

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS**

PATRÍCIA MILHORANSA

**VARIABILIDADE DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE IODO EM INDIVÍDUOS
NORMAIS**

PORTO ALEGRE

2009

PATRÍCIA MILHORANSA

**VARIABILIDADE DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE IODO EM INDIVDUOS
NORMAIS**

Dissertação apresentada como requisito parcial a Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Médicas.

Orientadora: Profa. Dra. Tânia Weber Furlanetto

PORTO ALEGRE

2009

Dissertação de Mestrado

2009

Patrícia Milhoransa

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, seu corpo docente e administrativo pela oportunidade.

Aos colegas do Laboratório de Doenças Crônicas do Centro de Pesquisas, pela dedicação, colaboração e apoio na realização das coletas.

Aos colegas, estagiários e amigos do Laboratório Unilab, pelo coleguismo, companheirismo, colaboração e apoio na realização das coletas.

Aos amigos, professores e colaboradores do curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, por tornar possível a realização desse Mestrado.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À Profa. Dra. Tânia Weber Furlanetto, pela disponibilidade, paciência, dedicação e oportunidade de realizar este trabalho. “Mais do que conhecimento, o que faz o verdadeiro Doutor é dedicação, com você aprendi que humildade e paciência abrirão portas, que pequenos gestos poderão fazer diferença, aprendi a buscar e tentar sempre.”

Aos meus pais: Eli Janete e Roque Milhoransa pelo incentivo e apoio em todos os momentos na busca do conhecimento e realização, pelo amor incondicional e pelos valores ensinados.

A Msc. Alzira Resende do Carmo Aquino pela amizade, compreensão, força e auxílio que propiciaram a realização deste trabalho. “Uns são homens, alguns são professores, poucos são mestres. Aos primeiros escuta-se; aos segundos, respeita-se e aos terceiros, segue-se”.

As colegas Fernanda, Márcia, Anita, Georgia e Mariana pelo apoio e pela força em todos os momentos.

A colega Vanessa Massia, que acompanhou todo esforço para a realização deste e que foi amiga exemplar para a conclusão do mesmo.

Ao noivo Giuliano, pela dedicação e auxílio em todos os momentos compartilhados, por desculpar a ausência e por incentivar na busca de um ideal. Com amor, meu eterno agradecimento.

“Talvez meio caminho andado seja a gente acreditar no que faz, mas acima de tudo, o que mais nos incentiva, que mais nos valoriza e também o que mais nos torna conscientes de nossa responsabilidade, é saber que os outros crêm em nós. E não há palavras que descrevam o que sentimos ao saber dos sacrifícios a que eles se impõem por crerem não apenas em nós, mas também no que cremos”.

Albert Einstein

RESUMO

O iodo é essencial para a síntese dos hormônios tireoideanos e é obtido exclusivamente através da dieta. O objetivo deste estudo foi avaliar a variabilidade intra e interindividual de iodo urinário (IU) em 24h, em três dias da semana segunda-feira, quinta-feira e domingo, em indivíduos saudáveis, residentes no sul do Brasil, e a correlação entre a excreção urinária de iodo e sódio. Foram incluídos na análise os 47 indivíduos cujas amostras de urina de 24 h continham uma quantidade de creatinina igual ou maior que a esperada para o sexo e idade: 18 indivíduos com apenas uma amostra de urina, 15 indivíduos com duas amostras e 14 indivíduos com três amostras. A medida da creatinina na urina foi utilizada para aferir se a coleta foi completa, considerando-se apropriadas as amostras que contivessem pelo menos 70% da creatinina média esperada para a idade, o peso e o sexo. Não houve diferença nas médias de idade entre homens e mulheres ($32.3 \pm 12.2 (n=47)$). As médias das medidas antropométricas e da excreção urinária de creatinina em 24-h foram maiores nos homens que nas mulheres. As médias do volume urinário em 24 h foram maiores nos homens, embora essa diferença tenha sido significativa somente no domingo, a excreção de IU teve distribuição normal e se correlacionou com a excreção de sódio ($n=89$; $r=0.524$; $p=0.000$). Observamos grande variação, tanto intra - individual como interindividual, nos três dias da semana, mas a média da excreção de IU foi semelhante nos três dias. Conclusão: A variabilidade da excreção de iodo em 24 horas, em diferentes dias, em um mesmo indivíduo, é menor do que a observada entre indivíduos. Muito embora a IU tenha sido adequada no grupo de 14 pessoas (5 homens e 9 mulheres), a excreção de IU de duas mulheres sugere ingestão de iodo persistentemente abaixo da recomendada pela WHO.

Palavras-chave: Iodo Urinário. Iodo. Iodo – Urina. Hormônios da Tireóide – Urina. Iodo – Metabolismo. Hipertireoidismo. Hipotireoidismo. Tireóide. Deficiência de Iodo.

LISTA DE ABREVIATURAS

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Cr: creatinina urinária

DDI: desordens por deficiência de iodo

ICCIDD: Comitê Internacional de Controle das Desordens por Deficiência de Iodo

I⁻: iodeto

IU: iodo urinário

MS: Ministério da Saúde

Na⁺/I⁻: sódio/iodeto

Na⁺/K⁺-ATPase- sódio/potássio-adenosina trifosfatase

OMS: Organização Mundial da Saúde

TRH: hormônio de liberação da tireotropina

TSH: hormônio de estimulação da tireóide

T3: triiodotironina

T4: tiroxina

UNICEF: Fundação das Nações Unidas de Amparo a Criança

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cretinismo Hipotireóideo.....	17
Figura 2 - Correção de Hipotireodismo.....	18
Figura 3 - Determinação do Iodo, baseada na reação de Sandell Kolkhoff.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Conteúdo de iodo nos alimentos ($\mu\text{g}/\text{Kg}$).....	14
Tabela 2 - Recomendações de ingestão diária de iodo pela OMS, UNICEF e ICCIDD.....	15
Tabela 3 - Espectro de Desordens por Deficiência de Iodo.....	16
Tabela 4 - Critérios epidemiológicos para avaliar o status de iodo baseado na mediana da concentração urinária de iodo.....	21

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
2.1 IODO.....	13
2.2 DIETA E FONTES DE IODO.....	14
2.3 DESORDENS POR DEFICIÊNCIA DE IODO: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA.....	16
2.4 DESORDENS POR EXCESSO DE IODO: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA.....	17
2.5 MONITORAMENTO E NUTRIÇÃO DE IODO.....	19
2.6 PARÂMETROS LABORATORIAIS PARA ESTIMAR A SUFICIÊNCIA DE IODO.....	19
2.7 MÉTODOS DE DOSAGEM DE IODO URINÁRIO.....	21
2.8 VARIABILIDADE DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE IODO EM INDIVÍDUOS NORMAIS.....	23
3. JUSTIFICATIVA.....	24
4. OBJETIVOS.....	25
4.1 OBJETIVOS GERAIS.....	25
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
REFERÊNCIAS DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	26
ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS.....	31
ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS.....	42
5 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	52
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO....	53
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO.....	54

1 INTRODUÇÃO

O iodo é essencial para a síntese dos hormônios tireóideos e é obtido através da dieta. A tireóide é o principal órgão que capta iodeto e secreta iodo em T3 (triiodotironina) e T4 (tiroxina).^{1,2}

Os transtornos provocados pela deficiência de iodo são alvo de preocupação.² A suplementação excessiva de iodo também pode ser prejudicial.^{3,4} A estratégia empregada tem sido a adição deste metalóide ao sal iodado, sendo este, a principal fonte de iodo. O Ministério da Saúde preconizou que o sal deve receber 20 a 60 mg de iodato de potássio/Kg de sal.^{5,6}

As necessidades dietéticas diárias recomendadas de iodo são de 150 µg/dia para adultos e adolescentes, 120 µg/dia para crianças de 1 a 12 anos, 90 µg/dia para aquelas com menos de um ano e 250 µg/dia para gestantes e lactantes.⁷

A concentração de iodo na urina é o marcador mais utilizado para avaliação da deficiência deste, aferida através da fração do mesmo que é excretada na urina, ou seja, concentração de iodo na urina (IU).^{2,8} Contudo, o conteúdo de iodo nos alimentos varia consideravelmente, como também sua excreção urinária.⁹

De acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde, a mediana da concentração de IU, em uma população, deve ser 10 µg/dL, ou maior, sendo que não mais do que 20 % desta poderia ter concentração de IU menor que 5µg/dL.^{10,11} No entanto, uma população é considerada com conteúdo de iodo excessivo quando a mediana de excreção de iodo é maior ou igual a 30 µg/dL, em amostra casual de urina.¹¹ Esta aferição é uma medida utilizada para classificar a severidade de uma possível deficiência de iodo na ingestão alimentar.¹²

Apesar da existência de um ritmo diário para o iodo urinário ser universal, este perfil depende do tipo de alimento ingerido, variável de acordo com os hábitos alimentares da população e dos indivíduos. Assim sendo, não é possível determinar sempre, de modo fidedigno, a quantidade de iodo ingerida na dieta à partir de amostra casual.^{13,14}

A variabilidade intra - individual e interindividual é causada também pela variação do volume urinário diário entre as populações. A excreção de creatinina

urinária é utilizada para analisar a coleta e adequação da amostra de acordo com o sexo e a idade dos indivíduos.

