



CAPÍTULO III

CARÊNCIA PROTÉICA E FUNÇÃO TIREOIDIANA

Willian Nicolau*, Vânia Caira Broghi** e
Clara Bojarczuk***

Reveste-se de grande importância o estudo da função tireoidiana nas populações subnutridas dos países emergentes. A carência protéica ou calórico-protéica que acomete fração ponderável de nossas populações, embora não leve a um hipotireoidismo franco, pode concorrer para o desnivelamento intelectual, perpetuando um ciclo de dependência neuronal e à falta de resposta imaginativa necessária para criar seus próprios meios a fim de escapar ao subdesenvolvimento. Em uma coletividade de distribuição díspares de riquezas, os mais dotados economicamente conseguem manter a higidez de seus sistemas enzimáticos graças a um fornecimento adequado de matérias-primas de primeira qualidade ao seu organismo, o que não acontece com o subnutrido, espoliado e incapaz de bem movimentar a sua carga genética, às vezes de primorosa formação. Justifica-se, então, o esforço que se tem feito dando-se prioridade a programas de trabalho no campo da desnutrição e de moléstias infecto-parasitárias em nosso meio.

Tudo faz crer que a desnutrição, quando assestada na primeira infância, deixa danos irreversíveis sobre a função tireoidiana, levando a instalação de uma subpopulação intelectual. Foi estabelecido que, quando ratos são submetidos à desnutrição durante o período neo-natal e depois liberados para o acesso normal à alimentação ponderada, haviam efeitos que persistiam irreversivelmente no tamanho corporal, no DNA cerebral, no número de tamanho de células gordurosas, no acúmulo de catecolaminas no cérebro, no ritmo respiratório e na sua conduta (15,17,18,31,32,33,43,44,45,46). Os mecanismos íntimos, pelos quais a desnutrição produz estas alterações, são pouco conhecidos. Quanto ao sistema endócrino, a restrição dietética materna durante a gestação e lactação, produz uma progênie de desenvolvimento retardado, com

* Professor Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Coordenador do Centro de Aplicações Biomédicas de Radioisótopos e Radiações do Instituto de Energia Atômica, São Paulo, Brasil.

** Bióloga, Pesquisadora Docente Nuclear do Centro de Aplicações Biomédicas de Radioisótopos e Radiações do Instituto de Energia Atômica, São Paulo, Brasil.

*** Doutora em Medicina. Pesquisadora Docente Nuclear do Centro de Aplicações Biomédicas de Radioisótopos e Radiações do Instituto de Energia Atômica, São Paulo, Brasil.

Im: Medeiros Neto, G.; Cintra, A.B.V., eds.
Desnutrição humana e função tireoidiana
S. Paulo, Editomed; 1978 p. 43-52
(Book based at the theme of the
Seminário Internacional sobre nutrição
humana e carência crônica de iodo)

pituitárias diminuídas de volume, com concentração reduzida de hormônio de crescimento na hipófise (34) e diminuição de GH circulante.

Diversas alterações, que não se perpetuam, foram descritas fora do período pré-natal e neo-natal. Assim, o hormônio de crescimento está aumentando (28), provavelmente, devido à hipersecreção (27); o ritmo de secreção de cortisol e de ACTH está normal ou aumentando inapropriadamente (1); as gonadotrofinas estão diminuídas e sua resposta ao LH-FSH-RH é deficiente (26). Estas alterações são corrigidas com o tratamento, o que contrasta com a desnutrição do período pré e neo-natal.

Na desnutrição do adulto os dados encontrados na anorexia nervosa mostram que a principal alteração é no setor das gonadotrofinas, com níveis baixos de LH e resposta deficitária ao seu hormônio liberador e ao clomifênio embora alguma anormalidade também seja encontrada no setor do TSH, com liberação retardada e prolongada pela ação do seu hormônio liberador (41). Recentemente Becker et al (4) encontraram níveis basais baixos de prolactina na desnutrição calórico-protéica.

Para o eixo hipotálamo-hipofíseo-tireoidiano os relatos são controversos quanto ao local da alteração, embora o consenso geral é de que uma disfunção recuperável se estabelece durante a privação protéica.

Alterações histológicas existem e são bem documentadas. Não se estabeleceu porém se são primárias ou secundárias e o problema está aberto a novos estudos.

Além dos desvios histológicos tireoidianos acompanhados de diminuição do volume do órgão (12,14,30,35,39), tem-se descrito alterações funcionais tais como decréscimo nos níveis de captação (2,3,11,12,20,24) e da relação T/S do iodo radioativo (35) bem como do ritmo de secreção de T_4 com distribuição normal de iodoaminoácidos (10). Embora os primeiros trabalhos mostrassem uma menor concentração de TSH hipofisário, utilizando métodos menos confiáveis que os de radioimunoensaio (36,42), a introdução desta metodologia veio mostrar que a tendência deste hormônio é de estar aumentado e a resposta ao TRH, na maioria das vezes, exagerada e sustentada (25). Estes trabalhos foram realizados em condições clínicas em que os grupos estudados nunca são homogêneos e os resultados são às vezes discutíveis.

