi isolado, sem alteração da função tireoideana. Entre os pacientes com hipo e hipertireoidismo, respectivamente 10/14 e 1/4 apresentaram AAM positivo.

As frequências nos dois grupos, tanto de hipotireoidismo ($\chi^2 = 0,62$; $p > 0,73$) como de hipertireoidismo ($\chi^2 = 0,84$; $p > 0,66$), foram semelhantes.

Análise conjunta dos dois grupos

Quanto às dosagens hormonais realizadas nos grupos de estudo e exploratório, observou-se distribuição desigual apenas, em relação ao T₃ ($p < 0,002$), já que para as variáveis TSH e T₄ livre, as médias encontradas foram semelhantes ($p > 0,66$ e $p > 0,07$, respectivamente).

A positividade do anticorpo antimicrosomal foi distinta ($p < 0,02$) entre os dois grupos, tendo sido maior (42,1%) na população urbana. A utilização de um modelo de análise multivariada mostrou uma interação de 1^a ordem entre sexo, raça, água consumida e a variável desfecho “AAM positivo”.

Diante da predominância de indivíduos marcadamente caucasianos, os representantes do grupo racial branco (n= 131) foram comparados aos não-brancos (mulatos, negros e mestiços de índio, n= 79). Observou-se uma distribuição semelhante ($\chi^2 = 1,76$; $p > 0,184$) quanto à frequência do anticorpo antimicrosomal (AAM) entre os dois grupos (35,1% e 25,3%, respectivamente).

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Na análise dos aspectos epidemiológicos obtidos a partir do questionário-padrão foram selecionadas três variáveis: origem da água e do sal utilizados na comunidade e a ingestão habitual de mandioca. Não houve relato de outras substâncias ou medicamentos potencialmente bociogênicos.

As fontes de água para o consumo humano, que predominam na área rural é a água de poço ou rio, e na urbana, a água proveniente do serviço público de abastecimento ($p < 0,001^{-6}$). A frequência do consumo humano do sal de cozinha de marca desconhecida (ou “sal grosso” de uso veterinário) foi de 13,1% (16/122) na área rural e de 3,4% (3/88) na urbana, sendo esta diferença significativa ($\chi^2 = 5,85$; $p < 0,02$). Quanto à ingestão habitual de mandioca, definida aqui como o uso da raiz em pelo menos 4 refeições por semana, observou-se diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 4,94$; $p < 0,03$) entre as áreas rural (84,4%) e urbana (94,3%) .

DISCUSSÃO

O presente estudo, de caráter exploratório quanto à prevalência de tireopatias, descreve e avalia os indicadores demográficos, biológicos e epidemiológicos de 210 indivíduos do município de Cabaceiras, PB.

Observou-se um predomínio do gênero feminino e do grupo racial branco nos dois grupos estudados, o que está de acordo com vários trabalhos publicados, nos quais, as disfunções tireoideanas incidem mais em mulheres e em caucasianos (8).

Na área rural, a prevalência de pacientes com parentes de primeiro e segundo graus com alterações tireoideanas é alta 63,9% como descrito na tabela 1. Sabe-se, através de estudos do genoma, que vários genes contribuem para a herança de doença tireoideana autoimune (DTAI) familiar, e que a suscetibilidade genética à doença de Graves e à doença de Hashimoto é confirmada não apenas pelos genes específicos para cada doença, mas também por genes comuns (9). Assim, uma pessoa com pelo menos um parente de primeiro ou segundo grau com DTAI deve ser submetido ao rastreamento da função tireoideana e da presença de auto-imunidade. Nesses casos, a prevalência de hipotireoidismo e hipertireoidismo está em torno de 10% (10).

Embora a prevalência de tireopatias na população de Cabaceiras seja desconhecida, a frequência de 20% de indivíduos com alterações tireoideanas na amostra estudada, pode ser considerada representativa. Os achados de hipotireoidismo, hipertireoidismo e de

positividade isolada do anticorpo antimicrosomal, especialmente na população urbana, sem queixas relacionadas à tireóide, e com história familiar positiva em apenas 38,6% dos casos, justificam a continuidade do estudo. Avanços no esclarecimento da gênese da patologia tireoideana na comunidade poderão ser obtidos através determinação da iodúria e dos loci prevalentes do sistema da histocompatibilidade (HLA).

