

INQUÉRITO SÔBRE O ESTADO DE NUTRIÇÃO DE UM GRUPO DA POPULAÇÃO DA CIDADE DE SÃO PAULO °

II — Investigações sôbre a ocorrência de hipovitaminose A

YARO RIBEIRO GANDRA *

A deficiência de vitamina A agindo sôbre o desenvolvimento dos tecidos de origem ectodérmica vai se manifestar em todos os sítios onde êstes tecidos estão exercendo suas respectivas funções.

Os quadros clínicos típicos de deficiência vitamínica A resultam geralmente de longa história de carência específica, quer por consumo constante de dietas inadequadas, quer por aproveitamento imperfeito da vitamina em questão.

Com o desenvolvimento dos métodos que tendem a pôr a descoberto estados iniciais ou frustrados desta deficiência, tem se verificado que, se a ocorrência da carência típica é pouco freqüente, a de casos subclínicos é muito grande.

Especificamente a hipovitaminose A causa atrofia dos epitélios com substituição do epitélio normal por outro queratinizado e estratificado. No homem, essa deficiência se manifesta exteriormente, como sabemos, principalmente por secura e espessamento da conjuntiva ocular e ainda por xerose da pele e hiperkeratose dos folículos pilosos.

A coleção de sinais e sintomas que aqui grupamos, com o fim de se ter idéia da incidência da hipovitaminose A na coletividade estudada, constitui a anotação de apenas uma parte do que ocorre no organismo, em outros tecidos; nem sempre talvez tenha sido a parte examinada aquela mais profundamente prejudicada senão apenas a de verificação mais fácil, permitindo, por esta razão, pesquisa da deficiência vitamínica em grande massa da população, objeto central da nossa investigação.

Dos vários sinais que caracterizam a deficiência de vitamina A, escolhemos, para medi-la, aquêles que experiências anteriores têm demonstrado

Recebido para publicação em 27-10-54.

° Trabalho da Cadeira de Higiene Alimentar (Prof. Francisco Antônio Cardoso) da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

* Livre-Docente e Assistente da Cadeira de Higiene Alimentar da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

serem os mais significativos em pesquisa desta natureza; alguns, entretanto, foram aqui incluídos exatamente porque seus reais valores permanecem até agora sob dúvidas e, por isto, quisemos testá-los em uma amostra grande como a moça.

Referiremos de início a incidência pura e simples de cada sinal ou sintoma e, depois, trataremos das combinações entre eles, para, finalmente, apresentarmos os dados biofotométricos.

Os sintomas e sinais que pesquisamos foram obtidos principalmente por exames da vista e da pele em geral, regiões sobre as quais os trabalhos de vários autores, e principalmente aqueles de Kruse, têm chamado mais atenção.

Inúmeros trabalhos foram feitos tentando provar a maior ou menor relação desses sintomas e sinais com a carência pura de vitamina A. São interessantes aqueles que usam a prova terapêutica como meio indicativo do valor patognomônico daqueles sinais e sintomas. A ocorrência isolada de um sinal pouco significado tem. É a verificação da incidência alta de um grupo expressivo deles que nos poderá colocar em evidência a intensidade do estado de hipovitaminose que buscamos medir.

Procuramos em nosso trabalho não a classificação dos quadros clínicos, uma vez que isto depende muito mais do critério clínico individual; anotamos, tão somente, os sinais e sintomas de per si, procurando estabelecer critério para a classificação dos mesmos, sempre que isso nos parecesse interessante.

O globo ocular é um dos órgãos que mais prontamente acusa a deficiência vitamínica em questão, quer por perturbações anátomo-histológicas, quer por distúrbios de sua fisiologia.

Há muito que se conhece a relação entre esse fator nutritivo e a higidez do globo ocular e da visão.

Já tivemos oportunidade de nos referir aos cuidados dispensados à padronização na pesquisa de sinais e na exata conceituação dos mesmos. Todos os sinais foram pesquisados sob boa luz natural.

Os resultados que encontramos foram os que se seguem:

A) MANIFESTAÇÕES OCULARES

1 — *Vascularização aumentada da conjuntiva ocular*

Inúmeras são as causas que podem dar um aumento da vascularização conjuntival; entretanto, a deficiência de vitamina A também tem sido referida com freqüência. A alta incidência que encontramos deste sinal não indica, por si só, o número de indivíduos com hipovitaminose A, mas, tão sò-

mente, aqueles portadores de conjuntiva com vascularização mais acentuada que o normal. Quantos destes são portadores da carência de vitamina A, é claro que, por este sinal apenas, não se pode avaliar. O mesmo se pode dizer para a maioria dos outros sinais aqui estudados, quando apreciados separadamente.

Kruse¹⁶ (1941) refere-se a este sinal como um dos primeiros a aparecer. São vasos que convergem radialmente do "canthus" da vista para o limbo; são vasos superficiais, proeminentes, e dos quais saem ramos menores de maneira a formar uma pequena e delicada rede. Em grande parte dos indivíduos esta lesão regride com a terapêutica específica.

Goldsmith e colaboradores¹⁴ (1950), examinando 126 pessoas em Norris Point, em 1948, encontraram-no presente em 33% dos indivíduos, ao passo que em 1944, o haviam encontrado em 39% da população examinada.

Adamson e col.³ (1945), indagando da incidência deste sinal em populações de Newfoundland, encontram em "outports" e St. Jonh's, respectivamente, 48,5 e 42,0% de incidência, com média geral de 46,4%. Em 1948, depois de se ter melhorado a dieta da população, esta incidência baixou para 23,2%, isto é, 50% menos) Aykroyd², 1949).

Acevedo¹, em 1948, no Chile, em 1.152 crianças, verificou que a incidência de congestão conjuntival em grau pouco acentuado foi de 36,1% e, em mais intenso, de 2,1%, com uma incidência total, portanto, de 38,2%.

No presente inquérito, de 4.201 indivíduos examinados neste item, 2.423 (57,60%) apresentaram a conjuntiva com a vascularização acentuada.

A maior incidência de conjuntivas com vascularização aumentada ocorreu no grupo que possuía ceratose folicular concomitantemente nos membros superiores e inferiores (74,98%); no grupo dos indivíduos que não apresentaram esta concomitância a incidência foi menor (55,33%).

O mesmo se poderá dizer quanto à ocorrência desse sinal em indivíduos que apresentaram, ao mesmo tempo, espessamento conjuntival e sensação de ardor nos olhos; a incidência de vascularização aumentada na conjuntiva neste grupo foi de 83,23%, enquanto que nos que não apresentavam, simultaneamente, esses dois itens, a percentagem foi de 47,84%.

Dos indivíduos que possuíam mancha de Bitot, 80,39% apresentavam a vascularização conjuntival aumentada enquanto que esta desce a 46,07% nos que não apresentavam aquele sinal.

2 — *Ardor nos olhos*

Um sintoma muito contraditório na síndrome ocular da deficiência da vitamina A é o ardor que o paciente sente nos olhos. Evidentemente, o que

dissemos para o sinal anterior, também se aplica para êste sintoma, isto é, a ocorrência simples do mesmo não indica, evidentemente, a presença de uma carência de vitamina A. Das 4.200 pessoas que responderam a esta pergunta, 1.888, portanto 44,95%, afirmaram possuir com freqüência ardor nos olhos.

Dos indivíduos que se queixavam de ardor nos olhos, 61,92% apresentavam espessamento da conjuntiva (excluindo aqui os graus mais avançados considerados como mancha de Bitot). Nos indivíduos sem queixa de ardor nos olhos, 49% apresentavam aquêle espessamento conjuntival.

Dos que acusaram ardor nos olhos, 37,34% mostraram ser possuidores de mancha de Bitot. Nos restantes, 31,47% apresentaram êste sinal; houve, portanto, neste caso, uma diferença muito pequena.

3 — *Lacrimejamento*

Ê este outro sinal que pode ocorrer com freqüência no síndrome que estudamos. Kruse¹⁶ (1941) aponta êste sinal como freqüente nos casos de hipovitaminose A.

Em nosso inquérito padronizamos esta pesquisa impondo ao exame a condição de se observar o paciente quando êste estivesse voltado para a claridade e exposto a ela mas não à luz direta, pelo tempo de 15 segundos. Aykroyd e col.² (1949) encontraram êste sinal em 6,2% dos indivíduos de "outports" e St. John's juntos em 1944 e 9,7% em 1948; não encontraram, pois, melhora, pelo contrário, depois de 4 anos de dieta enriquecida com vitamina A.

Goldsmith e col.¹⁴ (1950) encontraram em Norris Point a incidência de 32 e 28% respectivamente em 1944 e 1948.

Nós, em 3.942 indivíduos, em que pesquisamos, nas condições já descritas, o sinal de lacrimejamento, encontrâmo-lo em 36,19% dos indivíduos. Dos que acusaram fácil lacrimejamento, 51,33% possuíam, ao mesmo tempo, a conjuntiva espessada e ardor nos olhos; nos que não registraram lacrimejamento fácil, apenas 17,14% apresentavam aquêle sinal juntamente com aquêle sintoma.

4 — *Fotofobia*

Êste sinal foi obtido por interrogatório, depois de explicadas a cada paciente as circunstâncias em que êle poderia ter sido notado.

Segundo Kruse¹⁶ (1941), êste sintoma é, juntamente com o lacrimejamento, um dos primeiros a desaparecer quando sob terapêutica específica adequada.

Aykroyd² (1949), em "outports" e St. John's, encontrou um total de 6,8 e 9,6% respectivamente em 1944 e 1948.

Goldsmith¹⁴ (1950) encontrou-o em 30 e 24% da coletividade examinada em Norris Point, respectivamente em 1944 e 1948.

Acevedo¹, no Chile, em 1.130 crianças, encontrou a incidência de 21,5%.

Costa¹⁰ (1944) encontrou em 583 escolares do Rio de Janeiro, 26,2% com fotofobia.

Carvalho e Cruz⁸ (1952), em Curitiba, encontraram 44% de informações positivas na coletividade escolar que estudaram.

Em nossa coletividade, encontramos a percentagem de 40,71 de referências positivas. A incidência de espessamento da conjuntiva e mais ardor nos olhos nos indivíduos com fotofobia foi de 49,79%, enquanto que nos indivíduos sem fotofobia a concomitância daqueles dois itens foi de 12,77%.

5 — *Espessamento da conjuntiva do bulbo ocular*

O espessamento desta conjuntiva é apenas uma fase da evolução do processo clínico que, de início, faz com que haja secura da conjuntiva, ardor, congestão aumentada, perda de brilho, para terminar com espessamentos dispersos, e depois localizados, com bordas nítidas — a mancha de Bitot. Com a evolução do processo poderão aparecer as ulcerações infectadas e cegueira subsequente.