Em nosso meio não existem dados sobre a variabilidade da excreção de iodo urinário em sujeitos normais. Em suma, este estudo tem como objetivo geral estudar a variabilidade da excreção urinária de iodo em urina de 24 horas, em dias diferentes, no mesmo indivíduo. Junto a isso, tem como objetivo específico, determinar a variabilidade da excreção urinária de iodo em 24 horas, em três dias (quinta, domingo e segunda) e a correlação entre a excreção urinária de iodo e sódio.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 IODO

O iodo ingerido é transformado em iodeto (I^-) no trato gastrointestinal, absorvido dentro de 30 minutos.¹ A tireóide produz os hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), as células foliculares então, sintetizam a tireoglobulina que, através da captação de iodo, oxidação e acoplamento do iodo nas moléculas de tirosina, forma os hormônios tireoideanos.^{1,15}

O transporte de iodeto é feito pelo co-transportador sódio-iodeto Na^+/I^- (NIS) existente na membrana basolateral dos tireócitos. A atividade do NIS é eletrogênica e dependente do gradiente de Na^+ gerado pela bomba sódio/potássio-adenosina trifosfatase (Na^+/K^+ -ATPase). Níveis baixos de iodo aumentam a quantidade de NIS estimulando a captação, enquanto níveis elevados de iodo suprimem a expressão NIS e sua captação.^{16,17}

A glândula tireóide pode permitir que ocorra um conjunto de mecanismos que auxiliam a adaptar-se a variações decorrentes do fornecimento de iodo ao organismo, processo de auto-regulação tireoideana. Na diminuição do aporte de iodo ocorre hipertrofia da tireóide e mudança da função tireoideana, ocasionando uma maior captação e organificação do iodo e maior síntese de T4 e T3. Porém, se o organismo receber excesso de iodo, a função tireoideana é inibida, ocorrendo uma menor captação e organificação do iodo, efeito denominado de Wolff-Chaikoff e menor síntese de T3 e T4.^{15,17}

O hormônio de liberação de tireotropina (TRH) hipotalâmico estimula a produção hipofisiária de hormônio estimulante da tireóide (TSH) que, por sua vez, estimula a síntese e secreção de hormônios tireóideos. Os hormônios tireóideos realizam *feedback* negativo, inibindo a produção de TRH e TSH.^{15,17}

O método mais fácil de fornecer iodo para a população é o acréscimo de iodato ou iodeto ao sal de cozinha.^{2,5}

2.2 DIETA E FONTES DE IODO

O conteúdo de iodo nos alimentos depende do solo e de seu crescimento. O iodo sobre a crosta terrestre é retirado pelos processos de glaciação e repetidas inundações sendo carregados ao mar. A água do mar, então, assim como os elementos marinhos, são os alimentos mais ricos em iodo.⁷

A localização geográfica também está relacionada com o conteúdo de iodo, variando o mesmo nos alimentos. Pesquisas demonstram que o consumo de iodo proveniente de produtos lácteos, contribui com 38% a 50% do iodo para adultos e 56 a 85% para crianças, em alguns locais. O conteúdo deste mineral é variável nos alimentos⁹ (Tabela 1).

Tabela 1 - Conteúdo de iodo nos alimentos ($\mu\text{g}/\text{Kg}$)⁷

Alimentos	Média	Intervalo
Carne	50	27-97
Cereais/grãos	47	22-72
Frutas	18	10-29
Legumes	30	23-36
Leite	47	35-56
Ovos	93	-
Vegetais	29	12-201
Peixe (água doce)	30	17-40
Peixe (água salgada)	832	163-3180

O leite materno é outra fonte de iodo, assim, nas lactantes com dieta pobre em iodo, a quantidade do mesmo tende a ser insuficiente no leite.¹⁸

Desde a década de 20, a estratégia empregada para a suplementação de iodo a populações deficientes tem sido a iodização do sal comestível. Atualmente há um consenso de que tal medida é a melhor forma de reposição de iodo, tanto do ponto de vista prático quanto seu baixo custo.²

Entre 1994 e 1995, ocorreram denúncias de que a adição do sal não vinha atendendo a determinação do Ministério da Saúde do Brasil⁵ (20 a 40 mg de iodato de potássio/Kg de sal). Esse é um fato grave, pois as necessidades orgânicas deste micronutriente, mesmo sendo mínimas, devem ser supridas, evitando os distúrbios por deficiência de iodo, associados a situações econômicas propícias à incidência de desnutrição.⁵

Existem duas maneiras de promover a iodização do sal: através do iodeto ou iodato de potássio. Iodato de potássio é menos solúvel e mais estável quando comparado com o iodeto de potássio, recomendado nos casos de iodização do sal em países de clima tropical.^{10,19}

O requerimento de iodo varia com a idade e com o estado fisiológico, de acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde) em parceria com a Fundação das Nações Unidas de Amparo a Criança (UNICEF) e Comitê Internacional de Controle das Desordens por Deficiência de Iodo (ICCIDD). A OMS recomenda uma ingestão diária de 90 µg de iodo para crianças mais jovens (menos de 6 anos), 120 µg para crianças em idade escolar (6-12 anos), 150 µg para adolescentes (mais de 12 anos) e adultos e 250 µg para gestantes e lactantes⁷ (Tabela 2).

Tabela 2 - Recomendações de ingestão diária de iodo pela OMS, UNICEF e ICCIDD⁷

Grupos	Iodo - µg/dia
Crianças (< 6 anos)	90
Crianças de 6-12 anos	120
Adolescentes (>12 anos) e Adultos	150
Mulheres Grávidas	250
Mulheres Amamentando	250

2.3 DESORDENS POR DEFICIÊNCIA DE IODO: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

A deficiência de iodo é o maior problema de saúde pública em várias populações do mundo, envolvendo 118 países, particularmente em mulheres gestantes e crianças. Atualmente, cerca de um bilhão e meio de pessoas vivem em regiões carentes de iodo. Aproximadamente 655 milhões de indivíduos apresentam bócio e 89 milhões sofrem as conseqüências de dano cerebral em todo mundo.^{7,20-26}

O principal fator responsável pela deficiência de iodo é a dieta pobre deste metalóide e com isso, anormalidades funcionais passam a ocorrer. Entre elas, danos cerebrais em fetos e em crianças, bem como retardo no desenvolvimento psicomotor.^{10,27}

O dano cerebral irreversível inicia na vida intra-uterina e se prolonga até o terceiro ano de vida. Resulta em retardo mental e dano neurológico e leva as crianças a terem baixo rendimento escolar, dificuldade de adaptação social, incapacidade para o trabalho e sérios problemas cognitivos.^{7,10,11}

Observa-se também, a queda da fertilidade feminina jovem, aumento da mortalidade perinatal e da mortalidade infantil.^{10,28} Todos esses problemas foram agrupados sob a denominação de desordens por deficiência de iodo (DDI), *iodine deficiency disorders (IDD)* (Tabela 3).

Tabela 3 - Espectro de Desordens por Deficiência de Iodo¹⁰

	Aborto
	Prematuridade
Fetos	Anomalias Congênitas
	Cretinismo Neurológico
	Mortalidade Perinatal
	Retardo Mental
Recém-nascidos	Bócio Congênito
Pré-escolares	Hipotireoidismo Neonatal
Adolescentes	Retardo Pondero-Estatual
	Bócio Difuso
	Bócio
	Hipotireoidismo
Adultos	Nódulos de Tireóide
	Nível intelectual baixo
	Surdez

O bócio caracteriza-se por ser a manifestação mais visível das IDD, resultando do aumento da estimulação da tireóide sob a ação do TSH elevado. Mas o maior dano causado pela deficiência de iodo é o retardo mental irreversível e o cretinismo (alterações cerebrais, auditivas e neurológicas)^{5,7,10,11} (Figura 1).



Figura 1 - Cretinismo Hipotireóideo²

2.4 DESORDENS POR EXCESSO DE IODO: UM PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

A falta de iodo provoca muitos problemas no organismo, mas o excesso, através da ingestão de quantidades elevadas de iodo no sal, também ocasiona alterações funcionais na glândula tireóide. Este pode induzir ao agravamento da tireoidite crônica auto-imune pré-existente assintomática, ocorrendo um nítido incremento dos títulos de auto-anticorpos antiperoxidase e antitireoglobulina, elevando-se os níveis de TSH sérico, com progressiva falência da glândula tireóide e desenvolvimento do hipotireoidismo clínico^{3,5,29} (Figura 2).



Figura 2 - Correção de Hipotireodismo³⁰

A quantidade excessiva de iodo pode acionar dispositivos que produzam antígenos específicos da tireóide (TG e TPO) capazes de atrair o sistema imunocompetente, produzindo anticorpos antitireóide em indivíduos geneticamente predispostos a moléstias autoimunes.^{3,4,29}

Enquanto se recomenda uma ingestão diária de 150µg de iodo por dia, adultos normais provavelmente toleram uma ingestão diária de 1000 µg sem efeitos adversos. A ingestão crônica de valores superiores a 1000 µg de iodo por dia causa aumento do volume glandular, e distúrbio na função tireoideana.^{20,31}

Com o apoio do Ministério da Saúde (MS), UNICEF e ICCDD, nos meses de maio a junho de 2000, concluiu-se no Brasil o projeto THYROMOBIL, onde uma equipe percorreu o território brasileiro (Pará, Maranhão, Tocantins, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás, Minas Gerais, sul da Bahia e Espírito Santo), regiões onde se presumia haver maior índice de carência de iodo.³²

Foram examinados cerca de 2000 escolares entre seis e catorze anos e os resultados indicaram uma baixa prevalência de bócio (1,8%) e níveis relativamente elevados de concentração de iodo no sal doméstico, concluindo que no sal utilizado no consumo diário desta população em estudo, 8,8% das amostras continham concentração de iodo menor que 10 mg/Kg de sal, e em 8,7% a concentração era superior a 15 mg/ Kg de sal e em 47,4% superava 60 mg/Kg de sal.³²

2.5 MONITORAMENTO E NUTRIÇÃO DE IODO

A recomendação estratégica para monitorar as IDD está baseada na correção de deficiências de iodo, através da suplementação e monitoração de sal na alimentação. Os programas de iodização de sal devem ser aferidos através de métodos válidos e confiáveis, salientando-se também a importância de baixos custos.^{11,19,33,34}

Para implementar a estratégia são requeridos alguns componentes, como: correção da deficiência de iodo, vigilância, incluindo monitoramento e avaliação, colaboração das autoridades de saúde pública mobilizando e educando com isso a população.¹⁹

Através da adequada iodização do sal, a população apresentará níveis de iodo adequados e a função da tireóide normal. No entanto, o monitoramento dos níveis de iodo na população torna-se necessário, pois mudanças nos hábitos alimentares podem fazer com que as necessidades de iodo não estejam sendo atendidas.⁷

As tentativas de acabar com o problema da carência de iodo no Brasil foram iniciadas há mais de quarenta anos. O órgão responsável por monitorar o aporte de iodo, no país, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que implementou medidas corretivas, envolvendo adequação dos níveis de iodo no sal, preconizadas pelo Ministério da Saúde.¹⁰

Destaca-se também o esforço no sentido de viabilizar o cumprimento da legislação (Portaria Ministerial nº 1.806, de 24 de outubro de 1.994) vigente que trata da iodização do sal no Brasil, identificando os fatores que prejudicam sua efetividade.^{5,10,35}

2.6 PARÂMETROS LABORATORIAIS PARA ESTIMAR A SUFICIÊNCIA DE IODO

A medida do volume da tireóide, através da palpação e/ou ultrasonografia, dosagens séricas de TSH e tireoglobulina, bem como a medida de iodo urinário (IU), são os indicadores mais frequentes utilizados.⁷