As causas dessa elevada frequência de patologias tireoideanas são provavelmente múltiplas e podem envolver, além de determinantes genéticos, aspectos nutricionais e fatores ambientais.

Esteves (3), no Terceiro Inquérito sobre o Controle de Bócio Endêmico no Brasil, utilizando a análise da iodúria, encontrou dois municípios do Estado da Paraíba (Arara e Juazeirinho) com deficiência leve de iodo. O município de Juazeirinho é banhado pelo rio Paraíba, o mesmo que, juntamente com o rio Taperoá, abastece grande parte do município de Cabaceiras. Após o inverno, nos longos períodos de estiagem, os moradores da zona rural utilizam água de poços artesianos. A situação econômico-financeira é precária e a deficiência calórico-protéica evidente em seus habitantes. É possível que a ingestão de alguns micronutrientes esteja reduzida, como a do próprio iodo, e de outros, esteja em excesso como a mandioca, rica em tiocianato, um dos alimentos bociogênicos mais ingeridos no Nordeste brasileiro.

Entre os rurícolas, o consumo de sal sem marca registrada ou sem relato do teor de iodação nas embalagens, ou mesmo, de “sal grosso” de uso veterinário, é mais frequente.

A prevalência de doenças tireoideanas é mais importante em populações carentes em iodo, mesmo em grau leve, que em áreas onde ela é suficiente (11). Em particular o bócio, a autonomia tireoideana, o hipotireoidismo congênito (transitório e definitivo) e o hipertireoidismo induzido por iodo são mais comuns em regiões iodo-deficientes (12,13). Assim, a origem da água, o sal utilizado e o consumo rotineiro de mandioca poderiam contribuir, pelo menos em parte, para as prevalências observadas de hipotireoidismo (14,1%) e hipertireoidismo (5,9%) nesse estudo. Merece registro o fato dessas duas patologias apresentarem prevalências semelhantes nos dois grupos avaliados, pacientes e voluntários, independentemente da presença de queixas relacionadas à tireóide.

A característica mais marcante da tireoidite tireoidite linfocítica crônica é a presença de títulos elevados de AAM, especificamente dosado como anticorpo antiperoxidase (AntiTPO) (11). Sabe-se, também, que 10% da população normal apresenta anticorpos anti-tireoideanos positivos, e estes indivíduos tem sido con-

siderados portadores de uma tireoidite auto-imune assintomática (14,15). Neste estudo, onde a maioria dos registros acusou títulos $\geq 1:102.400$, foram encontrados 24,6% e 42,1% de positividade do AAM, nas áreas rural e urbana, respectivamente. Se forem analisados apenas os casos de positividade isolada para o anticorpo anti-reoideano, essas porcentagens seriam de 14% e 30%, respectivamente, um número significativo de indivíduos, necessitando vigilância e acompanhamento ulterior.

A prevalência à palpação de nódulos tireoideanos na população geral é de 3 a 5%, aumentando para 30 a 40% a ecografia e para 40 a 50% em autópsias (16). No presente estudo, a prevalência de bócio nodular foi de apenas 6,8%, muito inferior à de bócio difuso, detectado em 25,6% da população avaliada. A incidência de neoplasias malignas da tireóide também está associada à ingestão de iodo: em áreas carentes, há aumento da incidência de carcinomas foliculares e anaplásicos, enquanto em áreas com suficiência de iodo, incidem proporcionalmente mais carcinomas papilíferos (17-19). Na população em estudo, nenhum caso de neoplasia tireoideana foi detectado até o momento, sendo todos os pacientes (n=8) com bócio nodular encaminhados para realização de PAAF (punção aspirativa por agulha fina).