A confirmação deste fato em condições experimentais controladas seria desejável.

A disponibilidade periférica hormonal parece também estar alterada como consequência ou como causa destas modificações do eixo hipotálamo-hipofíseo-tireoidiano. Assim, afóra alguns relatos de diminuição de TT_4 com FT_4 normal, provavelmente devido à di-

minuição de TBG (13), a T_3 e seu incremento segundo Genbleck et al. (16), e diminuição mais evidente do crescimento recente, que sugere que a iodinação da tiroxina em baixos de T_3 nos países em desenvolvimento. Calcutá, demonstrou um aumento de T_4 circulante reversíveis com a realimentação para alguns correspondentes.

Para Travaglini et al. a concentração de T_3 circulante é pobremente ao TRH.

A experiência de raios em animal realizados por Becker quanto à dinâmica do TSH em uma liberação exagerada de potalâmico, embora não seja definitiva.

Estudou-se um lote de ratos em torno de 70 dias no biotério do Instituto de Física.

Os animais foram divididos em dois grupos, sendo mantidos em sala fechada sujeita à iluminação de ar que manteve a temperatura a fim de evitar padrões de níveis tireoidianos. Este período em que os animais foram "controlados". Constituiu-se dois grupos:

a. grupo controle com dieta protéica, contendo 15% de proteínas.

b. grupo carente com dieta hipoprotéica.

Nesta dieta 100 g de ração contendo 5,40% de proteínas por dia.

Os animais previamente tiveram a artéria carótida ligada. Retirou-se uma amostra de sangue contendo 10 μ g de TRH diluído em 1 ml de soro e o horário de 9,50 às 10,50 de minimizar as variações de grupo em trabalhos práticos.

reduzida de
o de GH cir-

am descritas
ônio de cres-
à hipersecre-
está normal
nas estão di-
5). Estas alte-
trasta com a

na anorexia
or das gona-
itária ao seu
anormalidade
ção retardada
41). Recente-
os de prolac-

relatos são
a o consenso
elece durante

mentadas. Não
rias e o pro-

mpanhados de
m-se descrito
s de captação
35) bem como
de iodoamino-
m uma menor
menos confiá-
desta metodo-
de estar au-
, exagerada e
condições cli-
ogêneos e os

mentais contro-

bém estar alte-
odificações do
alguns relatos
e devido à di-

minuição de TBG (13), a alteração mais evidente é um decréscimo de T_3 e seu incremento subnormal quando do teste do TRH (29). Ingenbleck et al. (16), estudando 43 senegaleses encontrou esta diminuição mais evidenciável por portadores "Kwashiorkor" de aparecimento recente, que nos desnutridos protéicos-calóricos de longa duração. Sugere que o defeito é hepático por ineficiência de mono-deiodação da tiroxina. Chopra et al (8) além de comprovar os níveis baixos de T_3 nos pacientes com deficiência protéico-calórica em Calcutá, demonstrou um aumento nos níveis de T_3 reverso sem alteração de T_4 circulante ou dos níveis de TSH. Estes desvios eram reversíveis com a realimentação adequada. Esta diminuição de TT_3 para alguns corresponde também a uma diminuição de T_3 livre (9).

Para Travaglini et al (41) que estudaram a anorexia nervosa, a concentração de T_3 circulante, embora em nível normal, responde pobremente ao TRH.

A experiência de nosso grupo em trabalhos de experimentação animal realizados por Borghi, Borjarczuk, Niccìau e Pieroni (7), quanto à dinâmica do TSH na desnutrição protéica vem a confirmar uma liberação exagerada deste hormônio pelo estímulo do fator hipotalâmico, embora não demonstre uma alteração nos níveis basais.

Estudou-se um lote de 48 animais Wistar do sexo feminino, com idade em torno de 70 dias, com peso homogêneo e criados no biotério do Instituto de Energia Atômica de São Paulo.

Os animais foram encerrados em gaiolas metabólicas individuais, sendo mantidos durante todo decorrer da experiência em sala fechada sujeita à iluminação natural e pròvida de condicionador de ar que manteve a temperatura média ambiente de $24,4 \pm 1,7^\circ\text{C}$ a fim de evitar padrões díspares no metabolismo periférico dos hormônios tiroidianos. Esta adaptação foi realizada durante 30 dias, período em que os animais receberam alimento e água "ad libitum". Constituiu-se dois grupos de estudo:

- a. grupo controle — 24 ratos que receberam dieta normoprotéica, contendo 15% de proteína de caseína.
- b. grupo carente crônico em proteína — 24 ratos que receberam dieta hipoprotéica, contendo 3% de proteína de caseína.