É de se supor, pois, que, para atingir êste estado final, tenha que se passar pela fase do espessamento simples. Nem todo espessamento da conjuntiva, entretanto, é causado pela deficiência de vitamina A.

Em nosso inquérito a conjuntiva foi observada sob boa luz natural e com o auxílio de uma lente de grande aumento (6,0 dioptrias).

Borsook e col.⁶ (1946), na Califórnia, encontraram áreas de elevação da conjuntiva em 80% dos indivíduos examinados.

Goldsmith e col.¹⁴ (1950) verificaram em Norris Point o espessamento conjuntival em 55% dos 126 indivíduos examinados em 1948.

Moore e col.²⁰ (1951), porém, em Groton Township, N.Y., examinando 640 pessoas no outono e reexaminando 450 na primavera, encontraram, respectivamente, 4,9 e 2,9% de portadores de conjuntiva com espessamento.

Acevedo¹ (1948), no Chile, encontrou, em 1.147 crianças, 21,6% de casos positivos.

Carvalho e Cruz⁸ (1952), sob a denominação simples de xeroftalmia, verificaram apenas 0,3% de casos positivos.

Encontramos incidência relativamente alta de espessamento na conjuntiva. Das 4.200 fichas aceitas neste item, 2.302, 54,82% portanto, acusaram a lesão.

A incidência de mancha de Bitot foi, aliás, como era mesmo de se esperar, mais freqüente em indivíduos portadores de espessamento da conjuntiva; nestes, 55,60% possuíam mancha de Bitot, pois, como já dissemos, êste último sinal nada mais é do que um estado mais adiantado do espessamento.

Encontramos, por outro lado, em 7,53% dos indivíduos, mancha de Bitot evidente, sem que a área restante da conjuntiva apresentasse, naquele instante, sinais de espessamento.

A formação de espessamento acentuado pode ocorrer em diferentes zonas da conjuntiva ocular e é mesmo comum encontrarem-se espessamentos em diferentes graus de intensidade, no mesmo olho. Por isto, se submetidos êsses pacientes à terapêutica específica ou à dieta adequada, uma dessas zonas poderá perder o espessamento mais rapidamente que a mancha de Bitot, dado o seu grau, quiçá, menos evoluído do que esta.

Dos que apresentaram espessamento conjuntival, 50,78% queixaram-se de ardor nos olhos; êste sintoma foi referido em 37,88% dos indivíduos sem o espessamento da conjuntiva.

Dos indivíduos com ceratose folicular dos membros superiores e inferiores ao mesmo tempo, 75,76% apresentaram espessamento conjuntival, contra 51,33% dos que não apresentavam ceratose folicular, ao mesmo tempo nos membros superiores e inferiores.

A mesma diferença foi encontrada em indivíduos com xerose dos membros superiores e inferiores concomitantemente; nestes, 78,18% apresentaram espessamento da conjuntiva ocular contra 43% nos que não apresentavam, nos dois pares de membros, a xerose referida.

6 — *Mancha de Bitot*

Conceituamos chamar de mancha de Bitot o espessamento acentuado, circunscrito da conjuntiva ocular, de forma geralmente oval ou triangular, de base voltada para a córnea, opaco, comumente de côr diferente daquela da conjuntiva bulbar, mais freqüente na zona nasal que na temporal.

As alterações conjuntivais da hipovitaminose A têm sofrido nestes últimos anos muita discussão, quer sob o ponto de vista de diagnóstico e classificação, quer quanto à resposta à terapêutica específica que podem dar; essas alterações não são até hoje tidas como inteiramente patognomônicas daquela deficiência. Nas figuras 1 e 2 mostramos dois casos nossos em fases diferentes de evolução.



Fig. 1 — Mancha de Bitot pigmentada e de bordos pouco nítidos.

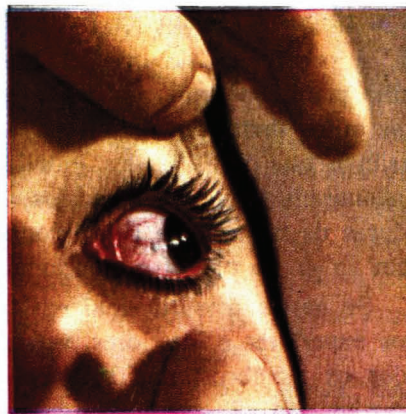


Fig. 2 — Mancha de Bitot de bordos nítidos.

É a mancha de Bitot parte do mesmo processo conjuntival iniciado pela perda de brilho e espessamento. Assim como Kruse¹⁵ (1941), também não se fez aqui diferenciação entre os vários tipos de manchas conjuntivais. A identificação das manchas descritas por êste autor, àquelas descritas por Bitot em 1863 é mesmo contestada por Berliner⁴ (1942).

Metivier¹⁹ (1941) observou manchas de Bitot que não regrediam com o tratamento e concluiu que muitos desses casos são sinais diagnósticos de carência de vitamina A, enquanto que outros, são de etiologia desconhecida.

Borsook e col.⁶ (1946) encontraram em 513 indivíduos cêrca de 80% com uma ou mais manchas conjuntivais elevadas. Êstes autores também não verificaram redução significativa das manchas elevadas da conjuntiva nos indivíduos tratados em relação aos não tratados.

Kruse¹⁵ (1941) e Jolliffe e Stern (1942) e outros, por outro lado, obtiveram significantes reduções quando usaram terapêutica específica.

Chieffi e Kirk⁹ (1949), dosando a vitamina A no plasma de 106 indivíduos, verificaram que o baixo teor desta vitamina, combinado com as idades mais avançadas, parece ser fator importante no desenvolvimento do espessamento conjuntival.

Sem entrar pròpriamente no mériço da questão e adotando, por nossa vez, critériço mais amplo segundo o que acima conceituámos, encontramos um número relativamente elevado de casos de mancha de Bitot.

Das 4.192 pessoas examinadas neste item, 1.433, isto é, 34,16% do total examinado, mostraram espessamento circunscrito da conjuntiva bulbar.

Sobre esta incidência convém notar a composição etária do grupo examinado conforme relato na parte introdutória deste trabalho.

A ocorrência do que resolvemos considerar de manchas de Bitot foi muito maior no grupo que apresentara ao mesmo tempo em todos os membros outro sinal característico de avitaminose A, isto é, a ceratose folicular. Assim é que 57,39% dos indivíduos portadores de hiperkeratose folicular concomitantemente nos membros superiores e inferiores apresentaram-se portadores de mancha de Bitot, contra 25,47% em indivíduos que não pertenciam ao grupo primeiro mencionado.

Se associarmos o sinal em foco com a presença de xerose nos membros superiores e inferiores, veremos que, dos indivíduos com este sinal em todos os membros, 66,50% apresentaram mancha de Bitot, enquanto que naqueles que não possuem xerose simultaneamente nos membros superiores ou inferiores, 17,62%, apenas, apresentaram o espessamento conjuntival tipo mancha de Bitot.

O gráfico II nos dá melhor idéia da incidência maior ou menor de sinais e sintomas tidos como freqüentes nas hipovitaminoses A em indivíduos com ou sem mancha de Bitot.

O tratamento estatístico e maiores considerações destas correlações serão feitos mais adiante.

7 — Opacidade corneal

A opacidade corneal é, geralmente, ocorrência mais rara e este fato foi confirmado pelos nossos achados. Encontramos em nossa amostra cerca de 11,80% de casos positivos e isto numa coletividade com 54,82% de indivíduos com conjuntivas espessadas e 34,16% com espessamentos conjuntivais circunscritos em manchas.

Nos indivíduos com mancha de Bitot, entretanto, a percentagem da incidência de opacidade corneal subiu para 24,28%, contra 4,31% nos que não a possuíam.

8 — Fadiga visual

Este sintoma, referido por alguns autores tais como Metcoff e col.¹⁸ (1945), foi por nós também indagado. É um sintoma de difícil conceituação. Evidentemente, uma série de causas pode ocasionar o sintoma em foco; 49,39% das pessoas argüidas queixaram-se de fadiga visual.

Nos indivíduos com espessamento da conjuntiva e maior ardor nos olhos, 81,27% acusaram este sintoma, contra 36,98% nos que não tinham ao mesmo tempo, conjuntiva espessada e ardor nos olhos.

Quase que não houve, porém diferença desta queixa entre os indivíduos com mancha de Bitot (53,52%) e os que não a possuíam (47,26%).

9 — Lesões das bordas palpebrais e blefarite

As lesões das bordas palpebrais já foram anotadas nos trabalhos de Kruse¹⁶ (1948) e confirmadas por outros observadores como sendo freqüentes nos casos de carência vitamínica A.

Aykroyd² (1949) computou a incidência de blefarite classificando-a em três graus, isto é, grau 1, 2 e maior que 2; êstes dois últimos foram reunidos, reduzindo-se pois a dois grupos finais.

Nós resolvemos dividir estas lesões em dois grupos; o primeiro, que chamamos de "lesões das bordas palpebrais", consistindo de pequenas escamas ou crostas sôbre ou entre os cílios, sem sinais evidentes de inflamação (fig. 3); o segundo, que chamamos prôpriamente de blefarite, apresentando bordas palpebrais de côr vermelha intensa, já com sinais evidentes de infecção secundária, com ou sem descamação, edemaciadas, podendo apresentar-se cobertas de delicadas crostas amarelo-pardas.

Êste grau leva, geralmente durante as horas de sono, ao acúmulo de material descamativo purulento, freqüente no ângulo externo das pálpebras.



Fig. 3 — Lesões das bordas palpebrais.

Aykroyd encontrou blefarite, grau 1, em 18% dos indivíduos e grau 2 ou mais em 6,3% em 1944; estas percentagens reduziram-se, em 1948, depois de um esforço para melhorar a alimentação da coletividade estudada, para, respectivamente, 9,1% e 1,7%.

Goldsmith e col.¹⁴ (1950) encontraram, em Norris Point, blefarite em 9% dos examinados.

Planchart²³ (1948), em população operária de Chacao, Venezuela, encontrou 9,95% e Acevedo¹ (1948), em crianças chilenas, 7,6%.

Nós encontramos, para o primeiro grau de lesão palpebral, a percentagem de 22,90 na coletividade estudada, e para o que chamamos de blefarite, a percentagem de 13,75.

Encontramos, nos indivíduos com lesões das bordas palpebrais, 72,46% portadores de mancha de Bitot, enquanto que nos que não apresentavam aquelas lesões palpebrais a incidência foi de 24,34%.