Os métodos de determinação de TSH são muito sensíveis, permitindo com isso a detecção do limite inferior do normal e o diagnóstico de hipertireoidismo. A maioria dos novos métodos atuais alcançam uma sensibilidade funcional de 0,02 mUI/mL ou menor nos ensaios de terceira geração.^{7,36}

Os níveis séricos de TSH em neonatos são particularmente sensíveis para aferir a deficiência de iodo. No entanto, há dificuldades de interpretação em outros grupos, além do fato dos custos para implementação de um programa de rastreamento serem altos.^{7,36}

A medida de tireoglobulina no soro de um paciente pode variar de acordo com o procedimento do teste utilizado. O seu nível no soro está relacionado a três fatores principais: a grande quantidade de tecido tireóideo diferenciado, alguma inflamação ou lesão da tireóide e a quantidade de estimulação do receptor de TSH, por TSH, hCG ou outro. Uma concentração elevada de tireoglobulina no soro é um indicador não-específico da disfunção da tireóide.^{7,36,37}

A dosagem sérica de tireoglobulina torna-se inviabilizada por limitações técnicas e financeiras. Além disso, representa um índice válido somente em quadros de hiperestimulação da tireóide.³⁷

A determinação de iodo na urina é o principal indicador bioquímico na avaliação epidemiológica da deficiência de iodo. O iodo urinário é considerado o indicador mais sensível para mudanças recentes no aporte de iodo, sendo sua dosagem implementada em programas de controle das IDD.^{7,13,36,37}

Em estado de equilíbrio 92,4% do iodo consumido é excretado na urina e o restante nas fezes.⁹

O padrão ouro para medir a excreção urinária de iodo é a urina de 24 horas, porém, a mesma torna-se difícil e não confiável para estudos epidemiológicos, devido a erros da coleta de urina.^{7,13,36,37}

Sendo assim, em estudos epidemiológicos, a ingestão diária de iodo é estimada através de uma amostra casual de urina, ajustada ou não para a creatinina (Cr) urinária.³⁸ A adequação da excreção de iodo urinária pela creatinina, é uma medida mais confiável para quantificar iodo urinário nos indivíduos, quando comparada com a concentração de IU/L, já que a creatinúria promove a adequação da amostra casual para urina de 24 horas.^{13,39}

A mediana de iodo urinário é utilizada para estimar o status nutricional de iodo em uma determinada população (Tabela 4).^{7,11,19} Segundo a OMS, uma população passa a ser considerada com ingestão de iodo suficiente quando a mediana da excreção urinária de iodo for de 100 µg/L ou maior, não mais do que 20% da população pode ter concentração de iodo urinário inferior a 50 µg/L.^{7,11,19} Mas a excreção de iodo urinário muito elevada (>300 µg/L), demonstra ingestão excessiva de iodo, que pode causar alterações fisiológicas na tireóide.^{7,11,19}

Tabela 4 - Critérios epidemiológicos para avaliar o status de iodo baseado na mediana da concentração urinária de iodo⁷

Mediana de Iodo Urinário (µg/L)	Ingestão de Iodo	Nutrição de Iodo
<20	Insuficiente	Deficiência Severa de Iodo
20-49	Insuficiente	Deficiência Moderada de Iodo
50-99	Insuficiente	Deficiência Leve de Iodo
100-199	Adequada	Ótima
200-299	Mais do que adequada	Risco de hipertireoidismo
>300	Excessiva	Risco de conseqüências adversas (hipertireoidismo iodo-induzido, doenças auto-imunes da tireóide)

2.7 MÉTODOS DE DOSAGEM DE IODO URINÁRIO

Atualmente, existem muitas técnicas para medida de iodo urinário, elas variam dos métodos mais precisos, com instrumentos sofisticados aos métodos semiquantitativos, utilizados também em pequenos laboratórios. Os critérios para seleção da técnica devem incluir acessibilidade, praticidade técnica, custo, desempenho e disponibilidade de dados de referência.^{10,11,13}

Sendo assim, os métodos práticos e simples envolvem a digestão das amostras de urina seguidas de medidas colorimétricas. Já os métodos mais sofisticados como a espectrometria de plasma acoplado ao espectro de massa (ICP-MS)⁴⁰ e cromatografia líquida de alta *performance* (HPLC)⁴¹ têm a capacidade de analisar um grande número de amostras, porém são extremamente onerosos. Desta

forma, ICP-MS e HPLC não representam a alternativa mais apropriada para avaliar epidemiologicamente populações.¹³

Epidemiologicamente a reação de Sandell-Kolthoff⁴² tornou-se o padrão bioquímico para estimar a deficiência de iodo. A determinação de iodo baseia-se na detecção indireta do mesmo pela redução do íon cérico (Ce^{+4}), amarelo, a íon ceroso (Ce^{+3}), transparente. A adição de arsênico (As) à reação permite a regeneração de iodeto acoplada à oxidação de As^{+3} a As^{+5} , o que provoca a redução de todo Ce^{+4} (Figura 3).⁴³

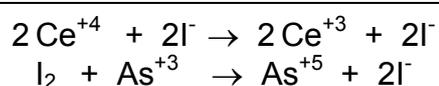


Figura 3 - Determinação do iodo, baseada na reação de Sandell Kolthoff⁴³

A etapa inicial do método é a digestão das amostras, utilizando persulfato de amônio 1M, proposto por Pino et al.⁴², em 1996, tendo como objetivo a eliminação de substâncias que possam interferir na reação. A reação preconizada por Sandel Kolthoff, utilizava ácido clórico para a etapa da digestão das amostras.⁴³

A modificação proposta por Pino traz uma alternativa mais segura e mais econômica, o persulfato de amônio, que não possui potencial explosivo, é solúvel em água, tem maior potencial de oxidação, não necessitando utilizar uma capela para sua manipulação. A utilização do persulfato de amônio foi validada apenas para dosagem de iodo urinário e não para dosagem de iodo em outros materiais biológicos, como sangue, tecidos e dosagem do mesmo em alimentos e plantas. A utilização do ácido clórico é mantida nesses casos.⁴²

A técnica descrita por Pino é analiticamente sensível, acurada, reproduzível, segura e econômica. Apesar de semi-automatizada, vários passos do processo podem ser automatizados, como a reação colorimétrica realizada diretamente em microplacas, lidas em scanner, e a curva padrão pode ser interpretada por programas simples de computador.¹¹

2.8 VARIABILIDADE DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE IODO EM INDIVÍDUOS NORMAIS

O ritmo diário de iodo urinário foi estudado em adultos e crianças e depende da dieta envolvendo a ingestão de iodo.¹⁴

A quantidade de iodo urinário em uma amostra casual de urina reflete a ingestão deste em curto período anterior à coleta.⁴⁴ Este ritmo diário para excreção de iodo urinário parece ter o ponto mais baixo pela manhã, seguido de um aumento progressivo até chegar às 24 horas, dependente da ingestão de iodo.¹² Sendo assim, amostras casuais de urina podem não ser representativas do status nutricional de iodo do indivíduo.

Amostras casuais podem estimar a excreção de iodo urinário em 24 h. No entanto, mesmo sendo difícil, apenas a medida da excreção do iodo na urina de 24 h pode determinar o conteúdo de iodo.¹⁴

É também importante o entendimento da variabilidade da excreção de iodo urinário em dias diferentes, em sujeitos normais, intra e interindividual, pois as mesmas são importantes para o conhecimento da suficiência de iodo do indivíduo.

3 JUSTIFICATIVA

O iodo é obtido através da dieta e, no Brasil, sua principal fonte é o sal iodado. No organismo é utilizado para produzir hormônios tireoideanos.^{1,5,7}

As desordens por deficiência de iodo são um problema de saúde pública mundial.^{7,20-26}

O monitoramento da ingestão de iodo é de extrema importância para evitar as desordens por deficiência de iodo. O indicador mais utilizado, para aferir a suficiência de iodo em uma determinada população, é a excreção de iodo na urina(IUE).^{7,13,36,37}

É importante que se conheça a variabilidade intra - individual e interindividual para avaliar o aporte de iodo na dieta dos indivíduos. Para isso, várias amostras de urina de 24 h deveriam ser utilizadas.

Entretanto, a concentração de iodo nos alimentos é variável e poucos deles possuem um alto conteúdo de iodo. Sendo assim, é esperado que a excreção de iodo na urina, de dia para dia e durante um mesmo dia, seja também altamente variável. Essa variação da excreção urinária de iodo segue um ritmo, provavelmente relacionado ao conteúdo de sal nas refeições.^{7,13,36,37}

Em nosso meio, não há estudos da variabilidade da excreção urinária de iodo em dias diferentes, por isso, a avaliação da iodúria em 24 h em vários dias pode contribuir para o conhecimento de como aferir a suficiência de iodo individual.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a variabilidade da excreção urinária de iodo em urina de 24 horas em dias diferentes (segunda-feira, quinta-feira e domingo), no mesmo indivíduo, e em indivíduos diferentes, no mesmo dia.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) determinar a correlação entre a excreção urinária de sódio e iodo;
- b) determinar a variabilidade da excreção urinária de iodo intra e interindivíduos.

REFERÊNCIAS DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

- 1 Wu T, Liu GJ, Li P, Clar C. Iodised salt for preventing iodine deficiency disorders (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* [online]. n. 3, 2002 [capturado 2009 Aug 10]. Art. No.: CD003204. Disponível em: <http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD003204/frame.html>
- 2 Delange F, Benoist B, Pretell E, Dunn JT. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century? *Thyroid*. 2001;11 (5):437-47.
- 3 Utiger RD. Iodine nutrition-morde is better. *N Engl J Med*. 2006;354:2819-21.
- 4 Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, et al. Effect of iodine intake thyroid diseases in China. *N. Engl. J. Med*. 2006;354(26):2783-93.
- 5 WHO. UNIVEFF. ICCDD. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Geneva: Author; 1996.
- 6 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC de 23/02/2003. Brasília, DF: Author; 2006.
- 7 WHO. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. A Guide for Programme Managers. Geneva: Author; 2008.
- 8 WHO. Vitamin and mineral requirements in human nutrition, second edition. Who and food and agriculture organization of United Nations. Geneva: Author; 2004.
- 9 Larsen PR, Terry FD, Davies LDH. The Thyroid gland. In: *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: Elsevier; 2000. cap. 11.
- 10 Knobel M, Medeiros-Netto G. Disorders associated to chronic iodine deficiency. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004;48 (1):53-61.
- 11 WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination a guide for programme managers. 2nd ed. Geneva: Author; 2001.