Nesta dieta 100 g forneceram respectivamente 408 e 381 Kcal. (5,40). O peso dos ratos foi verificado em intervalos de dois e três dias.

Os animais previamente anestesiados com Pentobarbital sódico tiveram a artéria carótida exposta, na qual se introduziu uma cânula. Retirou-se uma amostra de sangue (basal), administrando-se a seguir $10 \mu\text{g}$ de TRH diluído em 0,5 ml de solução fisiológica. Escolheu-se o horário de 9,50 às 10,30 para a realização da experiência, a fim de minimizar as variações circadianas de TSH, demonstradas pelo grupo em trabalhos prévios.

Coletou-se o sangue dos animais 10 minutos após a administração do TRH, sacrificando-os por decapitação rápida com guilhotina.

Nas amostras obtidas, dosaram-se proteínas séricas e TSH pela técnica do duplo anticorpo, descrita por Odell et al (23), com algumas modificações, seguindo-se as instruções recebidas do "National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases" de onde recebemos gentilmente os padrões, antígeno e primeiro anticorpo. O segundo anticorpo foi obtido nos laboratórios do Instituto de Energia Atômica.

Ambos os grupos iniciaram a experiência com pesos iguais ($105,08 \pm 2,06$ g e $102,54 \pm 1,10$ g) e atingiram pesos respectivamente de $(174,88 \pm 1,27)$ g e $(84,88 \pm 1,35)$ g para o grupo controle e carente. O grupo controle ganhou $(69,79 \pm 1,75)$ g ao mesmo tempo que o carente decrescia em média \pm EPM ($17,67 \pm 1,23$) g. Tanto o acréscimo como o decréscimo de peso foram significante ao nível de $p < 0,05$ (Tabela 1).

TABELA 1
EVOLUÇÃO DO PESO CORPORAL
(30 DIAS DE DIETA)

Grupos		Peso Inicial	Peso Final	Varição de Peso
Controle (n=24) (Dieta 15% Caseína)	M	105,08 g	174,88 g	+ 69,79 g*
	EMP	2,06	1,27	1,75
Carente (n=24) (Dieta 3% Caseína)	M	102,54 g	84,88 g	- 17,67 g*
	EMP	1,10	1,35	1,23

* Significante ao nível de $p < 0,05$ (Teste t de Student)

O gráfico 1 mostra a evolução e o gráfico 2, a variação do peso corporal dos animais durante o período de carência protéica.

A concentração total de proteínas séricas e todas as suas frações diminuíram significativamente ($p < 0,05$) no grupo carente (Tabela 2) e o gráfico 3 mostra esta variação.

TABELA 2

Concentração de Proteínas Totais e Frações Protéicas Séricas
(M \pm EMP) g %

	Grupo Controle	Grupo Carente
Proteínas Totais	7,52 \pm 0,19	5,75 \pm 0,18 *
Pré-Albumina	0,23 \pm 0,08	0,15 \pm 0,05 *
Albumina	2,64 \pm 0,21	2,32 \pm 0,16 *
Globulinas	4,68 \pm 0,19	3,18 \pm 0,20 *

* Significativamente diferente do controle A $p < 0,05$ (teste t de Student)

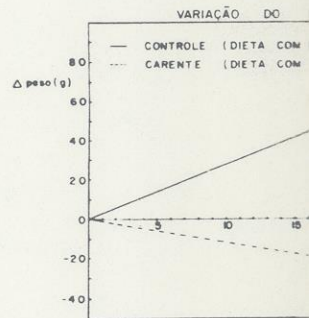
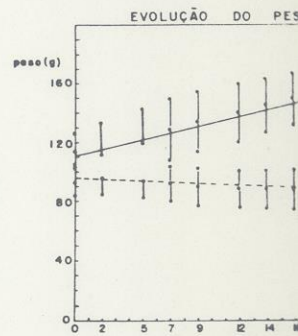
O grupo controle recebeu TSH de $(225,53 \pm 5,70)$ unidades carentes $(226,45 \pm 5,0)$ unidades. O grupo controle incrementou o peso basal $(2.165,99 \pm 11,9)$ g, sofria um acréscimo de 10,59% entre o basal e a 10,59)ng/ml e $(3.420,02)$

Concentração de

ANTES TRH

Grupo Controle	225,53 \pm 5,70
Grupo Carente	226,45 \pm 5,0
Teste t	NS

NS — Não significante
S — Significante



à adminis-
com guiho-

e TSH pela
com algu-
o "National
recebemos
O segundo
ia Atômica.
esos iguais
respectiva-
po controle
smo tempo
g. Tanto o
ao nível de