Diferenças semelhantes puderam ser encontradas em indivíduos com blefarite. Nestes, 64,26% eram portadores do que consideramos mancha de Bitot, enquanto que naqueles que não possuíam tal estado de inflamação das pálpebras, embora pudessem ter o que classificamos como “lesões das bordas palpebrais”, a incidência foi de 30,94%.

O mesmo se poderá dizer destes indivíduos que possuem “blefarite” ou lesões das bordas palpebrais no que se refere à incidência simultânea de xerose (Quadro XV, Gráfico IV), conjuntiva com espessamento mais ardor nos olhos (Quadro XII e Gráfico I) e ainda ceratose folicular, concomitantemente nos membros superiores e inferiores (Quadro XIV e Gráfico III).

10 — Hemeralopia

Este item do nosso inquérito mostrou-se não muito satisfatório na arguição feita. Nossa população, constituída de acompanhantes aos Centros de Saúde, nem sempre nos convencia ter entendido bem a justa conceituação da pergunta em foco.

Controlamos este fato medindo pelo biofotômetro de Frober-Faybor, em parte da coletividade, a capacidade de adaptação ao escuro, obtendo com isto o que se chama de Índice biofotométrico e sobre o qual teceremos considerações posteriormente.

Carvalho e Cruz⁸ (1952) obtiveram 28% de respostas positivas em escolares de Curitiba.

Em nosso inquérito, de 4,184 indivíduos argüidos neste item, 18,81% responderam positivamente.

B) MANIFESTAÇÕES CUTANEAS

Frazier e Hu¹² (1931) foram os primeiros a esclarecer a relação das manifestações cutâneas com a deficiência de vitamina A.

Êstes autores¹³ (1936) pensam serem as lesões da pele mais precoces que as alterações da visão, e mais, que são mais facilmente encontradas nos adultos.

Sweet e K'Ang²⁷ (1935) são de opinião que a pele sofre, na deficiência de vitamina A, alterações mais pronunciadas que outros tecidos em geral, com exceção daqueles do globo ocular.

A hiperkeratose folicular parece não ser patognomônica da hipovitaminose A e pode mesmo ocorrer em severa deficiência de vitamina C; entretanto, faltam ainda mais trabalhos neste sentido.

Pesquisamos, em nosso inquérito, a existência de hiperkeratose folicular, de xerose e de descamação cutânea, nos lugares mais sujeitos a elas e de mais fácil observação, isto é, nos membros superiores e inferiores.

11 — *Ceratose folicular*

Consideramos como ceratose folicular, pequenas excrescências da pele, localizadas nos folículos pilosos e providas de tampão ceratósico. Geralmente, o pêlo do folículo apresenta-se partido perto da sua base. Êste sinal foi pesquisado exclusivamente nos braços e antebraços, pernas e coxas.

Classificamos a ceratose folicular em três graus:

- grau 1: palpável, visível com certa dificuldade ainda que sob boa luz (fig. 4);
- grau 2: facilmente visível (fig. 5);
- grau 3: severa, geralmente acompanhada de xerose.



Fig. 4 — Hiperkeratose folicular (grau 1).

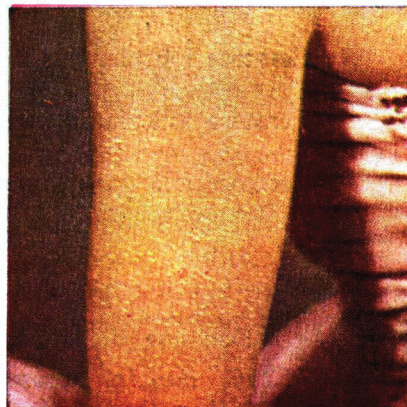


Fig. 5 — Hiperkeratose folicular (grau 2).

É uma das lesões mais comumente observáveis. Aykroyd e col.² (1949) encontraram em Newfoundland, em 1944, 42,3% de casos positivos e, em 1948, 27,1%.

Chieffi e Kirk⁹ (1949) encontraram relação entre a incidência de ceratose folicular e o baixo nível de vitamina A no plasma.

Goldsmith e col.¹⁴ (1950) encontraram em Norris Point incidência próxima a 44%.

Planchart²³ (1950), na Venezuela, encontrou 19,93% de casos positivos.

Acevedo¹, no Chile (1948), encontrou, dependendo da região examinada, percentagens que variaram de 13,8 a 39,6%, sendo mais freqüente nos membros superiores que nos inferiores.

Entre nós, Carvalho e Cruz⁸ (1952) encontraram hiperkeratose em 9,55% dos escolares de Curitiba.

Dos indivíduos examinados, encontramos 1.870 casos de ceratose folicular, portanto, cêrca de 44,52% dos indivíduos possuíam esta lesão.

Do total examinado houve 38,13% de casos positivos nos membros inferiores e 33,31% nos membros superiores, distribuição esta inversa da encontrada por Acevedo¹ no Chile.

A distribuição da ceratose folicular pelos membros superiores e inferiores foi a que se segue:

Ceratose folicular nos membros superiores	13,78%
Ceratose folicular nos membros inferiores	24,86%
Ceratose folicular nos membros sup. e inf.	61,36%
	100,00%
Total	100,00%

Dos que tinham ceratose folicular nos membros superiores, 71,21% também apresentavam-na nos membros inferiores.

A incidência dos diferentes graus de hiperkeratose folicular distribuiu-se como se segue:

a) Ceratose folicular nos membros superiores: 33,57%

QUADRO VII

Graus	Número	Percentagem
1	1176	83,52
2	187	13,28
3	45	3,20
Total	1408	100,00

b) Ceratose folicular nos membros inferiores: 38,19%

QUADRO VIII

Graus	Número	Percentagem
1	1267	78,94
2	289	18,00
3	49	3,05
Total	1605	100,00

Verifica-se também que a maior incidência de casos de graus mais avançados de ceratose folicular ocorreu nos membros inferiores.

A ocorrência dos vários sinais e sintomas atribuídos à hipovitaminose A e suas respectivas relações com a ceratose folicular serão discutidos posteriormente.

12 — Xerose

A xerose da pele é um dos sinais que mais tem sido relacionado com a hipovitaminose A, embora outros estados patológicos possam apresentá-la também. A alta incidência, encontrada por nós e por outros autores, nos indica apenas a freqüência com que é ela encontrada; entranco, demonstrada que está a ação da vitamina A na manutenção dos epitélios e principalmente no adequado funcionamento das glândulas da pele, justo é supor que a maior parte dos casos de xerose será devida à carência de vitamina A.

Aykroyd e col.² (1949) encontraram baixa percentagem em Newfoundland (3,0 e 5,5%).

Moore e Shaw ²⁰ (1951), em Groton Township, N.Y., encontraram “secura da pele” em cêrca de 2,3% dos indivíduos.

Planchart ²³ (1950) em 221 operários venezuelanos encontrou-a em apenas 5,42% de casos.

Chieffi e Kirk ⁹ (1949) verificaram que, em indivíduos com baixo teor de vitamina A no sôro sangüíneo, a xerose era mais freqüente.

Dividimos a xerose em três graus de intensidade, a saber:

- grau 1: pele sêca, evidenciada sômente ao se provocar, manualmente, o seu pregueamento;
- grau 2: pele sêca, com pequenas ragádias visíveis a ôlho nu;
- grau 3: pele sêca, com ragádias fâcilmente notadas, tomando às vêzes o aspecto de mosaico. Geralmente há zonas de descamação (fig. 6).



Fig. 6 — Xerose (grau 3).

Dos indivíduos examinados, 2.084, portanto 49,71%, apresentaram xerose, sendo que 36,70% nos membros superiores e 46,99% nos inferiores.

Membros superiores	5,56%
Membros inferiores	26,25%
Membros superiores e inferiores	68,19%
Total	100,00%

Dos que têm xerose nos membros inferiores, 72,20% possuem-na também nos membros superiores.

A distribuição da xerose por graus é a que se segue:

a) Xerose dos membros superiores: 36,70%

QUADRO IX

Grau	Número	Percentagem
1	1390	90,37
2	131	8,58
3	16	1,04
Total	1537	100,00

b) Xerose dos membros inferiores: 46,99%

QUADRO X

Grau	Número	Percentagem
1	1592	80,96
2	316	15,99
3	60	3,05
Total	1968	100,00

Vemos que, além de haver maior incidência de xerose nos membros inferiores, as percentagens dos graus mais graves, nestes, são também maiores.

Dos que tinham xerose nos membros superiores, 52,17% tinham ao mesmo tempo ceratose folicular dos membros superiores e inferiores.

Nos que não possuíam xerose nos membros superiores, aquela incidência baixou para 12,85%.

Por outro lado, a incidência de ceratose folicular nos membros superiores e membros inferiores foi de 45,07% nos que apresentavam xerose nos membros inferiores e nos que não a possuíam a incidência de hiperkeratose desceu para 11,50%.

13 — *Descamação*

É um sinal que acompanha geralmente a xerose da pele.

Goldsmith¹⁴ (1950), no inquérito executado em Norris Point, reuniu este sinal com o da secura da pele, e, assim, encontrou-os presente em 10% das 113 pessoas examinadas em 1944, e em 8% das 126 examinadas em 1948.

Nós, em 4.208 indivíduos, encontramos descamação, nos membros superiores, em 4,36% e nos membros inferiores, em 14,72%. Como vemos, de novo foi obtida maior percentagem de incidência nos membros inferiores que nos superiores.

Dos que apresentavam ceratose folicular nos membros inferiores e ao mesmo tempo nos membros superiores, 27,21% apresentavam também descamação nos membros inferiores; por outro lado, dos que não possuíam a concomitância aludida, 10,06% possuíam descamação nos membros inferiores.

A incidência que encontramos de sinais e sintomas ligados à hipovitaminose A está resumida no Quadro XI.