12 Brussard JH, Breands HAM, Hulshof KFAM, Kistemaker C, Löwik MRH. Iodine intake and urinary excretion among adults in Netherlands. *Eur J Clin Nutr.* 1997;51, 59-62.

13 Soldin OP. Controversies in urinary iodine determinations. *Clin Biochem.* 2002;35:575-9.

14 Claudine ALS, Helbing A, Peter K, Haldimann M, Zimmerli B, Gerber H. Urinary iodine concentrations follow a circadian rhythm: a study with 3023 spot urine samples in adults and children. *J Clin Endocrinol Met.* 2000;85(4):1367-9.

15 Bianco AC, Kim BW. Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. *J Clin Invest.* 2006;116(10):2571-9.

16 Burman KD, Watofsky L. Iodine effects on the thyroid gland: biochemical and clinical aspects. *Rev Endocr Metab Disord.* 2000;1(1-2):19-25.

17 Bruno R, Giannasio P, Ronga G, Baudin E, Travagali JP, Russo D, et al. Sodium iodide symporter expression and radiiodine distribution in extrathyroidal tissues. *J Endocrinol Invest.* 2004;27(11):1010-4.

18 Bazrafshah HR, Mohammaian S, Ordookhani A, Abedini A, Davoudy R, Pearce EN, et al. An assessment of urinary and breast milk iodine concentrations in lactating mothers from Gorgan, Iran, 2003. *Thyroid.* 2005;15(10):1165-8.

19 WHO. UNICEFF. ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders, and their control through salt iodization. Geneva: Author; 1994. p.1-55.

20 Lauberg P, Jorgensen T, Perrild H, Ovesen L, Knudsen N, Pedersen I, et al. The Danish investigation on iodine intake and thyroid disease. *Dan. Thyr: status and perspectives.* *Eur J Endocrinol.* 2006;155(2):219-28.

21 Bazafshan HR, Mohammadian S, Ordookhain A, Farhidmerhr F, Hedayati M, Abdolahi N, et al. Prevalence of goiter among schoolchildren from Gorgan, Iran, a decade after national iodine supplementation: association with age, gender, and thyroperoxidase antibodies. *J Endocrinol Invest.* 2005;28(8):79-84.

22 Kulwa KB, Kamuzora K, Leo G. Urinary iodine concentration and availability of iodated salt in school children in a goitre-endemic district of Tanzania. *East Afr Med J.* 2006;83(4):79-84.

23 Lonatti S, Rapa A, Di Dio G, Bellone S, Bona G. Iodine status in historically iodine deficiency area. *Minerva Pediatr.* 2006;58(3):255-62.

24 Brauer VF, Brauer WH, Fuhrer D, Paschke R. Iodine nutrition, nodular thyroid disease, and urinary iodine excretion in a German university study population. *Thyroid.* 2005;15(4):364-70.

25 Caldwell KL, Jones R, Hollowell JG. Urinary iodine concentration: united States National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2002. *Thyroid.* 2005;15(7):692-9.

26 Saggiorato E, Arecco F, Mussa A, Sacerdote C, Rossetto R, Origlia C, et al. Goiter prevalence and urinary iodine status in urban and rural/mountain areas of Piedmont region. *J Endocrinol Invest.* 2006;29(1):67-73.

27 Maberly GF, Haxton DP, van der Haar F. Iodine deficiency: consequences and progress toward elimination. *Food Nutr Bull.* 2003;24(4 Suppl):S91-8.

28 Darcan S, Goksen D. Consequences of iodine deficiency and preventive measures. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2003;1 Suppl 2:162-8; discussion 168-9.

29 Pearce EN, Gerber AR, Gootnick DB, Khan LK, Li R, Pino S, et al. Effects of chronic iodine excess in a cohort of long-term American workers in West Africa. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5499-502.

30 Buttfeld HI, Hetzel SB. Endemic Goitre in Eastern New Guinea. *Bull World Health Organ.* 1967;36(2):243-62.

31 Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences/ an update. *Eur J Nucl Med.* 2002;29:s404-16.

32 Pretell EA. Thyrombil project in Latin América; Report of the study in Brazil. Brasília, DF: Author; 2000. Relatório apresentado ao Ministério da Saúde.

33 Mustafa A, Muslimatun S, Untoro J, Lan MC, Kristianto Y. Determination of discretionary salt intake in an iodine deficient area of East Java-Indonesia using three different methods. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2006;15(3):362-7.

34 Ranganthan S, Karmarkar MG. Estimation of iodine in salt fortified with iodine & iron. *Indian J Med Res.* 2006;123(4):531-40.

35 Santos LMP Bibliografia sobre deficiência de micronutrientes no Brasil 1990-2000: volume 3-Iodo e Bócio Endêmico. Brasília, DF: Organização Pan-Americana de Saúde; 2002.

36 Pardete LVH, Hardjowasito W, Gross R, Dillon DH, Totoprajogo OS, Yosoprawoto M, et al. Urinary iodine excretion is the most appropriate outcome indicator for iodine deficiency at field conditions at district level. *J Nutr.* 1998;128(7):1122-6.

37 Delange F, de Benoist B, Burgi H; ICCIDD Working Group. International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Determining median urinary iodine concentration that indicates adequate iodine intake at population level. *Bul World Health Organ.* 2002;80(8):633-6.

38 Joshi AB, Banajara MR, Bhatta LR, Rikimaru T, Jimba M. Assessment of IDD problem by estimation of urinary iodine among school children. *Nepal Med Coll J.* 2006;8(2): 111-4.

39 Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christiansen M, Nygaard B, Perrild H. Age- and sex- adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54:361-3.

40 Haldimann M, Zimmerli B, Als C, Gerber H. Direct determination of iodine urinary by inductively coupled plasma mass spectrometry using isotope dilution with iodine-129. *Clin Chem.* 1998;44(4):817-24.

41 Bier D, Rendl J, Ziemann M, Freystadt D, Reiners C. Methodological and analytical aspects of simple methods for measuring iodine in urine. Comparison with HPLC and Technicon Autoanalyzer II. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1998;6 Suppl3: s27-31.

42 Pino S, Frang SL, Braverman LE. Ammonium persulfate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. *Clin Chem.* 1996;422:239-43.

43 Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodine by catalytic method *Mikrochim Acta.* 1937;1:9-25.

44 Busnardo B, Nacamulli D, Zambonin L, Mian C, Piccolo M, Girelli ME. Restricted intraindividual urinary iodine concentration variability in nonfasting subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(3):421-5.

ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS

Intra and inter-individual iodine excretion in 24 h in individuals in southern Brazil: a longitudinal study

Patrícia Milhoransa¹, Roberta Vanacor¹, Tania Weber Furlanetto^{1,2}

1 Postgraduation Program in Medicine: Medical Sciences, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

2 Internal Medicine Division, Clinical Hospital de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil

Adress reprint requests to:

Tânia Weber Furlanetto

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350 sala 700

Bairro Rio Branco – Porto Alegre – RS. Cep 90035 – 003

furlanet@cpovo.net

Abstract

Iodine, an essential element for the synthesis of thyroid hormones, is obtained exclusively through the diet. The aim of this study was to evaluate the variability within and between individuals of urinary iodine (UI) excretion in 24 hours, in three days of a week (Monday, Thursday and Sunday), in healthy subjects, living in southern Brazil, and the correlation between the urinary excretion of iodine and sodium. Forty seven subjects were included in the analysis 47: 18 individuals with only one urine sample, 15 individuals with two samples and 14 individuals with three samples. The measurement of creatinine in urine was used to assess the urine samples, and a sample was considered appropriate, when it contained at least 70% of the mean creatinine expected for the age, weight and sex. Mean height, weight, BMI, and 24-h urinary excretion of creatinine were higher in men. Urinary iodine (UI) and sodium were positively correlated ($n=89$, $r=0.524$, $p= 0.000$). UI excretion varied widely, both inter-and intra-individual, in the three days of the week, but the mean excretion of UI was similar in the three days. The variability of UI excretion in 24 hours on different days in the same individual is smaller than that observed among individuals. While the UI was adequate in the group of 14 people (5 men and 9 women), the UI excretion of two women suggests iodine intake persistently below that recommended by WHO.

Key words: urinary iodine, iodine, iodine / urine, thyroid / urine hormones / iodine /metabolism, hyperthyroidism, hypothyroidism, iodine, thyroid, iodine deficiency.

Short title: urinary iodine variability

Introduction

Iodine is essential for the synthesis of thyroid hormones and is obtained exclusively through the diet. The disorders caused by iodine deficiency can be avoided by enrichment of salt with this metalloid (Zimmermann, Jooste et al. 2008; Ristic-Medic, Piskackova et al. 2009). In Brazil, the addition of 20 to 60 mg iodine per kg salt (ANVISA 2003) is obligatory; however, excessive supplementation of iodine can also be harmful (Teng, Shan et al. 2006).

The daily intake of iodine recommended by the WHO is 150 µg for adults and teenagers over 12 years, 120 µg for 6 to 12 years children, 90 µg for those with less than six years and 250 µg for pregnant and lactating women (WHO 2008). To monitor iodine intake, the most widely used parameter is the content of iodine in urine (IU), because it is excreted rapidly after ingestion in individuals who are in a balanced state (Zimmermann, Jooste et al., 2008; Vejbjerg, Knudsen et al., 2009)

Twenty-four urine samples are difficult to obtain so the WHO recommends the measurement of the UI level in urine samples obtained during the morning to verify the adequacy of iodine in a population (WHO, 2008). This method cannot determine the adequacy of iodine from an individual, which would be ideally evaluated by measurement of UI in 24 hours (Zimmermann, Jooste et al. 2008), because the UI excretion varies during the day and on different days, in the same individual and among different individuals (Rasmussen, Ovesen et al., 1999; Als, Helbling et al., 2000; Als, Haldimann et al., 2003; Vanacor, et al., 2008). UI may also vary among seasons, in places where the supply of iodine in milk can vary seasonally (Andersen, Pedersen et al., 2001). Because only a few foods have a high content of iodine (WHO, 2008), when iodine is added to salt, it is expected that the excretion of UI follows a rhythm related to the salt content in ingested food (Vanacor et al., 2008).