Varição de Peso

69,79 g*
1,75
17,67 g*
1,23

ção do peso
tética.
s suas fra-
o carente

S Séricas

Carente

± 0,18 *
± 0,05 *
± 0,16 *
± 0,20 *

(teste t de

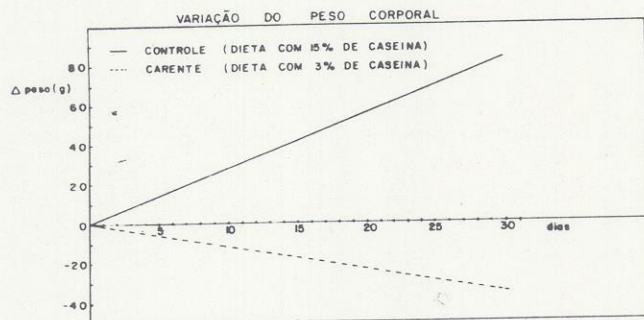
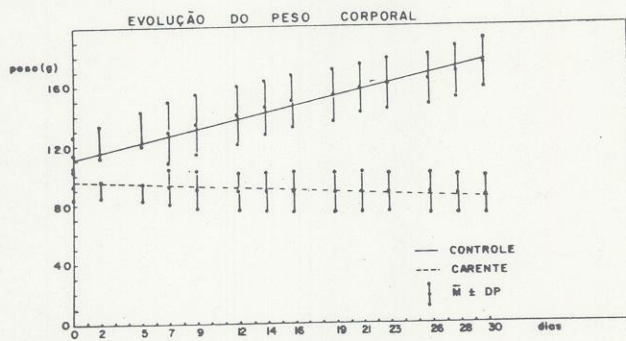
O grupo controle mostrou uma concentração sérica basal de TSH de $(225,53 \pm 5,70)$ ng/ml, que não diferiu do basal dos animais carentes $(226,45 \pm 5,0)$ ng/ml. Após a administração do TRH, o grupo controle incrementou em cerca de 10 vezes o seu nível basal $(2.165,99 \pm 11,95)$ ng/ml, ao mesmo tempo que o carente sofria um acréscimo de 17 vezes $(3.646,47 \pm 10,59)$ ng/ml. As diferenças entre o basal e após TRH foi respectivamente de $(1.940,46 \pm 10,59)$ ng/ml e $(3.420,02 \pm 10,94)$ ng/ml (Tabela 3).

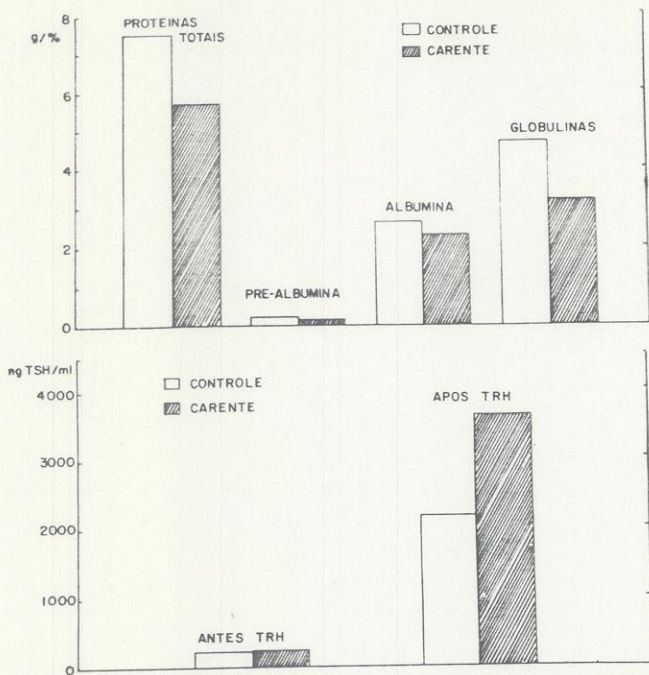
TABELA 3

Concentração de Hormônio Tireotrófico (TSH) no Soro (M ± EMP) ng/ml

	ANTES TRH	Após TRH	Diferença	Teste t
Grupo Controle	225,53 ± 5,70	2165,99 ± 11,95	1940,46 ± 12,48	S
Grupo Carente	226,45 ± 5,01	3646,47 ± 10,59	3420,02 ± 10,94	S
Teste t	NS	S	S	

NS — Não significativa ($p \leq 0.05$)
S — Significante ($p < 0.05$)





Níveis de TSH após TRH foram diferentes estatisticamente ($p < 0,05$) entre os dois grupos estudados. O gráfico 4 ilustra este comportamento. (Figura 4). Embora alguns autores tenham encontrado níveis basais aumentados de TSH circulante (25) os nossos dados concordam com aqueles descritos por Chopra et al (9), Graham et al (13), Ingenbleck et al (16) na desnutrição protéico-calórica e no "Kwashiorkor" e com os de Travaglini et al (41) na anorexia nervosa, que encontraram níveis basais dentro da normalidade para aquele hormônio trófico.