QUADRO XI — Incidência de sintomas e sinais ligados à hipovitaminose A

S i n t o m a s e s i n a i s	Percentagem
Conjuntiva — vascularização aumentada	57,6
Conjuntiva com espessamento	54,8
Fadiga visual	49,4
Xerose nos membros inferiores	46,9
Ardor nos olhos	42,2
Fotofobia	40,7
Ceratose folicular nos membros inferiores	38,1
Xerose nos membros superiores	36,7
Lacrimejamento	36,2
Mancha de Bitot	34,3
Ceratose folicular nos membros superiores	33,3
Lesões das bordas palpebrais	22,9
Hemeralopia	18,8
Descamação nos membros inferiores	14,6
Blefarite	13,7
Opacidade corneal	11,8
Descamação nos membros superiores	4,4

Em seguida, pareceu-nos interessante tentar o estudo de algumas associações entre os diferentes sinais e sintomas, isto é, quisemos saber se indivíduos que possuíam manifestações tidas até o presente momento como as mais indicativas da hipovitaminose A, se nesses, a incidência de outros sinais ou sintomas da carência em questão era significativamente maior que nos indivíduos não portadores daquelas manifestações típicas. A primeira questão que nos propusemos, de início, foi verificar se haveria, por exemplo, maior incidência de queixas de “ardor nos olhos” em indivíduos com “espessamento da conjuntiva ocular” do que naqueles sem “espessamento conjuntival”, e o que encontramos foi o seguinte:

Dos 2.302 indivíduos com “espessamento da conjuntiva” (a), 1.169, ou seja 50,78%, queixaram-se de “ardor nos olhos” (b).

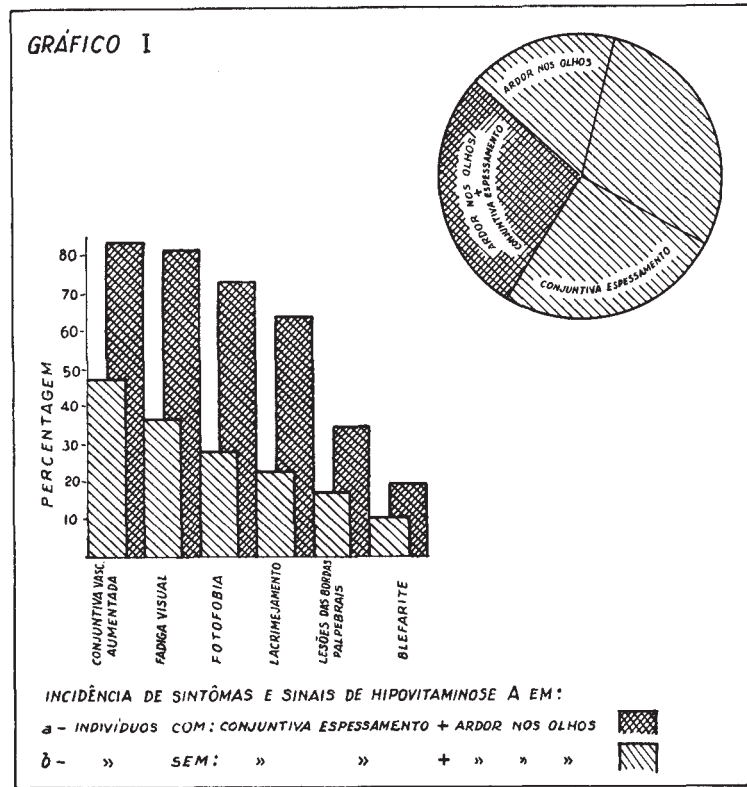
Dos 1.898 que não possuíam “espessamento da conjuntiva”, 719, isto é, 37,88%, apresentavam “ardor nos olhos”.

A incidência de outros sinais e sintomas de hipovitaminose A no grupo com a+b está resumida no Quadro XII.

QUADRO XII — Incidência de sinais e sintomas de hipovitaminose A

Sinais e sintomas	Em indivíduos <i>com</i> espes. da conj. (a) + Ardor nos olhos (b)	Em indivíduos <i>sem</i> espes. da conj. (a) + Ardor nos olhos (b)
Vasc. aument. conjunt.	83,23%	47,84%
Fotofobia	72,60%	28,31%
Fadiga visual	81,27%	36,91%
Lesões das bordas palpebrais ..	34,64%	17,55%
Blefarite	19,25%	10,85%
Lacrimejamento	63,22%	22,93%

O gráfico correspondente é o de número I.



Com o fim de estudar as possíveis associações entre os diferentes sinais ou sintomas com a ocorrência de a+b, fizemos o teste de independência (χ^2), o cálculo do coeficiente de Yule (Q) e o cálculo da probabilidade (P)*.

	Com a+b	Sem a+b	Total
Com			
Fadiga visual	950	1121	2071
Sem			
Fadiga visual	219	1910	2129
Total	1169	3031	4200

$\chi^2 = 614,15 \ddagger \ddagger$ Q = 0,76
P = 81,68%

	Com a+b	Sem a+b	T o t a l
<i>Com</i> Fotofobia	851	858	1709
<i>Sem</i> Fotofobia	318	2173	2491
Total	1169	3031	4200

$$\chi^2 = 642,08 \text{ ††} \quad Q = 0,74$$

$$P = 79,59\%$$

	Com a+b	Sem a+b	T o t a l
<i>Com</i> Conjuntiva vascularização aumentada .	973	1450	2423
<i>Sem</i> Conjuntiva vascularização aumentada .	196	1581	1777
Total	1169	3031	4200

$$\chi^2 = 401,80 \text{ ††} \quad Q = 0,69$$

$$P = 78,45\%$$

	Com a+b	Sem a+b	T o t a l
<i>Com</i> Lacrimejamento	739	695	1434
<i>Sem</i> Lacrimejamento	430	2336	2766
Total	1169	3031	4200

$$\chi^2 = 565,08 \text{ ††} \quad Q = 0,70$$

$$P = 76,82\%$$

	Com a+b	Sem a+b	T o t a l
<i>Com</i> Lesões das bordas palpebrais	405	532	937
<i>Sem</i> Lesões das bordas palpebrais	764	2499	3263
Total	1169	3031	4200

$$\chi^2 = 131,97 \text{ ††} \quad Q = 0,43$$

$$P = 64,87\%$$

	Com a+b	Sem a+b	T o t a l
<i>Com</i>			
Blefarite	225	329	554
<i>Sem</i>			
Blefarite	944	2702	3646
Total	1169	3031	4200

$$\chi^2 = 48,16 \text{ ††} \quad Q = 0,32$$

$$P = 61,07\%$$

(*) 1) Teste de independência realizado pelo χ^2 dado por:

$$\chi^2 = \frac{(\alpha\sigma - \gamma\beta)^2 N}{(\alpha + \beta)(\alpha + \gamma)(\beta + \sigma)(\gamma + \sigma)}$$

onde os valores críticos de χ^2 são dados pela tabela seguinte:

$$\chi^2 = 0 = \text{independência;}$$

$$\chi^2 = > 3,841: \text{associação significativa ao nível de 5\% para um grau de liberdade (†);}$$

$$\chi^2 = > 6,635: \text{associação significativa ao nível de 1\% para um grau de liberdade (††).}$$

2) O coeficiente de associação de Yule foi realizado pelo Q dado por:

$$Q = \frac{\alpha\sigma - \gamma\beta}{\alpha\sigma + \gamma\beta}$$

se $Q = -1$ ∴ associação perfeita negativa

$$Q = 0 \text{ ∴ independência}$$

$$Q = +1 \text{ ∴ associação perfeita positiva}$$

3) A estimativa da probabilidade P foi calculada da seguinte maneira:

$$P = \frac{\frac{\alpha}{\alpha + \beta}}{\frac{\alpha}{\alpha + \beta} + \frac{\gamma}{\gamma + \sigma}}$$

B \ A	C/	S/	Total
C/	α	β	$\alpha\beta$
S/	γ	σ	$\gamma\sigma$
Total	$\alpha + \gamma$	$\beta + \sigma$	N

Vemos que, nos casos acima referidos, os respectivos χ^2 traduziram associações altamente significantes.

Os coeficientes de Yule de todos os casos indicam que essa associação foi positiva e, para fadiga visual, fotofobia, vascularização aumentada da conjuntiva e lacrimejamento foi maior que 0,5.

Pelo cálculo de P vemos que indivíduos que possuissem, ao mesmo tempo, espessamento da conjuntiva e ardor nos olhos, tinham:

- 81,68% de probabilidade de possuir também fadiga visual
- 79,59% de probabilidade de possuir também fotofobia
- 78,45% de probabilidade de possuir também vascularização aumentada da conjuntiva
- 76,82% de probabilidade de possuir também lacrimejamento
- 64,85% de probabilidade de possuir também lesões das bordas palpebrais
- 61,07% de probabilidade de possuir também blefarite

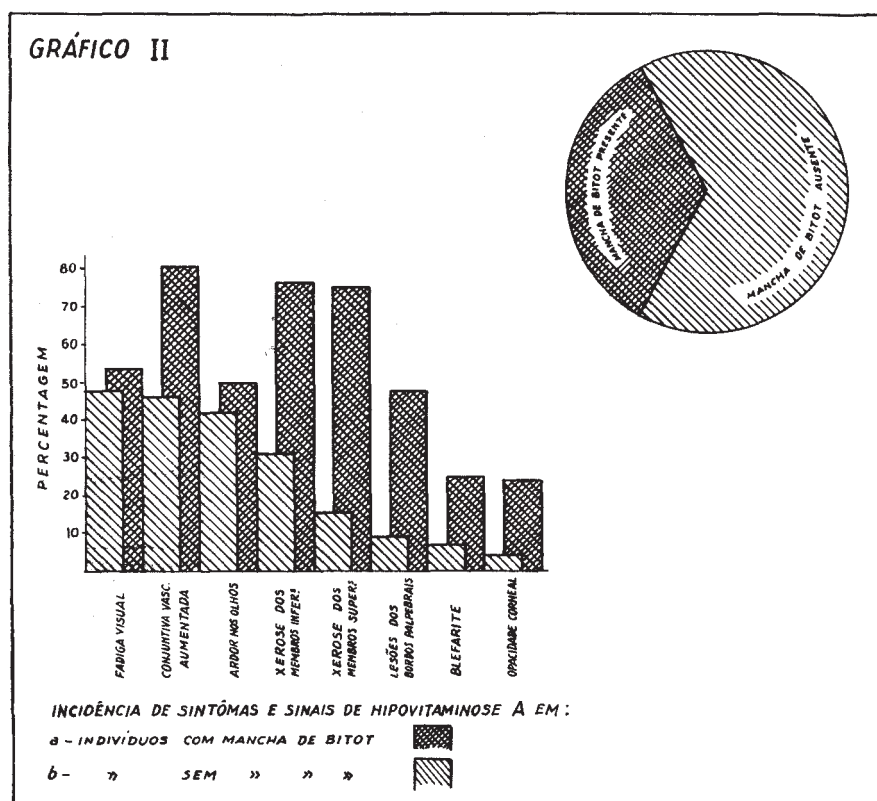
Em indivíduos que já apresentaram um sintoma, como os casos em foco, a probabilidade de estar presente outro sintoma foi muito grande.