The variability of UI excretion in the same individual has been estimated, in the majority of studies, from spot urine samples, disregarding the variability of UI excretion during a day (Rasmussen, Ovesen et al., 1999; Als, Helbling et al., 2000; Andersen, Pedersen et al., 2001; Busnardo, Nacamulli et al., 2006; Remer, Fonteyn et al., 2006; Andersen, Karmisholt et al., 2008). As food ingested over the weekend, can be different from the one ingested in the other days, the objective of this study was to evaluate the variability of 24-h UI excretion intra and interindividual in three days of a week, including Sunday, in healthy subjects, living in southern Brazil, and the correlation among the urinary excretion of iodine and sodium.

Subjects and Methods

Healthy individuals aged 18 or older who were not using medications that could interfere with thyroid function or urine volume, were invited to participate, and included in the study after written consent. They reported their weight and height and received oral and written instructions about the procedure for collecting urine passed in 24 h, after discarding the first morning urine, in Monday, Thursday and Sunday. The urine volume was measured and, after homogenization, an aliquot was stored at -20°C . The content of creatinine in urine was used to verify whether the 24-h sample was complete, considering appropriate the samples containing at least 70% of the urinary creatinine expected for age, weight and sex (WK, Rosner 2006). The body mass index was calculated by the formula weight (kg)/height (m^2).

Iodine was measured in the Laboratory for the Study of Chronic Diseases, Porto Alegre General Hospital (HCPA), using a method based on indirect detection of iodine by reducing the ammonium ceric sulfate, with a modification of the technique of Pino et al (Pino, Fang et al. 1996). All samples from an individual were measured in a same test. The intra-assay coefficient of variation was 5% (n=12) and the interassay coefficient of variation was 3% (n = 20), to a 5,2 $\mu\text{g/l}$ sample. Urinary creatinine and sodium were measured according to the HCPA routine.

Statistical Analysis

The Kolmogorov-Smirnov test was performed to determine whether the different parameters presented a normal distribution. Differences among the UI means in different days were examined through multivariate analysis of variance.

The means of different parameters in men and women were compared by Student's t test or nonparametric test. The Spearman's coefficient of correlation was used to evaluate relations among UI and urinary sodium. $p < 0.05$ was regarded as statistically significant. Data were analyzed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 11) software program.

Results

Fifty-eight individuals agreed to participate, and 47, whose 24-h urine samples contained an amount of creatinine equal to or greater than expected for age, weight, and sex, were included in the analysis: 18 individuals with only a urine sample, 15 individuals with two

samples and 14 individuals with three samples. The 24-h UI variability on a single individual was evaluated in the last group (n = 14). One 24-h iodine sample from one subject was excluded because it had no detectable iodine.

Table 1 shows the characteristics of the study participants. There was no difference in mean age among men and women. Mean weight, height, and BMI, and 24-h urinary excretion of creatinine, were higher in men than in women. Mean 24-h urinary volumes were higher in men, although this difference was significant only on Sunday. These data are shown in Table 1.

Table 1: Characteristics and data of the study participants

	Men	Women	All	P*
Age(years)	32.9±13.4(22)	31.7±4.0(25)	32.3±12.2(n=47)	0.756
Weight(kg)	75.6±10.5(22)	60.0±3.5(25)	67.3±13.0(n=47)	0.000
Height(m)	1.73±0.14(22)	1.65±0.04(25)	1.68±0.11(n=47)	0.000
BMI(kg/m ²)	25.4±4.35(22)	22.1±1.50(25)	23.6±4.3(n=47)	0.007
UC(mg)-S	1645.8±436.0(13)	955.9±201.0(17)	1254.9±471.0(30)	0.000
UC(mg)-M	1677.2±328.6(13)	1164.2±363.9(13)	1420.1±428.8(26)	0.001
UC(mg)-T	1635.5±303.8(13)	989.5±213.5(21)	1236.2±403.0(34)	0.000
UV(mL)-S	1600(1350/1875;13)	1100(925/1500;17)	1400(1100/1725;30)	0.01
UV(mL)-M	1400(1225/1650;13)	1050(900/1750;13)	1285(1038/1725;26)	0.48
UV(mL)-T	1400(1150/1900;13)	1050(945/1400;21)	1200(1000/1420;34)	0.08

Data are shown as mean±SD(number) or median(P25/P75;number);*men vs.women; BMI: body mass index; S:Sunday; M:Monday; T:Thursday; UC: urinary creatinine in 24-h; UV: urinary volume in 24 h

UI excretion had a normal distribution and correlated with the excretion of sodium (n= 89, r= 0.524, p=0.000). Mean 24-h UI and mean 24-h urine sodium excretion were higher in men than in women, as shown, respectively in Figures 1 and 2, although the excretion of UI on Thursday was not significantly different among men and women.

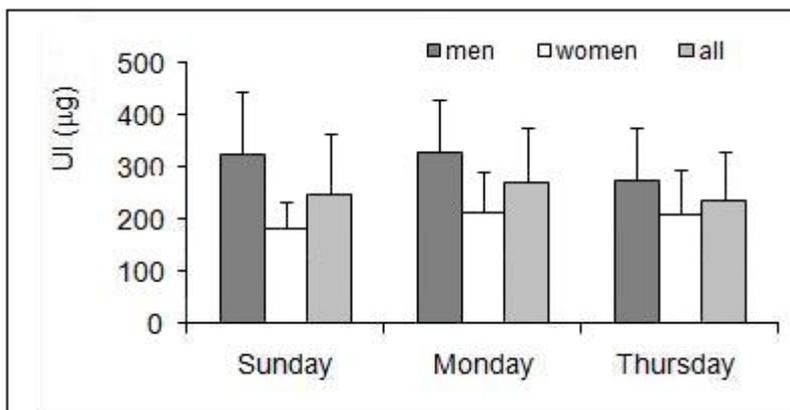


Figure 1: Mean 24-h urinary iodine (UI) excretion in three days in men and women and all subjects. Mean UI was higher in men than in women on Sunday (p = 0.000), Monday (p = 0.003), and, not significantly different, on Thursday (p = 0.063).

Mean 24 h-UI excretion in all subjects on Sunday, Monday and Thursday were similar ($p=0.027$), as can be seen in Figure 1. 24-h UI excretion varied greatly among individuals on Sunday [coefficient of variation (CV) = 47.5% and ratio among maximum and minimum (m/m) = 7.75], on Monday (CV = 38.7% and m/m = 4.60) and Thursday (CV = 40.4% and m/m=4.50).

Mean urinary sodium excretion were similar in Sunday, Monday and Thursday ($p=0.678$), as shown in Figure 2.

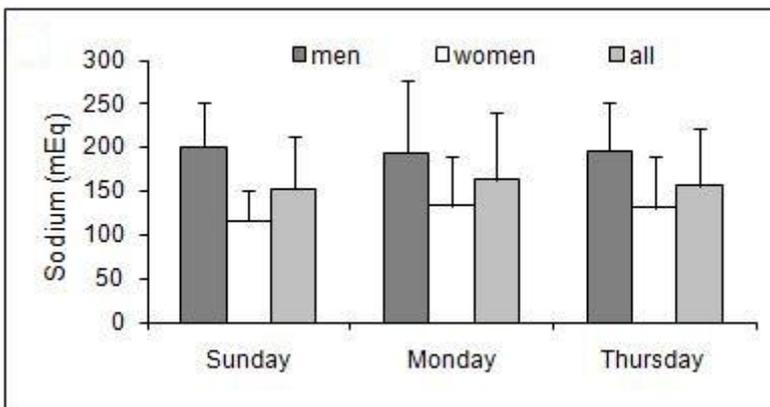


Figure 2: Mean 24-h urinary sodium excretion in three days in men, women, and all subjects. Mean urinary sodium excretion was higher in men than in women on Sunday ($p = 0.000$), Monday ($p = 0.04$), and Thursday ($p = 0.003$).

The variability of the 24-h UI excretion in the same individual on three different days of the week is shown in Figure 3. The ratio between the maximum and lowest 24-h UI excretion of the same individual ranged from 1.03 to 2.87. The median coefficient of variation was 21% (P25 = 7.0% and P75 = 36.8%), with a range of 1% -51%.

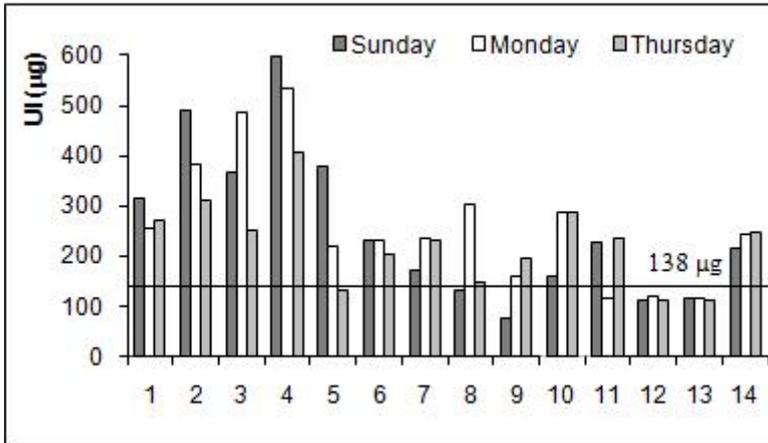


Figure 3: 24-h urinary iodine excretion (UI) in men (1-5) and women (6-14) in three days of a week.

Discussion

In this study, we evaluated intraindividual and interindividual variation of 24-h UI excretion in three days. We have observed a large variation, intra and interindividual, in the three days of the week, but the mean UI excretion was similar in the three days.

As previously described (Rasmussen, Ovesen et al., 1999; Rasmussen, Ovesen et al., 2002; Rasmussen, Carle et al., 2008; Vanacor, R et al., 2008), many of the 24-h urine samples were not included in data analysis, because they were considered incomplete, so the analysis of intraindividual 24-h UI excretion was made with only 14 individuals. These individuals, by the ability to collect 24-h urine on successive days, possibly do not represent the general population. In addition, the evaluation of the completeness of the urine sample drawn within 24 h was made by measurement of urinary creatinine, which makes more difficult the conservation of the urine. This may partly explain the large number of samples excluded. Unfortunately, we have not available the technique for measurement of PABA in urine, which would allow a more precise assessment of the completeness of the 24-h urine samples (Jakobsen, Ovesen et al. 1997). Another problem of the present study was the use of self-reported weight and height, however, as the majority of individuals included was young there were probably not very large distortions in these parameters (Kuczmarski, Kuczmarski et al., 2001).