Poucos relatos, no entanto, existem na literatura que mostram efetivamente um mecanismo de "feed-back" alterado para o sistema hipotálamo-hipofíseo-tireoidiano. Assim, Ingenbleck et al (16) postularam uma alteração de "feed-back" em pacientes com desnutrição calórico-protéica na base de uma falta de correlação negativa entre a concentração baixa de T_3 e TSH em pacientes senegaleses.

Pimstone et al (25) dão bases clínico-experimentais a esta alteração, descrevendo resposta exagerada e sustentada em 8 de 24 pacientes com desnutrição calórico-protéica ao teste de TRH, postulando uma pequena alteração primária da função tireoidiana, baseando-se também em trabalhos morfológicos que mostravam evidências de hipoplasia da tireóide em desnutrição humana e experimental. Esta hipoplasia, no entanto, era atribuída a uma provável diminuição do TSH liberado pela hipófise, hipótese que levou à con-

ceituação de uma "pseudo-hipofisário-calórica suportada por hipófise em ratos desnutridos com hipófise gênicas (19).

Embora a tireóide possa responder e sua resposta possa ser estudada nos trabalhos de Stephens (38) e em estudos "in vitro" ao fator tireotrófico, estas alterações, seguramente relacionadas, à diminuição do hormônio. A menor eficiência bioquímica foi comprovada. A deficiência de T_3 como cita Pimstone et al (55) é um fato não verificado na literatura.

Perifericamente, parece haver baixos níveis de T_3 e a manutenção de um fato teoricamente poderia ser

1. Síntese glandular alterada
2. Aumento do consumo
3. Diminuição das proteínas
4. Conversão deficiente

A síntese glandular alterada em T_3 não encontra fundamento nos trabalhos realizadas por técnicas clássicas e normal dos iodoaminoácidos.

O aumento do consumo de O_2 com alteração não encontrada na eventualidade.

A diminuição das proteínas é determinante da baixa disponibilidade das frações livres de T_3 e de proteínas. Contribuem para a diminuição de pré-albumina e albumina e, portanto, esta não esteja normal ou mesmo aumentada a situação visto que não é observada na desnutrição.

A conversão deficiente de T_4 em T_3 e a baixa quantidade de T_3 aumentada de T_3 baixo, foi observada e necessita uma possível explicação. A nosso ver, para a diminuição do TSH quando o paciente

ceituação de uma "pseudo-hipofisectomia" (21) na desnutrição protéico-calórica suportada pela menor hipoplasia tireoidiana obtida em ratos desnutridos com a administração de substâncias biogênicas (19).

Embora a tireóide possa, realmente, estar alterada morfologicamente e sua resposta possa ser menor ao TSH, fato contestado pelos trabalhos de Stephens (38) que encontrou respostas até exageradas "in vitro" ao fator tireotrófico sobre tireóide de animais desnutridos, estas alterações, seguramente, não são devidas, pelo menos quantitativamente, à diminuição do TSH imunorreativo liberado pela hipófise. A menor eficiência biológica do TSH nestas situações não foi comprovada. A deficiência iódica pode ser afastada teoricamente como cita Pimstone et al (55) visto que ela levaria à hiperplasia glandular fato não verificado na desnutrição.

Perifericamente, parece estar bem fundamentado o encontro de baixos níveis de T_3 e a manutenção de um nível normal de T_4 . Este fato teoricamente poderia ser explicado de várias maneiras a saber:

1. Síntese glandular alterada
2. Aumento do consumo periférico de T_3
3. Diminuição das proteínas transportadoras de T_3
4. Conversão deficiente de T_4 em T_3

A síntese glandular alterada resultando em tireoglobulina pobre em T_3 não encontra fundamentos, visto que as análises qualitativas realizadas por técnicas cromatográficas mostraram distribuição normal dos iodoaminoácidos na destruição protéico-calórica (10).

O aumento do consumo periférico de T_3 levaria a um aumento do consumo de O_2 com alteração no metabolismo basal, situação não encontrada na eventualidade em estudo.

A diminuição das proteínas transportadoras poderia ser a determinante da baixa disponibilidade de T_3 , contribuindo para o aumento das frações livres de T_3 e T_4 observáveis na desnutrição calórico-protéica. Contribuem para esta hipótese a baixa concentração de pré-albumina e albumina encontrada nestes casos, embora a TBG esteja normal ou mesmo aumentada (9). Esta porém parece não ser a situação visto que não explica a baixa concentração de T_3 livre observada na desnutrição.

A conversão deficiente de T_4 em T_3 , levando à formação hepática de quantidades aumentadas de T_3 reverso (RT_3) com a recíproca de T_3 baixo, foi observada recentemente por Chopra et al (8) e fornece uma possível explicação para a baixa concentração de T_3 e, a nosso ver, para a diminuição da frenagem hipofisária na secreção do TSH quando o paciente é submetido ao teste do TRH.