A incidência de sinais e sintomas em indivíduos com mancha de Bitot e naqueles sem esta lesão é a que se segue:

QUADRO XIII

Sinais e sintomas	Incidência de sinais e sintomas de hipovitaminose A	
	Em indivíduos com mancha de Bitot	Em indivíduos sem mancha de Bitot
Vasc. aument. conjuntiva	80,39%	46,07%
Fadiga visual	53,52%	47,26%
Ardor nos olhos	49,20%	42,85%
Opacidade corneal	24,28%	4,31%
Lesões das bordas palpebrais	47,38%	9,35%
Blefarite	24,84%	7,32%
Xerose membros superiores	74,67%	16,93%
Xerose membros inferiores	76,13%	31,79%
Espessamento conjuntival	89,32%	37,04%

O gráfico nº II traduz, de outra forma, o que se relata no quadro anterior.



Calculando os coeficientes e as probabilidades, tivemos:

	Com mancha Bitot	Sem mancha Bitot	Total
<i>Com</i>			
Conj. espessamento	1280	1022	2302
<i>Sem</i>			
Conj. espessamento	153	1737	1890
Total	1433	2759	4192

$$\chi^2 = 1037,44 \dagger\dagger \quad Q = 0,87$$

$$P = 87,29\%$$

	Com man- cha Bitot	Sem man- cha Bitot	T o t a l
<i>Com</i> Xerose membros superiores	1070	467	1537
<i>Sem</i> Xerose membros superiores	363	2292	2655
Total	1433	2759	4192

$$\chi^2 = 127,71 \text{ ††} \quad Q = 0,87$$

$$P = 83,59\%$$

	Com man- cha Bitot	Sem man- cha Bitot	T o t a l
<i>Com</i> Xerose membros inferiores	1091	877	1968
<i>Sem</i> Xerose membros inferiores	342	1882	2224
Total	1433	2759	4192

$$\chi^2 = 70,23 \text{ ††} \quad Q = 0,74$$

$$P = 78,28\%$$

	Com man- cha Bitot	Sem man- cha Bitot	T o t a l
<i>Com</i> Lesões das bordas palpebrais	679	258	937
<i>Sem</i> Lesões das bordas palpebrais	754	2501	3255
Total	1433	2759	4192

$$\chi^2 = 74,13 \text{ ††} \quad Q = 0,79$$

$$P = 75,78\%$$

	Com man- cha Bitot	Sem man- cha Bitot	T o t a l
<i>Com</i> Conjuntiva vascularização aumentada .	1152	1271	2423
<i>Sem</i> Conjuntiva vascularização aumentada .	281	1488	1769
Total	1433	2759	4192

$$\chi^2 = 42,97 \text{ ††} \quad Q = 0,65$$

$$P = 74,96\%$$

	Com man- cha Bitot	Sem man- cha Bitot	T o t a l
<i>Com</i>			
Opacidade corneal	348	119	467
<i>Sem</i>			
Opacidade corneal	1085	2640	3725
Total	1433	2759	4192

$$\chi^2 = 35,84 \text{ ††} \quad Q = 0,75$$

$$P = 71,90\%$$

	Com man- cha Bitot	Sem man- cha Bitot	T o t a l
<i>Com</i>			
Blefarite	356	198	554
<i>Sem</i>			
Blefarite	1077	2561	3638
Total	1433	2759	4192

$$\chi^2 = 24,20 \text{ ††} \quad Q = 0,43$$

$$P = 68,46\%$$

	Com man- cha Bitot	Sem man- cha Bitot	T o t a l
<i>Com</i>			
Ardor nos olhos	705	1183	1888
<i>Sem</i>			
Ardor nos olhos	728	1576	2304
Total	1433	2759	4192

$$\chi^2 = 1,43 \quad Q = 0,13$$

$$P = 54,16\%$$

	Com man- cha Bitot	Sem man- cha Bitot	T o t a l
<i>Com</i>			
Fadiga visual	767	1304	2071
<i>Sem</i>			
Fadiga visual	666	1455	2121
Total	1433	2759	4192

$$\chi^2 = 2,42 \quad Q = 0,12$$

$$P = 54,12\%$$

Verificamos aqui um fato interessante. Enquanto que a presença de sintomas (ardor nos olhos e fadiga visual) apresenta associações com a ocorrência de mancha de Bitot, embora positivas, não significantes, tôdas as alterações anatômicas tiveram com aquela altos coeficientes de associação.

A probabilidade de um indivíduo que tenha mancha de Bitot ter:

Espessamento da conjuntiva ocular é de	87,29%
Xerose nos membros superiores é de	83,59%
Xerose nos membros inferiores é de	78,28%
Lesões das bordas palpebrais é de	75,78%
Vascularização aumentada da conjuntiva é de ..	74,96%
Opacidade corneal é de	71,90%
Blefarite é de	68,46%

enquanto que a probabilidade de ter os sintomas

Ardor nos olhos é de	54,16%
e Fadiga visual	54,12%

Fomos também ver se haveria maior incidência de ceratose folicular nos membros superiores naqueles indivíduos que já possuíam esta lesão nos membros inferiores. O que encontramos foi o seguinte:

Dos 1.605 indivíduos com ceratose folicular nos membros inferiores (c), 1.143, isto é, 71,21% possuem também êste sinal nos membros superiores (d). Nos que não possuem ceratose folicular nos membros inferiores apenas 10,20% possuem-nas nos membros superiores.

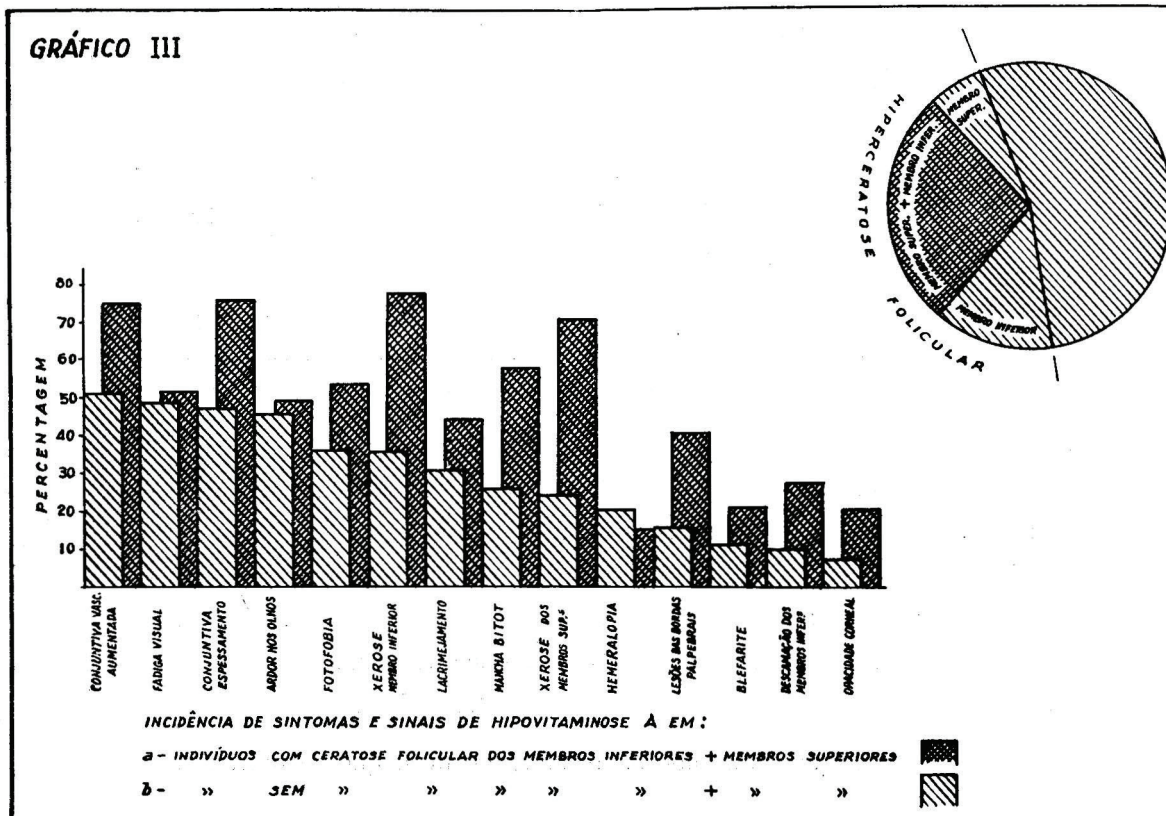
Pôsto isto, fomos verificar se a incidência de outros sinais ou sintomas era mais alta naqueles que possuíam ceratose folicular nos membros superiores e nos membros inferiores (M.S.+M.I.) concomitantemente do que naqueles que, embora possuissem ceratose folicular, quer nos membros superiores quer nos membros inferiores, não a possuissem simultâneamente em todos os membros.

O quadro XIV que segue nos dá resumidamente o que encontramos:

QUADRO XIV — Incidência de sinais e sintomas de hipovitaminose A

Sinais e sintomas	Em indivíduos com C.F.M.I. (c) + C.F.M.S. (d)	Em indivíduos sem C.F.M.I. (c) + C.F.M.S. (d)
Conjuntiva vascularização aumentada .	74,98%	51,33%
Conjuntiva com espessamento	75,76%	47,07%
Mancha de Bitot	57,39%	25,47%
Descamação nos membros inferiores ..	27,21%	10,06%
Xerose nos membros superiores	70,17%	24,09%
Xerose nos membros inferiores	77,60%	35,43%
Lacrimejamento	44,18%	30,45%
Hemeralopia	14,96%	20,25%
Fotofobia	53,63%	35,92%
Fadiga visual	51,71%	48,51%
Ardor nos olhos	49,08%	43,49%
Lesões das bordas palpebrais	40,51%	15,53%
Blefarite	20,47%	10,49%
Opacidade corneal	20,65%	7,57%

O gráfico nº III nos dá melhor apreciação da questão.