Mean 24-h UI was higher in men, every day. This probably reflects a higher intake of sodium associated with food, in men, because their mean BMI, weight and height, besides sodium urinary excretion were higher than in women. In other studies, mean UI excretion was also higher in men (Als, Helbling et al., 2000; Guttikonda, Burgess et al., 2002; Als, Haldimann et al., 2003), or similar in both genders, being not significant, but higher, in women in the work

of Busnardo et al. (Busnardo, Nacamulli et al., 2006) and associated with body weight in the study of Vanacor et al. (Vanacor et al., 2008). As body weight is closely associated with gender, it is difficult to separate the impact of each of them in the excretion of UI.

Although the intraindividual variation of UI excretion was lower than the interindividual, as seen in other studies (Rasmussen, Ovesen et al. 1999, Andersen, Pedersen et al. 2001; Busnardo, Nacamulli et al. 2006; Andersen, et Karmisholt al. 2008), the median CV of the 24-h UI excretion in three days for each of the 14 individuals was 21% and the CV ranged from 1% to 51%. The ratio between the maximum and minimum 24-h UI excretion in each subject ranged from 1.03 to 2.87. These data are similar to those of Rasmussen et al., who studied the 24-h UI excretion (Rasmussen, Ovesen et al., 1999), and others who studied UI in spot samples (Busnardo, Nacamulli et al., 2006; Andersen, Karmisholt et al., 2008).

It is not well established how the iodine sufficiency in a given subject should be evaluated (Vejbjerg, Knudsen et al., 2009), but we have observed that 2 women out of 14 subjects (5 men and 9 women) had 24-h UI excretion below $138\mu\text{g}/24\text{h}$ in the three samples. These two people received less than $150\mu\text{g}$ of iodine a day, which is the amount recommended by the WHO. The clinical significance of this moderately low level of iodine ingestion is unknown, specially because on other days iodine ingestion may be higher and offset small deficits. In addition, Andersen et al. observed no shortage of substrate for the synthesis of thyroid hormones in people with estimated 24-h UI excretion between $50\text{-}100\mu\text{g}/24\text{h}$ (Andersen, Pedersen et al., 2001), although it has been shown that 24-h UI excretion estimated by creatinine underestimates to a small degree the 24-h UI excretion (Rasmussen, Ovesen et al., 1999; Knudsen, Christiansen et al., 2000; Rasmussen, Carle et al., 2008). Longitudinal studies with larger groups of individuals could be useful to clarify this issue.

Conclusion: The variability of 24-h UI excretion on different days in the same individual is lower than that observed among individuals. While the mean UI has been adequate in the group of 14 people (5 men and 9 women), the 24-h UI excretion from two women suggests iodine intake persistently below the recommended.

Acknowledgments

This study was sponsored by the Incentive Fund to Research and Events (FIPE) of the Clinicas Hospital Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

References

- Als, C., M. Haldimann, et al. (2003). "Swiss pilot study of individual seasonal fluctuations of urinary iodine concentration over two years: is age-dependency linked to the major source of dietary iodine?" European Journal of Clinical Nutrition **57**: 636–646.
- Als, C., A. Helbling, et al. (2000). "Urinary iodine concentration follows a circadian rhythm: a study with 3023 spot urine samples in adults and children." J Clin Endocrinol Metab **85**: 1367–1369.
- Als, C., A. Helbling, et al. (2000). "Urinary Iodine Concentration follows a Circadian Rhythm: A Study with 3023 Spot Urine Samples in Adults and Children." Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism **85**(4): 1367–1369.
- Andersen, S., J. Karmisholt, et al. (2008). "Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals." British Journal of Nutrition **99**: 813-818.
- Andersen, S., K. Pedersen, et al. (2001). "Variations in urinary iodine excretion and thyroid function. A 1-year study in healthy men." European Journal of Endocrinology **144**: 461-465.
- ANVISA (2003). Resolução RDC de 23/02/2003.
- Busnardo, B., D. Nacamulli, et al. (2006). "Restricted intraindividual urinary iodine concentration variability in nonfasting subjects." European Journal of Clinical Nutrition(European Journal of Clinical Nutrition): 421-425.
- Guttikonda, K., J. R. Burgess, et al. (2002). "Recurrent iodine deficiency in Tasmania, Australia: a salutary lesson in sustainable iodine prophylaxis and its monitoring." J Clin Endocrinol Metab **87**: 2809-2815.
- Jakobsen, J., L. Ovesen, et al. (1997). "Paraaminobenzoic acid used as a marker for completeness of 24 hour urine: assessment of control limits for a specific HPLC method." Eur J Clin Nutr **51**: 514-19.
- Kuczmarski MF, Kuczmarski RJ, Najjar M. (2001): Effects of age on validity of self-reported height, weight, and body mass index: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Am Diet Assoc. Jan;101(1):28-34.
- Knudsen, N., E. Christiansen, et al. (2000). "Age- and sex-adjusted iodine-creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24h values." European Journal of Clinical Nutrition **54**: 361-363.

- Pino, S., S. Fang, et al. (1996). "Ammonium persulphate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine." Clinical Biochemistry **42**: 239-243.
- Rasmussen, L., A. Carle, et al. (2008). "Iodine intake before and after mandatory iodization in Denmark: results from the Danish Investigation of Iodine Intake and Thyroid Diseases (DanThyr) study." Br J Nutr **100**: 166-173.
- Rasmussen, L., L. Ovesen, et al. (2002). "Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in a Danish population: effect of geography, supplements and food choice." Br J Nutr **87**(61-69).
- Rasmussen, L., L. Ovesen, et al. (1999). "Day-to-day and within-day variation in urinary iodine excretion." European Journal of Clinical Nutrition **53**: 401-407.
- Remer, T., N. Fonteyn, et al. (2006). "Longitudinal examination of 24-h urinary iodine excretion in schoolchildren as a sensitive, hydration status-independent research tool for studying iodine status." American Journal Clinical Nutrition **83**: 639-46.
- Ristic-Medic, D., Z. Piskackova, et al. (2009). "Methods of assessment of iodine status in humans: a systematic review." American Journal Clinical Nutrition **89(suppl)**: 2052S-69S.
- Rosner, H. and B. WK (2006). "Renal Function Testing." American Journal of Kidney Diseases **47**(1): 174-183.
- Teng, W., Z. Shan, et al. (2006). "Effect of iodine intake on thyroid diseases in China." N Engl J Med. **354**(26): 2783-93.
- Vanacor, R., R. S. R, et al. (2008). "Urinary iodine in 24 h is associated with natriuresis and is better reflected by an afternoon sample." Annals Nutrition Metabolism **53**(1): 43-9.
- Vejbjerg, P., N. Knudsen, et al. (2009). "Estimation of Iodine Intake from Various Urinary Iodine Measurements in Population Studies." Thyroid **19**: 1281-86.
- WHO, U. I. (2008). "Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. A Guide for Programme Managers." WHO, Geneva.
- Zimmermann, M., P. Jooste, et al. (2008). "Iodine deficiency disorders." Lancet **372**(1251-1262).

ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS

Variabilidade intra e interindividual da excreção de iodo em 24 h em indivíduos no sul do Brasil: um estudo longitudinal

Patrícia Milhoransa¹, Roberta Vanacor¹, Tania Weber Furlanetto^{1,2}

1 Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Medicina Interna, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Endereço para Correspondência:

Tânia Weber Furlanetto

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos, 2350 sala 700

Bairro Rio Branco – Porto Alegre – RS. Cep 90035 – 003

furlanet@cpovo.net

Resumo

O iodo é essencial para a síntese de hormônios tireoideanos e é obtido exclusivamente através da dieta. O objetivo deste estudo foi avaliar a variabilidade intra e interindividual da excreção de iodo urinário (IU) em 24 h, em três dias da semana (segunda-feira, quinta-feira e domingo, em indivíduos saudáveis, residentes no sul do Brasil, e a correlação entre a excreção urinária de iodo e sódio. Foram incluídos na análise os 47 indivíduos cujas amostras de urina de 24 h continham uma quantidade de creatinina igual ou maior que a esperada para o sexo, peso e idade: 18 indivíduos com apenas uma amostra de urina, 15 indivíduos com duas amostras e 14 indivíduos com três amostras. A medida da creatinina na urina foi utilizada para aferir se a coleta foi completa, considerando-se apropriadas as amostras que contivessem pelo menos 70% da creatinina média esperada para a idade, o peso e o sexo. Não houve diferença nas médias de idade entre homens e mulheres (32.3 ± 12.2 (n=47)). As médias das medidas antropométricas e da excreção urinária de creatinina em 24-h foram maiores nos homens que nas mulheres. As médias do volume urinário em 24 h foram maiores nos homens, embora essa diferença tenha sido significativa somente no domingo. A excreção de IU teve distribuição normal e se correlacionou com a excreção de sódio (n=89; $r=0.524$; $p=0.000$). Observamos grande variação, tanto intra - individual como interindividual, nos três dias da semana, mas a média da excreção de IU foi semelhante nos três dias. Conclusão: A variabilidade da excreção de iodo em 24 horas em diferentes dias em um mesmo indivíduo é menor do que a observada entre indivíduos. Muito embora a IU tenha sido adequada no grupo de 14 pessoas (5 homens e 9 mulheres), a excreção de IU de duas mulheres sugere ingestão de iodo persistentemente abaixo da recomendada pela WHO.

Palavras chaves: iodo urinário, iodo, iodo/urina, hormônios da tireóide/urina, iodo/metabolismo, hipertireoidismo, hipotireoidismo, iodo, tireóide, deficiência de iodo.

Título abreviado: variabilidade de iodo urinário

Introdução

O iodo é essencial para a síntese dos hormônios tireóideos e é obtido exclusivamente através da dieta. Os transtornos provocados pela deficiência de iodo podem ser evitados por enriquecimento do sal com esse metalóide (Zimmermann, Jooste et al., 2008; Ristic-Medic, Piskackova et al. 2009). No Brasil, é obrigatória a adição de 20 a 60 mg de iodo a cada kg de sal (ANVISA 2003), no entanto, a suplementação excessiva de iodo também pode ser prejudicial (Teng, Shan et al., 2006).