Vem a favor desta hipótese o fato do RT_3 ser praticamente inativo não tendo participação nos mecanismos de "feed-back". Assim Nicod et al²² em recente trabalho demonstrou que aumentos fisiológicos de RT_3 não alteram a concentração sérica de T_3 , T_4 , TSH, prolactina ou mesmo a resposta endovenosa ao TRH.

Seja qual for a causa é indubitável que a desnutrição leva a um hipotireoidismo irreversível quando instalada no período pré ou néo-natal. Fora deste período o processo parece ser reversível. Os danos cerebrais instalados, no entanto, são pouco estudados mas podem ser depreendidos pela observação constante da menor potencialidade intelectual destas populações. Acresce levar em conta ainda, que a manutenção de um estado de subnutrição crônica poderia ficar a meio caminho da normalidade em que as alterações sub-clínicas, embora importantes, no aspecto populacional de saúde pública, são desprezadas em sua singularidade visto não se constituírem em casos de urgência.

REFERÊNCIAS

1. Alleyne, G.A.O. & Young, V.H.: Adrenocortical function in children with severe protein-calorie malnutrition. *Clin. Sci.*, **33**:189, 1967.
2. Bamji, M.S. & Satoskar, R.S.: Could severe undernutrition in children affect the thyroid function? *J. Postgrad. Med.*, **10**:135, 1964.
3. Beas, F.; Monckeberg, F. & Horwitz, I.: The response of the thyroid gland to thyroid-stimulating hormone (TSH) in infants with malnutrition. *Pediatrics*, **N.Y.**, **38**:1003, 1966.
4. Becker, D.J.; Vitek, A.I.; Pimstone, B.L. & Paul, M.: Prolactin responses to thyrotropin-releasing hormone in protein-calorie malnutrition. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **41**:782, 1975.
5. Best, C.H. & Taylor, N.B.: *The physiological basis of medical practice*, p. 743, 7.^a ed., The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1961.
6. Bonequi, C.C.: Function tiroidea en la desnutricion proteico-calorica infantil. *Gac. Méd. Méx.*, **97**:1558, 1967.
7. Borghi, V.C.; Bojarczuk, C.; Nicolau, W. & Pieroni, R.R.: Dados não publicados.
8. Chopra, I.J.; Copra, U.; Smith, S.R.; Reza, M. & Solomon, D.H.: Reciprocal changes in serum concentrations of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T_3) and 3,3',5'-triiodothyronine (T_3) in systemic illnesses. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **41**:1043, 1975.
9. Chopra, I.J. & Stephen, R.S.: Circulating thyroid hormones and thyrotropin in adult patients with protein-calorie malnutrition. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **40**:221, 1975.
10. Cowan, J.W. & Margossian, S.: Thyroid function in female rats severely depleted of body protein. *Endocrinology*, **79**:1023, 1966.
11. El-Gholmy, A.: Ghaleb, H.: on thyroid function in malnutrition. *Med. Hyg.*, **70**:74, 1967.
12. Florsheim, W.H.; Suhr, B.: Thyroid function in protein-depleted rats.
13. Graham, G.G.; Baerti, J.; Thompson, R.G. & Blizze: Thyroid function in severely malnourished infants.
14. Heard, C.R.C. & Stewart: Thyroid function in protein-calorie malnutrition. *Hormones*.
15. Hofer, M.A.: The role of thyroid hormone in protein-calorie malnutrition of early maternal separation.
16. Ingenbleek, Y. & Beck: Thyroid function in protein-calorie malnutrition.
17. Kennedy, G.C.: The development of the appetite of the rat.
18. Knittle, J.L. & Hirsh, J.: Epididymal fat pads: Changes in malnutrition. *Endocrinology*, **80**:1968.
19. Leathem, J.H.: Hormones in malnutrition. *Endocrinology*, **14**:141, 1958.
20. Milner, R.D.G.: Endocrinology in malnutrition. *Endocrinology*, **92**:1972.
21. Mulinos, M.G. & Pomeroy: Malnutrition. *Endocrinology*, **36**:1940.
22. Nicod, P.; Burger, A.: Failure of physiologic dose of thyrotropin-releasing hormone in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **41**:1975.
23. Odell, W.D.; Rayford, M.: A method for radioimmunoassay of thyrotropin-releasing hormone, and follicle-stimulating hormone. *Endocrinology*, **76**:1965.
24. Perloff, W.H.; Lasché, E.: The starvation state and malnutrition. *Endocrinology*, **56**:1307, 1954.
25. Pimstone, B.L.; Becker, D.J.: Thyrotropin-releasing hormone in malnutrition. *Endocrinol. Metab.*, **36**:719, 1973.
26. Pimstone, B.L.; Becker, D.J.: Thyrotropin-releasing hormone in malnutrition. *Endocrinol. Metab.*, **series n.º 5**: 179, 1973.
27. Pimstone, B.L.; Becker, D.J.: Growth hormone in acromegaly and hypopituitarism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **41**:782, 1975.
28. Pimstone, B.L.; Wittman, R.D.: Kwashiorkor. Role of thyroid hormone. *Endocrinology*, **80**:1966.
29. Portanay, G.I.; O'Brian, T.D.; Ingbar, S.H. & Braverman, R.: Release and binding of thyroxine to TRH. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **41**:1043, 1975.
30. Russfield, A.B. & Somppi, S.: Hypophysis. *Archs. Pathol. Exptl. Med.*, **19**:1965.
31. Schain, R.J. & Watanabe, T.: Thyroid function in the rabbit. *Expl. Neurol.*, **11**:1965.
32. Schain, R.J.; Watanabe, T.: Thyroid function upon brain development. *Endocrinology*, **79**:1023, 1966.
33. Simonson, M.; Sherwin, S.: Thyroid function in malnutrition. *Endocrinology*, **79**:1023, 1966.