Calculando os coeficientes e as probabilidades, teremos:

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Xerose membros superiores	802	735	1537
<i>Sem</i>			
Xerose membros superiores	341	2316	2657
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 759,90 \text{ ††} \quad Q = 0,76$$

$$P = 80,27\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Xerose membros inferiores	887	1081	1968
<i>Sem</i>			
Xerose membros inferiores	256	1970	2226
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 593,43 \text{ ††} \quad Q = 0,73$$

$$P = 79,67\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Mancha de Bitot	656	777	1433
<i>Sem</i>			
Mancha de Bitot	487	2274	2761
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 376,56 \text{ ††} \quad Q = 0,54$$

$$P = 72,18\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Conj. espessamento	866	1436	2302
<i>Sem</i>			
Conj. espessamento	277	1615	1892
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 276,43 \text{ ††} \quad Q = 0,56$$

$$P = 71,99\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i> Lesões das bordas palpebrais	463	474	937
<i>Sem</i> Lesões das bordas palpebrais	680	2577	3257
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 298,68 \text{ ††} \quad Q = 0,57$$

$$P = 70,29\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i> Conjuntiva vascularização aumentada .	857	1566	2423
<i>Sem</i> Conjuntiva vascularização aumentada .	286	1485	1771
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 190,54 \text{ ††} \quad Q = 0,48$$

$$P = 68,65\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i> Descamação membros inferiores	311	307	618
<i>Sem</i> Descamação membros inferiores	832	2744	3576
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 194,47 \text{ ††} \quad Q = 0,59$$

$$P = 68,38\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i> Opacidade corneal	236	231	467
<i>Sem</i> Opacidade corneal	907	2820	3727
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 143,60 \text{ ††} \quad Q = 0,52$$

$$P = 67,50\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Blefarite	234	320	554
<i>Sem</i>			
Blefarite	909	2731	3640
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 72,26 \text{ ††} \quad Q = 0,37$$

$$P = 62,85\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Fotofobia	613	1096	1709
<i>Sem</i>			
Fotofobia	530	1955	2485
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 107,93 \text{ ††} \quad Q = 0,35$$

$$P = 62,71\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Lacrimejamento	505	929	1434
<i>Sem</i>			
Lacrimejamento	638	2122	2760
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 69,65 \text{ ††} \quad Q = 0,29$$

$$P = 60,37\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Ardor nos olhos	561	1327	1888
<i>Sem</i>			
Ardor nos olhos	582	1724	2306
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 10,48 \text{ ††} \quad Q = 0,11$$

$$P = 54,07\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Fadiga visual	591	1480	2071
<i>Sem</i>			
Fadiga visual	552	1571	2123
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 3,40 \quad Q = 0,06$$

$$P = 52,33\%$$

	Com c+d	Sem c+d	T o t a l
<i>Com</i>			
Hemeralopia	171	618	789
<i>Sem</i>			
Hemeralopia	972	2433	3405
Total	1143	3051	4194

$$\chi^2 = 15,25 \dagger\dagger \quad Q = 0,18$$

$$P = 43,15\%$$

Vemos, aqui, que indivíduos que possuem ceratose folicular nos dois pares de membros ao mesmo tempo, apresentam, por exemplo, em relação à incidência de xerose, tanto nos membros superiores como nos inferiores, associação altamente significativa.

Com relação aos sintomas, observamos que, conquanto os valores de χ^2 sejam altamente significantes (exceto para fadiga visual), os coeficientes de associação de Yule são baixos, sendo positivos para fotofobia, ardor nos olhos, fadiga visual e negativo para hemeralopia.

Este fato aliado àquele de serem, nestes casos, as probabilidades calculadas menores que as demais, nos leva a concluir que a ocorrência concomitante de ceratose folicular nos membros superiores e inferiores parece estar menos ligada à presença dos sintomas acima referidos que dos sinais em estudo.

A probabilidade de um indivíduo que tenha hiperkeratose folicular nos membros superiores e inferiores ao mesmo tempo ter também:

Xerose nos membros superiores	é de	80,27%
Xerose nos membros inferiores	é de	79,67%
Mancha de Bitot	é de	72,18%
Espessamento da conjuntiva	é de	71,99%
Lesões das bordas palpebrais	é de	70,29%
Vascularização aumentada da conjuntiva ..	é de	68,65%
Descamação nos membros inferiores	é de	68,38%
Opacidade corneal	é de	67,50%
Blefarite	é de	62,85%
Fotofobia	é de	62,71%
Lacrimejamento	é de	60,37%
Ardor nos olhos	é de	54,07%
Fadiga visual	é de	52,33%
Hemeralopia	é de	43,15%

Fazendo o mesmo raciocínio quanto à incidência de xerose, verificamos que:

Dos 1.968 indivíduos com xerose nos membros inferiores (e), 1.421, isto é, 72,20%, apresentaram também êste sinal nos membros superiores (f).

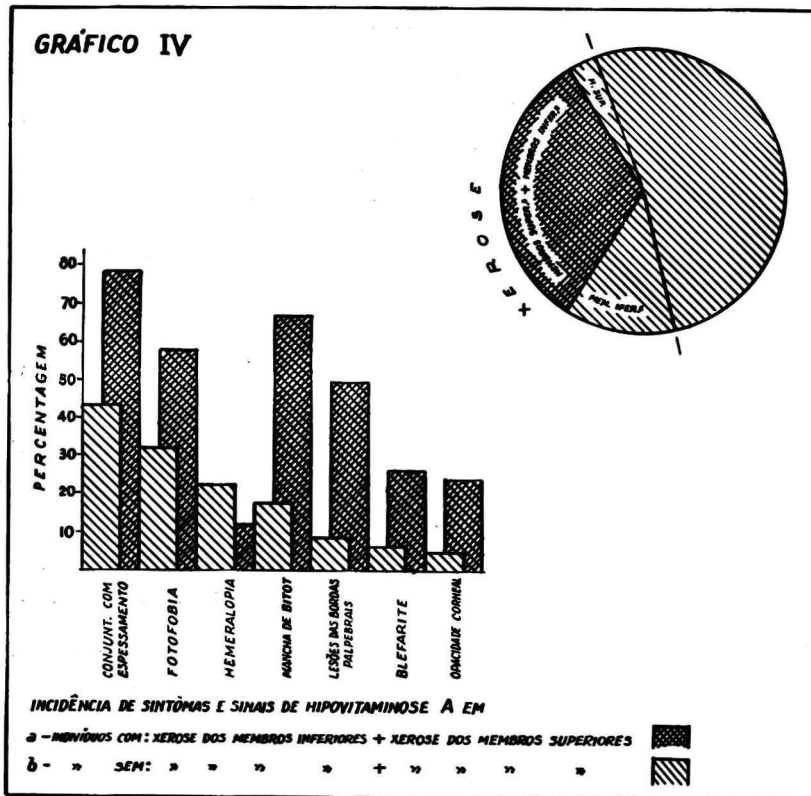
Dos que não possuíam xerose nos membros inferiores, apenas 5,51% apresentavam-na nos membros superiores.

Também verificamos a incidência de outros sinais e sintomas no grupo com xerose nos membros inferiores e nos membros superiores (e+f) e nos que não possuíam esta ocorrência concomitante; os resultados estão resumidos no quadro XV.

QUADRO XV — Incidência de sinais e sintomas de hipovitaminose A

Sinais e sintomas	Em indivíduos com xerose nos M.I. (e) e xerose nos M.S. (f)	Em indivíduos sem xerose nos M.I. (e) e xerose nos M.S. (f)
Mancha de Bitot	66,50%	17,62%
Fotofobia	57,78%	32,06%
Espessamento da conjuntiva	78,18%	43,00%
Opacidade corneal	24,14%	4,48%
Lesões das bordas palpebrais	49,82%	8,27%
Blefarite	26,04%	6,64%
Hemeralopia	12,03%	22,31%

A tradução gráfica destes dados encontra-se no gráfico IV.



Calculando os coeficientes e as probabilidades de cada caso, teremos:

	Com e+f	Sem e+f	T o t a l
<i>Com</i>			
Lesões das bordas palpebrais	708	229	937
<i>Sem</i>			
Lesões das bordas palpebrais	713	2541	3254
Total	1421	2770	4191

$$\chi^2 = 85,75 \quad \dagger \dagger \quad Q = 0,83$$

$$P = 77,52\%$$

	Com e+f	Sem e+f	T o t a l
<i>Com</i>			
Conj. espessamento	1111	1191	2302
<i>Sem</i>			
Conj. espessamento	310	1579	1889
Total	1421	2770	4191

$$\chi^2 = 44,11 \text{ ††} \quad Q = 0,65$$

$$P = 74,63\%$$

	Com e+f	Sem e+f	T o t a l
<i>Com</i>			
Opacidade corneal	343	124	467
<i>Sem</i>			
Opacidade corneal	1078	2646	3724
Total	1421	2770	4191

$$\chi^2 = 34,44 \text{ ††} \quad Q = 0,74$$

$$P = 71,73\%$$

	Com e+f	Sem e+f	T o t a l
<i>Com</i>			
Mancha de Bitot	945	488	1433
<i>Sem</i>			
Mancha de Bitot	476	1282	1758
Total	1421	2770	4191

$$\chi^2 = 38,06 \text{ ††} \quad Q = 0,68$$

$$P = 70,89\%$$

	Com e+f	Sem e+f	T o t a l
<i>Com</i>			
Blefarite	370	184	554
<i>Sem</i>			
Blefarite	1051	2586	3637
Total	1421	2770	4191

$$\chi^2 = 26,91 \text{ ††} \quad Q = 0,66$$

$$P = 69,91\%$$

	Com e+f	Sem e+f	T o t a l
<i>Com</i>			
Fotofobia	821	888	1709
<i>Sem</i>			
Fotofobia	600	1882	2482
Total	1421	2770	4191

$$\chi^2 = 24,16 \text{ ††} \quad Q = 0,49$$

$$P = 66,53\%$$

	Com e+f	Sem e+f	T o t a l
<i>Com</i>			
Hemeralopia	171	618	789
<i>Sem</i>			
Hemeralopia	1250	2152	3402
Total	1421	2770	4191

$$\chi^2 = 6,09 \text{ †} \quad Q = 0,35$$

$$P = 37,10\%$$

Para êstes casos, também, a maior parte dos χ^2 foi altamente significativa. Os coeficientes de associação de Yule foram positivos em todos êles, sendo, entretanto, baixos nos dois últimos casos.

Os indivíduos que possuíam xerose nos membros superiores e nos membros inferiores ao mesmo tempo, têm:

77,52% de probabilidades de possuir também lesões das bordas palpebrais.

74,63% de probabilidade de possuir também as conjuntivas oculares espessadas.

71,73% de probabilidade de possuir também opacidade corneal

70,89% de probabilidade de possuir também mancha de Bitot.

69,91% de probabilidade de possuir também blefarite.

66,53% de probabilidade de possuir também fotofobia.

37,10% de probabilidade de possuir também hemeralopia.

Como vemos também aqui, as associações e as probabilidades de intercorrência entre um sinal, a xerose, e os sintomas, fotofobia e hemeralopia foram muito baixas.