A ingestão diária mínima de iodo recomendada pela OMS é de 150 µg para adultos e adolescentes com mais de 12 anos, 120 µg para crianças de 6 a 12 anos, 90 µg para aquelas com menos de seis anos e 250 µg para gestantes e lactantes (WHO 2008). Para monitorar a ingestão de iodo, o parâmetro mais utilizado é o conteúdo de iodo na urina (IU), pois ele é excretado rapidamente em indivíduos que estejam em um estado de equilíbrio (Zimmermann, Jooste et al., 2008; Vejbjerg, Knudsen et al., 2009).

A coleta de urina de 24 h é difícil de fazer, por isso, a OMS recomenda a medida da concentração do IU em amostras de urina obtidas durante a manhã para aferir a suficiência de iodo numa população (WHO, 2008). Esse método não permite determinar a suficiência de iodo de um indivíduo, que seria idealmente avaliada pela medida da IU em 24h (Zimmermann, Jooste et al., 2008), pois a excreção de IU varia durante o dia e em diferentes dias, num mesmo indivíduo, e entre indivíduos diferentes (Rasmussen, Ovesen et al., 1999; Als, Helbling et al. 2000; Als, Haldimann et al., 2003; Vanacor et al., 2008). A IU pode variar também entre as estações do ano, em locais onde o aporte de iodo no leite pode variar sazonalmente (Andersen, Pedersen et al., 2001). Como poucos alimentos possuem um alto conteúdo de iodo (WHO, 2008), quando se adiciona iodo ao sal, é esperado que a excreção de IU siga um ritmo relacionado ao conteúdo de sal nas refeições (Vanacor et al., 2008).

A magnitude da variabilidade da excreção de IU em um mesmo indivíduo tem sido estimada, na maioria dos estudos, a partir de amostras de urina, não levando em consideração a variabilidade durante o dia, no mesmo indivíduo (Rasmussen, Ovesen et al. 1999; Als, Helbling et al., 2000; Andersen, Pedersen et al., 2001; Busnardo, Nacamulli et al., 2006; Remer, Fonteyn et al., 2006; Andersen, Karmisholt et al., 2008). Como a alimentação pode diferir mais no fim de semana, o objetivo desse estudo foi avaliar a variabilidade intra e inter individual da IU em 24 h, em três dias da semana, incluindo o domingo, em indivíduos

saudáveis, residentes no sul do Brasil, e a correlação entre a excreção urinária de iodo e sódio.

Indivíduos e Métodos

Indivíduos saudáveis, com 18 anos ou mais, que não estivessem utilizando medicações que pudessem interferir com a função da tireóide ou com o volume urinário, foram convidados a participar e incluídos no estudo, após consentimento por escrito. Eles informaram seu peso e altura e receberam instrução oral e escrita do procedimento para coletar a urina emitida em 24 h, após desprezar a primeira urina da manhã, na segunda-feira, quinta-feira e domingo. O volume da urina foi medido e, após homogeneização, uma alíquota foi guardada a -20°C . A medida da creatinina na urina foi utilizada para aferir se a coleta foi completa, considerando-se apropriadas as amostras que contivessem pelo menos 70% da creatinina média esperada para a idade, o peso e o sexo (Rosner, WK 2006). O índice de massa corporal foi calculado pela fórmula $\text{peso (kg)}/\text{altura(m)}^2$.

O iodo foi medido no Laboratório para Estudo de Doenças Crônicas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), por método baseado na detecção indireta do iodo, através da redução do sulfato cérico amoniacal, com uma modificação da técnica de Pino et al (Pino, Fang et al., 1996). Todas as amostras de um indivíduo foram medidas em um mesmo ensaio. O coeficiente de variação da análise intra-ensaio foi de 5% ($n = 12$) e o coeficiente de variação da análise inter-ensaio foi de 3% ($n = 20$), em amostras de 5,2 $\mu\text{g/l}$. creatinina e sódio urinários foram medidos de acordo com a rotina laboratorial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Análise Estatística

O teste de Kolmogorv-Smirnov foi realizado para determinar se os diferentes parâmetros apresentavam distribuição normal. Diferenças entre as médias de IU em diferentes dias foram examinadas pela análise de variância multivariada.

As médias dos diferentes parâmetros em homens e mulheres foram comparadas por teste t de Student ou teste não paramétrico, conforme a distribuição. O coeficiente de correlação de Spearman's foi utilizado para avaliar as relações entre IU e sódio urinário. $p < 0.05$ foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram analisados através dos programas Microsoft Excel (Office 2003) e SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 11).

Resultados

Cinquenta e oito indivíduos aceitaram participar. Foram incluídos na análise os 47 indivíduos cujas amostras de urina de 24 h continham uma quantidade de creatinina igual ou maior que a esperada para o sexo e idade: 18 indivíduos com apenas uma amostra de urina, 15 indivíduos com duas amostras e 14 indivíduos com três amostras. A análise da variabilidade da UI em 24h, em um mesmo indivíduo, foi feita com esse último grupo (n=14). A IU em 24 h de um indivíduo foi excluída por ser indetectável.

A Tabela 1 mostra as características dos participantes do estudo. Não houve diferença nas médias de idade entre homens e mulheres. As médias das medidas antropométricas e da excreção urinária de creatinina em 24-h foram maiores nos homens que nas mulheres. As médias do volume urinário em 24 h foram maiores nos homens, embora essa diferença tenha sido significativa somente no domingo. Esses dados podem ser vistos na Tabela 1.

Table 1: Características e dados dos participantes

	Men	Women	All	P*
Idade(anos)	32.9±13.4(22)	31.7±4.0(25)	32.3±12.2(n=47)	0.756
Peso(kg)	75.6±10.5(22)	60.0±3.5(25)	67.3±13.0(n=47)	0.000
Altura(m)	1.73±0.14(22)	1.65±0.04(25)	1.68±0.11(n=47)	0.000
IMC(kg/m ²)	25.4±4.35(22)	22.1±1.50(25)	23.6±4.3(n=47)	0.007
Cr(mg)-D	1645.8±436.0(13)	955.9±201.0(17)	1254.9±471.0(30)	0.000
Cr(mg)-S	1677.2±328.6(13)	1164.2±363.9(13)	1420.1±428.8(26)	0.001
Cr(mg)-Q	1635.5±303.8(13)	989.5±213.5(21)	1236.2±403.0(34)	0.000
VU(mL)-D	1600(1350/1875;13)	1100(925/1500;17)	1400(1100/1725;30)	0.01
VU(mL)-S	1400(1225/1650;13)	1050(900/1750;13)	1285(1038/1725;26)	0.48
VU(mL)-Q	1400(1150/1900;13)	1050(945/1400;21)	1200(1000/1420;34)	0.08

Dados mostrados são a média± Desvio-Padrão(número) ou mediana(P25/P75; número);homens vs. mulheres; IMC: índice de massa corporal; D-Domingo; S-Segunda-feira; Q-Quinta-feira; Cr: creatinina urinária em 24-h. VU: volume urinário em 24-h.

A excreção de IU teve distribuição normal e se correlacionou com a excreção de sódio (n=89; r=0.524;p=0.000). Já as médias da excreção de iodo e sódio na urina de 24 h foram

mais altas nos homens que nas mulheres, como pode ser visto, respectivamente, nas Figuras 1 e 2, embora a excreção de IU na quinta-feira, não tenha sido significativamente diferente entre homens e mulheres.

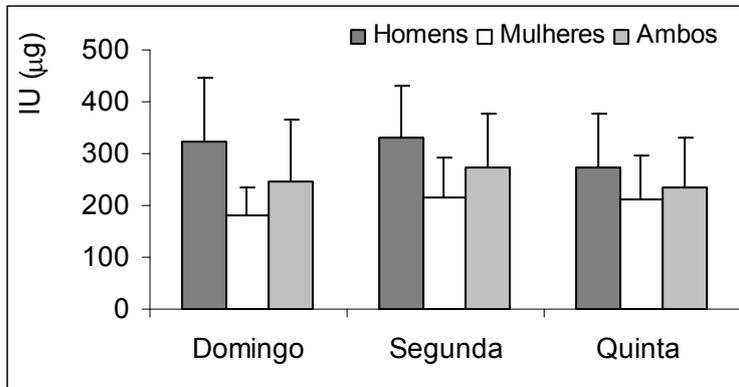


Figura 1: Média da excreção urinária de iodo (IU) em 24-h, em homens, mulheres e ambos. A média da IU foi maior nos homens que nas mulheres, no domingo ($p=0.000$) e segunda-feira ($p=0.003$), não sendo significativamente diferente na quinta-feira ($p=0.063$).

As médias do IU no domingo, segunda e quinta-feira foram semelhantes ($p= 0.027$), conforme pode ser visto na Figura 1. A excreção de IU variou muito entre os indivíduos no domingo [coeficiente de variação (CV)=47.5% e taxa entre os valores mais alto e mais baixo (máximo/mínimo)= 7.75], na segunda-feira (CV=38.7% e máximo/mínimo= 4.60) e na quinta-feira (CV=40.4% e máximo/mínimo= 4.50).

As médias da excreção urinária de sódio foram semelhantes no domingo, segunda e quinta-feira ($p= 0.678$), conforme pode ser visto na Figura 2.

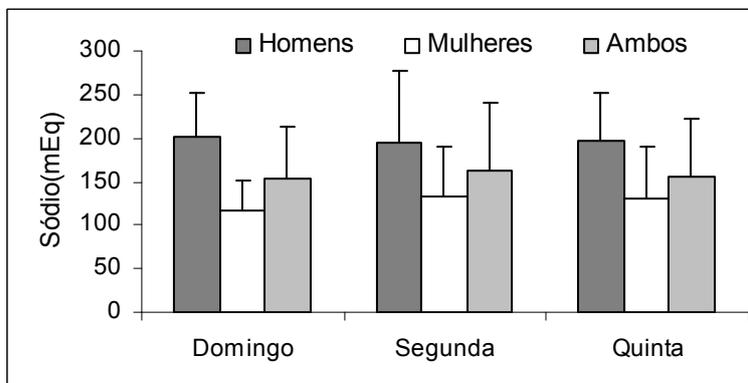


Figura 2: Média da excreção urinária de sódio em 24-h no domingo, segunda e quinta-feira, em homens, mulheres e ambos.

A variabilidade da excreção de IU em um mesmo indivíduo em três diferentes dias da mesma semana pode ser vista na Figura 3. A taxa entre o valor mais alto e mais baixo de um mesmo indivíduo variou de 1.03 a 2.87. A mediana dos coeficientes de variação foi 21% ($P_{25}= 7.0\%$ e $P_{75}=36.8\%$), com uma faixa de 1%-51%.