Considerando os achados descritos, concluímos que, no município de Cabaceiras, a prevalência de tireopatias é significativa, tanto na área rural como urbana, predominando no grupo racial branco e no gênero feminino, e que a história familiar de disfunção tireoideana, sobretudo na zona rural, associada aos fenômenos de auto-imunidade relatados, pode sugerir um caráter genético à origem do problema. Entretanto, a co-participação de fatores ambientais e/ou nutricionais não pode ser excluída, merecendo estudos regionais posteriores, que levem em consideração as características culturais e sociais do Nordeste brasileiro.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. José Luís da Silva Filho, pela prestação no atendimento e realização dos exames de ultra-sonografia da tireóide e aos Drs. Ângela Hiltner, Reine Chaves e Gervásio Ramos, do laboratório do CEDEBA, que gentilmente realizaram todas as dosagens hormonais e pesquisa do AAM.

REFERÊNCIAS

1. Freitas MC, Lima LHC. Diagnóstico e tratamento do hipotireoidismo. In: Vilar L, Castellar E, Moura E, eds. **Endocrinologia clínica**. 1^a. ed. Rio de Janeiro:Medsi; 1999. p.134-44.

2. Volpé R. The management of subacute (De Quervain) Thyroiditis. **Thyroid Today** 1993;3:253.
3. Esteves RZ. **Urinary iodine excretion in 16.803 brazilian schoolchildren**. Disponível em: <<http://www.lats.org/TESE4.HTM>>.
4. WHO - World Health Organization, Genève. Micronutrient and trace element deficiencies. **General Information - Buletin**, 1996. Disponível em: <<http://www.who.org>>.
5. WHO - World Health Organization. **General Information - Buletin**;1999. Disponível em: <<http://www.who.org>>.
6. Buescu A, Grego-Filho J. Tireóide - Propedêutica clínica, laboratorial e imagiológica. In: Coronho V, Petroiau A, Santana EM, Pimenta LG, eds. **Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina**. 1^a. ed. São Paulo:Guanabara-Koogan; 2000. p.354-68.
7. Kerr L. **Atualização em Ultra-sonografia de Alta Resolução da Tireóide**. 1^a. ed. São Paulo: Artes Gráficas. 1993.
8. Lazarus JH. Investigation and treatment of hypothyroidism. **Clin Endocrinol (oxf)** 1996;44:129-31.
9. Helfand M, Redfern C. Clinical guideline. Part 2. Screening for thyroid disease, An Update. **Ann Intern Med** 1998;19:144-58.
10. Larsen PR, Davies TF, Hay ID. The Thyroid Gland. In: **Williams textbook of endocrinology**. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.389-515.
11. Dunn JT. Seven deadly sins in confronting endemic iodine deficiency and how to avoid them. **J Clin Endocrinol Metab** 1996;81:1332-35.
12. Lima N, Medeiros-Neto G. Transient thyrotoxicosis in endemic goitre patients following exposure to a normal iodine intake. **Clin Endocrinol** 1984;21:631-37.
13. Hall R, Lazarus JH. Changing iodine intake and the effect on thyroid disease. **Br Med J**. 1987; 294(6574):721-22.
14. Partmann L, Hamada N, Helnrich G, DeGroot LJ. Antithyroid peroxidase antibody in patients with autoimmune thyroid disease: possible identity with antimicrosomal antibody. **J Clin Endocrinol Metab** 1985;6:101-3.
15. DeGroot LJ. Hashimoto thyroiditis. In: DeGroot LJ, Larsen PR, Henneman G, eds. **The Thyroid and its diseases**. 6th. ed., New York:Churchill Livingstone; 1996. p.307-22.
16. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implication for screening. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1998;47:144-58.
17. Galanti MR, Sparén P, Karlsson A, Grimellius L, Ekbohm A. Is residence in areas of endemic goiter a risk factor for thyroid cancer? **Cancer** 1995;61:615-21.
18. Harach HR, Williams ED. Thyroid cancer and thyroiditis in the goitrous region of salth, Argentina, before and after iodine prophylaxis. **Clin Endocrinol** 1995;43:701-6.
19. Gross JL, Vasques Moraes I. Thyroid hormone-producing metastasis in differentiated thyroid cancer. **J Endocrinol Invest** 1996;19:21-4.

Endereço para correspondência:

Alana Abrantes Nogueira de Pontes
R. Lenise Alves de Medeiros, 43/204-A, Catolé
58105-045 Campina Grande, PB
Telefax: (083) 331-2404
e-mail: alana@terra.com.br