ÍNDICE BIOFOTOMÉTRICO

Existe, hoje em dia, vasta literatura sôbre o valor do Índice Biofotométrico como teste para indicar a deficiência de vitamina A.

O primeiro sintoma da cegueira noturna manifesta-se quando o indivíduo se expõe a um ambiente de penumbra, depois de ter sido submetido à luz forte. Por esta razão, o uso de aparelhos do tipo do biofotômetro deve ser recomendado, pois que, por ser prático, pode ser usado, de preferência à dosagem de vitamina A ou caroteno, no exame de grande massa de indivíduos.

Convém, entretanto, ressaltar que outras condições patológicas poderão dar resultados anormais na adaptação ao escuro.

A relação que existe entre a vitamina A e a rodopsina, pigmento responsável pela visão à penumbra (visão exotópica de Schultz) é por demais conhecida para nos referirmos com mais detalhes ao assunto.

Por outro lado, existe hoje em dia imensa bibliografia relativa às medidas de deficiência vitamínica A pelos testes de adaptação à penumbra, parte dela mostrando relações destes testes, quer com o teor de vitamina A, ou caroteno no sôro sangüíneo, quer com a dieta consumida, quer ainda com os sinais clínicos observados. Outros trabalhos, comparando métodos e aparelhos foram também publicados.

A grande maioria dos trabalhos tem demonstrado o grande valor do teste de adaptação. Aquêles que não encontraram significação estatística de seus resultados não puseram ainda em dúvida o valor do método, pois acontece que são ainda insuficientes os conhecimentos sôbre o mecanismo de absorção, a fisiologia, o metabolismo e armazenagem da vitamina A, de seus isômeros e de suas provitaminas. Fatôres outros deveriam ter sido levados em conta nesses trabalhos para melhor avaliação do método, tais como: idade do examinado, transparência de seus meios ópticos naturais, menor poder de ajustamento visual, diâmetro pupilar, assim como a interferência de outros nutrientes, tais como a riboflavina, a nicotinamida, o difosfopiridium-nucleotideo, as proteínas e outros.

Utilizamos em nosso trabalho o Biofotômetro modelo A, da Frober-Faybor Company, Cleveland, Ohio.

Êste aparelho baseia-se na medição da quantidade de luz necessária para tornar visíveis ao paciente 5 furos de um anteparo, furos êstes de graus diferentes e progressivos de transparência. O paciente, anteriormente, submete-se, por 3 minutos, a um foco de luz intensa de lâmpada de 100 watts, projetada em um écran do aparelho.

Todos os pacientes examinados antes de serem submetidos à prova biofotométrica permaneciam em ambiente de penumbra por tempo não inferior

a 10 minutos, o que tinha por objetivo igualar as condições de diversas luminosidades a que estiveram submetidos antes de serem levados para o recinto onde se fazia a dosagem.

O biofotômetro foi localizado em câmara escura. Foram feitas, de cada indivíduo, duas leituras antes e quatro depois do período de 3 minutos destinado ao deslumbramento, conforme manda a técnica original.

Maiores detalhes poderão ser obtidos nas instruções que acompanham o referido aparelho.

Chamamos a atenção para a primeira leitura biofotométrica logo após o período de deslumbramento. Esta deverá ser feita o mais próximo possível do vigésimo segundo a partir do término do período de ofuscamento. Este cuidado é justificado pela razão de ser rápida a melhora da sensibilidade visual durante os primeiros momentos após o deslumbramento, fazendo com que as leituras feitas com alguns segundos de diferença possam dar resultados significativamente diversos.

Treinamos nesse mister duas educadoras sanitárias e somente depois de serem obtidos, constantemente, resultados superponíveis é que permitimos fôssem, por elas, tomadas medidas biofotométricas.

Os resultados foram passados em gráficos individuais e, para melhor expressar o conjunto de dados obtidos, adotamos o "*Índice Biofotométrico*" proposto por Leser¹⁷ (1946) e que é expresso da seguinte maneira:

$$\text{I.B.} = \frac{\sum X}{\sum \bar{X}} \times 100$$

em que $\sum X$ corresponde à soma das seis últimas leituras e $\sum \bar{X}$ à soma dos limites considerados normais para cada uma delas.

Serão normais os valores dos índices menores que 100, subnormais os valores dos índices que se situarem entre 100-150 e patológicos os que estiverem acima de 150.

Leser¹⁷ (1946) usando o mesmo aparelho e a mesma técnica que ora empregamos, mediu o índice biofotométrico de três coletividades (alunos do SENAI, motoristas e universitários) e comparou-as entre si. Encontrou nos universitários indicação de carência maior que nos alunos do SENAI.

Parahym²¹, em 1945, testou o poder de adaptação visual de 189 pessoas da cidade de Salgueiro e em 43,9% encontrou "desadaptação visual".

Resende²⁴ em 1946 encontrou resultados pouco satisfatórios em 100 soldados que examinou.

Dos 4.208 indivíduos que examinamos clinicamente, 414, escolhidos inteiramente ao acaso, foram submetidos ao exame biofotométrico. Dividindo

os resultados em sete grupos, obtivemos a distribuição constante do quadro XVI.

QUADRO XVI — Resultados dos índices biofotométricos

Grupo	I.B.	Frequência	Percentagem sobre o total dos casos	
I	< que 50	11	2,7	Normais 14,8%
II	50 — 100	50	12,1	
III	100 — 150	117	28,3	Subnormais 28,3%
IV	150 — 200	135	32,6	Anormais 56,9%
V	200 — 250	66	15,9	
VI	250 — 300	20	4,8	
VII	> que 300	15	3,6	
Total		414	100,0	100,0%

Como vemos, houve maior percentagem de índices biofotométricos considerados anormais que normais e subnormais juntos.

A média dos índices biofotométricos de todos os grupos foi de 166,2.

Calculado o Desvio Padrão, encontramos: $s = 71,21(*)$ e conseqüentemente o Erro Padrão da Média(**) = 3,50.

É interessante notar que, distribuidos os resultados dos índices biofotométricos de acôrdo com o grupo etário dos indivíduos, observaremos que, à medida que passamos de um grupo etário para outro maior, as médias vão também aumentando. Em outras palavras, foi observado que as médias dos índices biofotométricos tendem a aumentar conforme aumenta o grupo de idade a que pertencem os indivíduos.

$$(*) \quad s = \frac{1}{N} \sqrt{N \sum Xi^2 - (\sum Xi)^2} \quad \text{em que} \quad \begin{array}{l} s = \text{desvio padrão;} \\ N = 414 \\ \sum Xi = 68.809,7 \end{array}$$

$$(**) \quad = \frac{s}{N} = 3,50$$

Esta observação já havia sido feita por Phillips²² (1935), o qual encontrou um coeficiente de correlação de +0,57 a 0,81 entre o fator idade e o tempo de adaptação ao escuro.

Várias são as causas apontadas como responsáveis pelo decréscimo do poder de adaptação ao escuro com o avançar da idade. Ferree¹¹ (1935), estudando a acuidade visual sob condições de baixa luminosidade (0,5 a 100 milivelapés), concorda com o agravamento daquela à medida que aumenta a idade; aponta êsse autor, como causas prováveis determinantes dêsse fato, o menor diâmetro pupilar nos indivíduos mais idosos, o menor poder de formação de imagens pelos meios naturais de refração, a diminuição da transparência dos meios ópticos, a maior deficiência do poder de adaptação e ajustamento da vista, e a diminuição da capacidade da retina em sua função precípua.

Booher e Williams⁵, em trabalho publicado em 1938, sugeriram que a piora progressiva dos resultados dos testes biofotométricos com o avanço da idade dos examinados corria por conta da diminuição contínua da acuidade visual.

Youmans e col.²⁸ (1944), em inquérito sôbre o estado de nutrição de uma população rural de Tennessee, quando mediram, pelo teste da adaptação ao escuro, a deficiência vitamínica A, encontraram resultados ligeiramente mais insatisfatórios em adultos que nas crianças.

Robertson e Yudkin²⁵ (1944), estudando êsse fenômeno e usando o adaptômetro de Crooker, encontraram nítida relação entre a decrescente capacidade de adaptação ao escuro e o aumento de idade do indivíduo. Êstes autores apontam como a causa mais provável do decréscimo senil do poder de adaptação ao escuro a diminuição do diâmetro pupilar nos mais idosos, fato que, como conseqüência, diminui a quantidade de luz que iria atingir a retina.

Chieffi e Kirk⁹ (1949), usando um adaptômetro de Feldman, encontraram correlação positiva embora moderada (de +0,41) entre a idade e o tempo de adaptação ao escuro. Êstes autores são de opinião que uma arterioesclerose da retina com redução subsequente no fornecimento de sangue e arterioesclerose cerebral, são as responsáveis pelo fato em questão.

Das 414 determinações de I.B. que executamos, 408 responderam ao item idade. Nestes nossos casos as médias das leituras biofotométricas, segundo o grupo etário estudado, foram também progressivamente maiores, confirmando, portanto, os trabalhos acima referidos, isto é, que afirmam ser o poder de adaptação ao escuro tanto menor quanto maior a idade do indivíduo. Senão vejamos:

QUADRO XVII — Índices biofotométricos médios segundo o grupo etário

Grupo etário	Número de indivíduos	Índice biofotométrico médio do grupo
11 — 20	41	147,0
20 — 30	216	185,5
30 — 40	120	187,6
> que 40	31	206,3

Classificando êstes indivíduos segundo os resultados dos índices biofotométricos em normais, subnormais e anormais, conforme critério já exposto, encontramos o que está resumido no quadro XVIII.

QUADRO XVIII — Número e percentagem respectiva de indivíduos classificados de acôrdo com o seu índice biofotométrico

Grupo etário	Normais		Subnormais		Anormais	
	Nº	Percentagem	Nº	Percentagem	Nº	Percentagem
10 — 20 anos	8	19,5	13	31,7	20	48,8
20 — 30 anos	33	15,3	66	30,5	117	54,2
30 — 40 anos	16	13,3	31	25,8	73	60,8
> que 40 anos ..	3	9,7	5	16,1	23	74,2

Por êste quadro podemos observar que, à medida que passamos de um grupo etário para outro mais elevado, as percentagens de indivíduos com índices biofotométricos normais e subnormais caem progressivamente (normais 19,5 — 15,3 — 13,3 — 9,7%; subnormais 31,7 — 30,5 — 25,8 — 16,1%). Por outro lado, quanto mais alto o grupo etário, maior é a percentagem de indivíduos classificados, pelos respectivos índices biofotométricos, como anormais (48,8 — 54,2 — 60,8 — 74,2).