camente inap-
back". Assim
mentos fisio-
T₃, T₄, TSH,

trição leva a
período pré ou
reversível. Os
estudados mas
da menor po-
var em conta
o crônica po-
as alterações
onal de saúde
ão se consti-

ldren with severe

n children affect

the thyroid gland
nutrition. *Pediatrics*,

ctin responses to
n. *J. Clin. Endo-*

ical practice, p.

o-calórica infantil.

: Dados não pu-

D.H.: Reciprocal
(reverse T₃) and
Endocrinol. Metab.,

s and thyrotropin
Endocrinol. Metab.,

male rats severely

11. El-Gholmy, A.; Ghaleb, H.; Khalifa A.S.; Senna, A. & El-Akkad, S.: Studies on thyroid function in malnourished infants and children in Egypt *J. Trop. Med. Hyg.*, **70**:74, 1967.
12. Florsheim, W.H.; Suhr, B.Z.; Mirise, R.T. & Williams, A.D.: Thyroid function in protein-depleted rats. *J. Endocrinol*, **46**:93, 1970.
13. Graham, G.G.; Baerti, J.M.; Claeysen, G.; Suskind, R.; Greenberg, A.H.; Thompson, R.G. & Blizzard, R.M.: Thyroid hormonal studies in normal and severely malnourished infants and small children. *J. Pediat.*, **38**:321, 1973.
14. Heard, C.R.C. & Stewart, R.J.C.: Protein-calorie deficiency and disorders endocrine glands *Hormones*, **2**:40, 1971.
15. Hofer, M.A.: The role of nutrition in the physiological and behavioral effects of early maternal separation on infant rats. *Psychosom. Med.*, **35**: 350, 1973.
16. Ingenbleek, Y. & Beckers, C.: Triiodothyronine and thyroid-stimulating hormone in protein-calorie malnutrition in infants. *Lancet*, **2**:845, 1975.
17. Kennedy, G.C.: The development with age of hypothalamic restraint upon the appetite of the rat. *J. Endocrinol.*, **16**:9, 1957.
18. Knittle, J.L. & Hirsh, J.: Effect of early nutrition on the development of rat epididymal fat pads: Cellularity and metabolism. *J. Clin Invest.*, **47**:2091, 1968.
19. Leathem, J.H.: Hormones and protein nutrition. *Recent Prog. Horm. Res*, **14**:141, 1958.
20. Milner, R.D.G.: Endocrine adaptation to malnutrition. *Nutr. Rev.*, **30**:103, 1972.
21. Mulinos, M G. & Pomerantz; L. Pseudo-hypophysectomy. *J. Nutr.*, **19**:493, 1940.
22. Nicod, P.; Burger, A.; Strauch, G.; Vagenakis, A.G. & Braverman, L.E.: The failure of physiologic doses of reverse T₃ to effect thyroid-pituitary function in man. *J. Clin. Endocr. Metab.*, **43**: 478, 1976.
23. Odell, W.D.; Rayford, P.L. & Ross, G.T.: Simplified, partially automated method for radioimmunoassay of human thyroid-stimulating, growth, luteinizing, and follicle-stimulating hormones. *J. Lab. Clin. Med.*, **70**:973, 1967.
24. Perloff, W.H.; Lasché, E.M.; Nodine, J.H.; Schneeberg, N.G. & Vieillard, C.B.: The starvation state and functional hypopituitarism. *J. Am. Med. Ass.*, **155**: 1307, 1954.
25. Pimstone, B.L.; Becker, D. & Hendricks, S.: TSH response to synthetic thyrotropin-releasing hormone in human protein-calorie malnutrition. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **36**:779, 1973.
26. Pimstone, B.L.; Becker, D. & Kronheim, S. *Horm. Metab Res. supplement series n.º 5*: 179, 1973.
27. Pimstone, B.L.; Becker, D. & Kronheim, S.: Disappearance of plasma growth hormone in acromegaly and protein-calorie malnutrition after somatostatin. *J. Clin. Endocr Metab.*, **40**:168, 1975.
28. Pimstone, B.L.; Wittman, W.; Hansen, J.D.L. & Murray, P.: Growth hormone and kwashiorkor. Role of protein in growth hormone homeostasis. **2**:779, 1966.
29. Portanay, G I.; O'Brian, J.T.; Bush, J.; Vagenakis, A.G.; Azizi, F.; Arky, R.A.; Ingbar, S.H. & Braverman, L.E.: The effect of starvation on the concentration and binding of thyroxine and triiodothyronine in serum and on the response to TRH. *J. Clin. Endocrinol Metab.*, **39**:191, 1974.
30. Russfield, A.B. & Sommers, S.C.: Malnutrition and tropic hormone storage in hypophysis. *Archs. Pathol. Lab. Med.*, **75**:564, 1963.
31. Schain, R.J. & Watanabe, K.: Effects of undernutrition on early brain growth in the rabbit. *Expl. Neurol.*, **41**:366, 1973.
32. Schain, R.J.; Watanabe, K. & Harel, S.: Effects of brief postnatal fasting upon brain development of rabbits. *Pediatrics*, **Springfield**, **51**:240, 1973.
33. Simonson, M.; Sherwin, R.W.; Anilane, J.K.; Yu, M.Y. & Chow, B.F.: Neuro-motor development in progeny of underfed mother rats. *J. Nutr.*, **98**:18, 1969