Êste fato nos anima a recomendar que, ao se estabelecerem curvas ou índices de normalidade para as provas de adaptação ao escuro, o fator idade deve ser levado em consideração.

Embora aceitando ser a cegueira noturna revelável pela leitura biofotométrica um dos sintomas mais precoces da hipovitaminose A, tentamos relacioná-la, no grupo estudado, com a ocorrência de outros sinais e sintomas comuns à deficiência vitamínica A.

QUADRO XIX — INCIDÊNCIA DE SINTOMAS E SINAIS DE HIPOVITAMINOSE A EM INDIVÍDUOS GRUPADOS
SEGUNDO O RESULTADO DE SEU ÍNDICE BIOFOTOMÉTRICO

Sinais e sintomas	Índice biofotométrico menor que 150						Índice biofotométrico maior que 150						Diferença das percentagens
	Total	Ausentes	Presentes	Não respon- didos	p%	Erro padrão em % de p*	Total	Ausentes	Presentes	Não respon- didos	p%	Erro padrão em % de p*	
	Conjuntiva - Vasc. aumentada	178	119	59	—	33,15	3,53	236	106	129	1	54,84	
Fotofobia	178	120	56	2	31,82	3,51	236	123	113	—	47,88	3,25	+16,06
Pálpebras - Lesões das bordas	178	154	21	3	12,00	2,46	236	183	41	12	18,30	2,58	+ 6,30
Membros inferiores - Xerose	178	105	73	—	41,01	3,69	236	125	110	1	46,81	3,25	+ 5,80
Hemeralopia	178	137	38	3	21,71	3,12	236	172	62	2	26,49	2,88	+ 4,78
Membros superiores - Xerose	178	126	50	2	28,41	3,40	236	157	77	2	32,90	3,71	+ 4,49
Membros inferiores - Ceratose folicular	178	112	65	1	36,72	3,62	236	139	97	—	41,10	3,20	+ 4,38
Conjuntiva - Mancha de Bitot	178	135	43	—	24,16	3,21	236	168	67	1	28,51	2,94	+ 4,35
Conjuntiva com espessamento	178	87	91	—	51,12	3,75	236	108	126	2	53,85	3,26	+ 2,73
Membros superiores - Ceratose folicular	178	118	59	1	33,33	3,54	236	155	78	3	33,48	3,92	+ 0,15
Lacrimejamento	178	91	71	16	43,83	3,90	236	138	82	16	37,27	3,26	— 6,56

* Erro padrão da percentagem p expresso por $= \sqrt{\frac{pq}{n}}$ %

onde q% = 100 — p%

e n é o número total de itens respondidos.

Nos 4.208 indivíduos estudados e que se tinham então como normais, foi encontrada alta incidência de sinais e sintomas indicadores de hipovitaminose A (Quadro XI).

Encontramos maior incidência de sinais cutâneos (xerose, hiperkeratose folicular e descamação) nos membros inferiores que nos superiores. O mesmo se poderá dizer da maior incidência de graus mais graves dessas lesões nos membros inferiores do que nos superiores. Vejam-se para isso os quadros VII, VIII, IX e X.

Encontramos maior incidência de sinais e sintomas de hipovitaminose A em indivíduos que já possuíam um ou dois sinais ou sintomas considerados como dos mais indicativos de hipovitaminose A. Vejam-se para isso os quadros XII, XIII, XIV e XV e os gráficos correspondentes, I, II, III e IV.

Os resultados dos testes biofotométricos indicam que mais da metade dos 414 examinados pode ser considerada anormal. A distribuição dos índices biofotométricos acha-se no quadro XVI.

As médias dos índices biofotométricos foram maiores nos grupos etários mais elevados (Quadro XVII). Houve aumento progressivo das porcentagens de indivíduos considerados anormais pela leitura biofotométrica nos grupos etários mais elevados (Quadro XVIII).

Constatou-se maior incidência de sinais e sintomas de deficiência de vitamina A nos indivíduos com índice biofotométrico anormal que nos restantes (vejam-se o quadro XIX e o gráfico V).

SUMMARY AND CONCLUSIONS

This work was done in 4,208 individuals who have come to the Health Centers of São Paulo, accompanying patients.

Among these individuals who considered themselves normals, a high incidence of physical signs and symptoms of hypovitaminosis A was found.

The incidence of cutaneous signs (xerosis, follicular keratosis and scaling) was found to be greater in the lower than in the upper limbs. The same occurred in regard to the incidence of severe lesions. See tables VII, VIII, IX and X.

A greater incidence of signs and symptoms of hypovitaminosis A was found in individuals presenting one or two signs or symptoms considered among those most characteristic of hypovitaminosis A. See tables XII, XIII, XIV, XV and graphs I, II, III and IV.

The results of biophotometric tests indicated that 56,9% of the 414 examined were not normals. The results may be seen in table XVI.

The averages of the biophotometric tests were greater in the older groups. See table XVII. It was noticed a progressive increase of the percentages of individuals considered "abnormals" by the biophotometric test in the older groups. See table XVIII.

A greater incidence of signs and symptoms of hypovitaminosis A was found in those presenting "an abnormal" biophotometric index. See table XIX and graph V.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a orientação estatística no tratamento de nossos dados que nos foi dada pelo Departamento de Bioestatística da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Prof. Pedro Egídio de Carvalho).

Agradecemos, também, a cooperação valiosa que nos emprestaram as senhoras educadoras sanitárias D^ª Nadia Campello de Oliveira e D^ª Wanda Fontão Caixeta, na obtenção de índices biofotométricos.

BIBLIOGRAFIA

1. Acevedo, P. P.: Investigación sobre el estado nutritivo en 1167 niños de clase obrera, 1948. Tese — Universidad de Chile.
2. Aykroyd, W. R. et al.: Medical resurvey of nutrition in Newfoundland 1948. *Canad. M. A. J.* **60**, 1949.
3. Adamson, J. D. et al.: Medical survey of nutrition in Newfoundland. *Canad. M. A. J.* **52**:227-250, 1945.
4. Berliner, M. J.: Regarding the early detection of avitaminosis A by gross or biomicroscopic examination of the conjuntiva. *Am. J. Ophth.* **25**:302, 1942.
5. Booher, L. E. & Williams, D. E.: A study of the biophotometer as a means of measuring the vitamin A status of the human adults. *J. Nutrition*, **16**:343-354, 1938.
6. Borsook, H. et al.: Nutritional status of aircraft workers in Southern California. IV — Effects of vitamin supplementation on clinical, instrumental and laboratory findings, and symptoms. *Milbank Mem. Fund. Quart.* **24**: 99-185, 1946.
7. — & Wiehl, D. C.: Nutritional status of aircraft workers field. *Milbank Mem. Fund. Quart.* **24**:251-291, 1946.
8. Carvalho, J. D. & Cruz, A. de O.: Estudo do estado nutritivo do escolar de Curitiba. *Rev. Dep. Saúde Púb. Paraná*, **2**:50-70, 1952.
9. Chieffi, M. & Kirk, E.: Vitamin studies in middle-aged old individuals. II — Correlation between vitamin A plasmas content and certain clinical and laboratory findings. *J. Nutrition*, **37**:67-79, 1949.
10. Costa, D.: Principais deficiências nutritivas de crianças em idade escolar no Rio de Janeiro. *Rev. Brasil. Med.* **1**:294-304, 1944.

11. Ferree, C. F.; Rand, G. & Lewis, E. F.: Age as an important factor in the amount of light need by the eye. *Arch. Ophth. N. Y.* **13**:212, 1935.
12. Frazier, C. N. & Hu, Ch'uan-K'uei: Cutaneous lesions associated with a deficiency in vitamin A in man. *Arch. In. Med.* **48**:507, 1931.
13. —: Nature and distribution according to age of cutaneous manifestations of vitamin A deficiency. *Arch. Dermat. Syph.* **33**:825, 1936.
14. Goldsmith, G. A. et al.: Resurvey of nutritional status in Norris Point, Newfoundland. *J. Nutrition*, **40**:41-69, 1950.
15. Jolliffe, N. & Stern, M.: Objective manifestations of nutritional deficiency diseases. *Clinics*, i, **2**:282-302, 1942.
16. Kruse, H. D.: Medical evaluation of nutritional status. IV — The ocular manifestations of avitaminosis A, with special considerations of the detection of early changes by biomicroscopy. *Pub. Health Rep.* **56**:1301-1324, 1941.
17. Lezer, W. S. P.: Demonstração da existência de hipovitaminose A em certos grupos da população da cidade de São Paulo, por meio da biofotometria, expressos os resultados por uma nova forma — o índice biofotométrico. Necessidade da determinação desse índice nos candidatos à carteira de motorista e seus portadores. 1946.
Tese para cátedra — Faculdade de Farmácia e Odontologia da Universidade de São Paulo.
18. Metcoff, J. et al.: Nutritional survey in Norris Point, Newfoundland. *J. Lab. Clin. Med.* **30**:475-487, 1945.
19. Metivier, V. M.: Bitot's spots in Trinidad. *Am. J. Ophth.* **24**:1029-1034, 1941.
20. Moore, N. S. & Shaw, C. R.: Nutritional status survey, Groton Township, N.Y. *J. Am. Dent. A.* **27**:94, 1951.
21. Parahym, O.: Limiar de adaptação visual entre sertanejos nordestinos. *Rev. Med. Cirur. Brasil.*, **11-12**, 1945.
22. Phillips, L. R.: Some factors producing individual differences in dark adaptation. *Proc. Royal Soc. London*, s.b. **127**:405, 1939.
23. Planchart, A.: Estudio nutricional de la población obrera de Chacao durante el año 1948. *Arch. Venez. de Nutrición.* **1**:59, 1950.
24. Rezende, C.: Da comprovação clínica da hipovitaminose A. *Rev. Hosp. Clín.* **1**:415-428, 1946.
25. Robertson, G. W. & Yudkin, J.: Effect of age upon dark adaptation. *J. Physiol.* **103**:1-8, 1944.
26. Sebrell, W. H. et al.: Medical resurvey of nutrition in Newfoundland, 1948. *Canad. M. A. J.* **60**, 1949.
27. Sweet, L. K. & K'Ang, H. J.: Clinical and anatomics study of avitaminosis A among the Chinese. *Am. J. Dis. Child.* **1**:699-734, 1935.
28. Youmans, J. B. et al.: Surveys of the nutrition of populations. 3 — The vitamin A nutrition of a rural population in middle Tennessee. *Am. J. Pub. Health*, **34**:368, 1944.