34. Sinha, Y.N.; Wilkins, J.N.; Selby, F. & Vanderlaan, W.P.: Pituitary and serum growth hormone during undernutrition and catch-up growth in young rats. *Endocrinology*, **92**:1768, 1973.
35. Sreznik, H.H.; Evans, E.S. & Rosenberg, L.L.: Thyroid function in female rats maintained on a protein-free diet. *Endocrinology*, **73**:267, 1963.
36. Srebnik, H.H. & Nelson, M.M.: Anterior pituitary function in male rats deprived of dietary protein. *Endocrinology*, **70**:723, 1962.
37. Stephan, J.K.; Chow, B.; Frohman, L.A. & Chow, B.F.: Relationship of growth hormone to the growth retardation associated with maternal dietary restriction. *J. Nutr.*, **101**:1453, 1971.
38. Stephens, D.J.: The effect of the thyrotropic principle of the anterior pituitary on the thyroid of the undernourished guinea-pig. *Endocrinology*, **26**:485, 1940.
39. Stirling, G.A.: The thyroid in malnutrition. *Archs. Dis. Child.*, **37**:99, 1962.
40. Tablas Cientificas — Documenta Geigy. p. 521, 6. ed. J.R. Geigy S.A., Basilea, 1965.
41. Travaglini, P.; Beck-Peccoz, P.; Ferrari, C.; Ambrosi, B.; Paracchi, A.; Severgnini, A.; Spada, A. & Faglia, G.: Some aspects of hypothalamic-pituitary function in patients with anorexia nervosa. *Acta Endocrinol.* **81**:252, 1976.
42. Varga, F. & Mess, B.: Serum thyrotrophin in semistarvation. *Acta Paediat. Hung.*, **9**:198, 1968.
43. Widdowson, E.M. & Kennedy, G.C.: Rate of growth, mature weight and life-span. *Proc. R. Soc.*, **156**:96, 1962.
44. Widdowson, E.M. & McCance, R.A.: Some effects of accelerating growth. *Proc. R. Soc.*, **152**:188, 1962.
45. Winick, M.: Cellular growth during early malnutrition. *Pediatrics*, Springfield, **47**:969, 1971.
46. Winick, M. & Noble, A.: Cellular response in rats during malnutrition at various ages. *J. Nutr.*, **89**:300, 1966.

CARENCIA CRÓNICA DE YODO BOCIÓGENA

En 1960 se calculó el número de personas afectadas por el bocio (1). Quisiera saber si son más o menos la misma.

Efectos de la deficiencia de yodo

Hasta hace poco se creía que la deficiencia de yodo por sí misma producía el bocio y cretinismo endémico. Sin embargo, en algunos grupos de individuos, las cuales no obstante tenían una ingesta de yodo (menos de 25 µg por día) ninguna de las dos entidades clínicas se observó. Roche y colaboradores estudiaron a las tribus indígenas de Nueva Guinea Occidental y de la isla Idjwi y Fierro-Bonaparte de la región andina ecuatoriana. Los investigadores encontraron una prevalencia de bocio superior al 50% en localidades donde la baja prevalencia de bocio de yodo ha sido observada (7) y Grecia (8).

* Profesor de Medicina, División de Endocrinología, Facultad de Medicina, Alabama School of Medicine, Birmingham, Alabama.