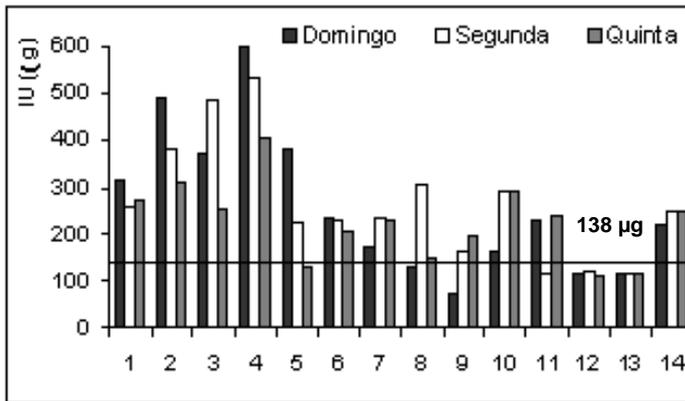


Figura 3: Excreção urinária de iodo em 24-h (UI) em homens (1-5) e mulheres (6-14), em três dias da semana.

Discussão

Neste estudo, nós avaliamos a variação intra - individual e interindividual da excreção do IU em 24-h em três dias. Observamos grande variação, tanto intra - individual como interindividual, nos três dias da semana, mas a média da excreção de IU foi semelhante nos três dias.

Conforme já descrito anteriormente (Rasmussen, Ovesen et al., 1999; Rasmussen, Ovesen et al., 2002; Rasmussen, Carle et al., 2008; Vanacor et al., 2008), muitas das amostras de urina de 24-h não foram incluídas na análise dos dados, por serem consideradas incompletas. No presente estudo excluímos um grande numero de amostras, por isso, a análise da IU intra - individual foi feita apenas com 14 indivíduos. Esses indivíduos, pela capacidade de colher urina de 24 h em dias sucessivos, possivelmente não representam a população em geral. Além disso, a avaliação da completude da amostra de urina emitida em 24 h foi feita pela medida da creatinina urinária, o que torna mais difícil a conservação da urina. Isso pode explicar em parte o número grande de amostras excluídas. Infelizmente, não temos disponível a medida de PABA na urina, que permitiria uma aferição mais precisa da completude da amostra da urina emitida em 24h (Jakobsen, Ovesen et al., 1997). Um outro problema desse trabalho foi a utilização de medidas reportadas de peso e altura, no

entanto, como a maioria dos indivíduos incluídos era jovem muito provavelmente não ocorreram grandes distorções nessa aferição (Kuczmarski, Kuczmarski, et al., 2001).

A média da IU em 24 h foi maior nos homens, em todos os dias. Isso reflete provavelmente a maior ingestão de sódio, associado aos alimentos, nos homens, pois, as médias do IMC, do peso e da altura, além da excreção urinária de sódio, foram maiores do que nas mulheres. Em outros estudos, a IU também foi maior em homens (Als, Helbling et al., 2000; Guttikonda, Burgess et al., 2002; Als, Haldimann et al., 2003), ou semelhante nos dois sexos, sendo não significativo, mas maior nas mulheres no trabalho de Busnardo et al. (Busnardo, Nacamulli et al., 2006) e associado ao peso corporal no estudo de Vanacor et al. (2008). Como o peso corporal está estreitamente associado ao sexo, nessa amostra, é difícil separar o impacto de cada um deles isolado na excreção de UI.

Embora a variação intra - individual da excreção de IU tenha sido menor do que a interindividual, conforme visto em outros estudos (Rasmussen, Ovesen et al., 1999; Andersen, Pedersen et al., 2001; Busnardo, Nacamulli et al., 2006; Andersen, Karmisholt et al., 2008) a mediana dos CV do IU excretado em 24h para cada um dos 14 indivíduos foi 21% e o CV variou de 1% a 51%. Já a taxa entre o valor mais alto e mais baixo de excreção de IU em cada indivíduo variou de 1.03 a 2.87. Esses dados são semelhantes aos de Rasmussen et al., que estudou a excreção de UI em 24 h (Rasmussen, Ovesen et al., 1999) e outros que estudaram a excreção de iodo em amostras de urina (Busnardo, Nacamulli et al., 2006; Andersen, Karmisholt et al., 2008).

Não se tem muito bem definido como deve ser feita a aferição da suficiência de iodo em um indivíduo (Vejbjerg, Knudsen et al., 2009), mas observamos que 2 mulheres dos 14 indivíduos (5 homens e 9 mulheres) avaliados tiveram excreção de IU pouco abaixo de 138 $\mu\text{g}/24\text{h}$ nas três amostras coletadas. Essas duas pessoas ingeriram nos três dias menos do que 150 μg de iodo por dia, que é o recomendado pela WHO. O significado clínico dessa ingestão menor pode ser pouco importante, pois em outros dias pode ser mais alta e compensar pequenos déficits. Além disso, Andersen e al. observaram não haver déficit de substrato para síntese de hormônios tireoidianos em indivíduos com excreção de IU em 24 h, estimada pela excreção de creatinina, de 50-100 μg (Andersen, Pedersen et al. 2001), muito embora essa estimativa tenha sido demonstrado subestimar em pequeno grau a excreção de IU em 24 h (Rasmussen, Ovesen et al., 1999; Knudsen, Christiansen et al., 2000; Rasmussen, Carle et al., 2008). Estudos longitudinais com grupos maiores de indivíduos podem contribuir para esclarecer essa questão.

Conclusão: A variabilidade da excreção de iodo em 24 horas em diferentes dias em um mesmo indivíduo é menor do que a observada entre indivíduos. Muito embora a IU tenha sido adequada no grupo de 14 pessoas (5 homens e 9 mulheres), a excreção de IU de duas mulheres sugere ingestão de iodo persistentemente abaixo da recomendada pela WHO.

Agradecimentos

Este estudo foi patrocinado pelo Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil.

References

Als, C., M. Haldimann, et al. (2003). "Swiss pilot study of individual seasonal fluctuations of urinary iodine concentration over two years: is age-dependency linked to the major source of dietary iodine?" European Journal of Clinical Nutrition **57**: 636–646.

Als, C., A. Helbling, et al. (2000). "Urinary iodine concentration follows a circadian rhythm: a study with 3023 spot urine samples in adults and children." J Clin Endocrinol Metab **85**: 1367–1369.

Als, C., A. Helbling, et al. (2000). "Urinary Iodine Concentration follows a Circadian Rhythm: A Study with 3023 Spot Urine Samples in Adults and Children." Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism **85**(4): 1367–1369.

Andersen, S., J. Karmisholt, et al. (2008). "Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals." British Journal of Nutrition **99**: 813-818.

Andersen, S., K. Pedersen, et al. (2001). "Variations in urinary iodine excretion and thyroid function. A 1-year study in healthy men." European Journal of Endocrinology **144**: 461-465.

ANVISA (2003). Resolução RDC de 23/02/2003.

Busnardo, B., D. Nacamulli, et al. (2006). "Restricted intraindividual urinary iodine concentration variability in nonfasting subjects." European Journal of Clinical Nutrition(European Journal of Clinical Nutrition): 421-425.

Guttikonda, K., J. R. Burgess, et al. (2002). "Recurrent iodine deficiency in Tasmania, Australia: a salutary lesson in sustainable iodine prophylaxis and its monitoring." J Clin Endocrinol Metab **87**: 2809-2815.

Jakobsen, J., L. Ovesen, et al. (1997). "Paraaminobenzoic acid used as a marker for completeness of 24 hour urine: assessment of control limits for a specific HPLC method." Eur J Clin Nutr **51**: 514-19.

Kuczmarski MF, Kuczmarski RJ, Najjar M. (2001): Effects of age on validity of self-reported height, weight, and body mass index: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Am Diet Assoc. Jan;101(1):28-34.

- Knudsen, N., E. Christiansen, et al. (2000). "Age- and sex-adjusted iodine-creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24h values." European Journal of Clinical Nutrition **54**: 361-363.
- Pino, S., S. Fang, et al. (1996). "Ammonium persulphate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine." Clinical Biochemistry **42**: 239-243.
- Rasmussen, L., A. Carle, et al. (2008). "Iodine intake before and after mandatory iodization in Denmark: results from the Danish Investigation of Iodine Intake and Thyroid Diseases (DanThyr) study." Br J Nutr **100**: 166-173.
- Rasmussen, L., L. Ovesen, et al. (2002). "Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in a Danish population: effect of geography, supplements and food choice." Br J Nutr **87**(61-69).
- Rasmussen, L., L. Ovesen, et al. (1999). "Day-to-day and within-day variation in urinary iodine excretion." European Journal of Clinical Nutrition **53**: 401-407.
- Remer, T., N. Fonteyn, et al. (2006). "Longitudinal examination of 24-h urinary iodine excretion in schoolchildren as a sensitive, hydration status-independent research tool for studying iodine status." American Journal Clinical Nutrition **83**: 639-46.
- Ristic-Medic, D., Z. Piskackova, et al. (2009). "Methods of assessment of iodine status in humans: a systematic review." American Journal Clinical Nutrition **89(suppl)**: 2052S-69S.
- Rosner, H. and B. WK (2006). "Renal Function Testing." American Journal of Kidney Diseases **47**(1): 174-183.
- Teng, W., Z. Shan, et al. (2006). "Effect of iodine intake on thyroid diseases in China." N Engl J Med. **354**(26): 2783-93.
- Vanacor, R., R. S. R, et al. (2008). "Urinary iodine in 24 h is associated with natriuresis and is better reflected by an afternoon sample." Annals Nutrition Metabolism **53**(1): 43-9.
- Vejbjerg, P., N. Knudsen, et al. (2009). "Estimation of Iodine Intake from Various Urinary Iodine Measurements in Population Studies." Thyroid **19**: 1281-86.
- WHO, U. I. (2008). "Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. A Guide for Programme Managers." WHO, Geneva.
- Zimmermann, M., P. Jooste, et al. (2008). "Iodine deficiency disorders." Lancet **372**(1251-1262).

5 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O iodo é importante para a síntese de hormônios da tireóide, obtido exclusivamente através da dieta. O monitoramento da ingestão de iodo é de extrema importância para evitar as desordens por deficiência ou excesso de iodo. É o indicador biológico utilizado para aferir a suficiência de iodo em uma determinada população, é a excreção de iodo na urina.

Neste estudo, nós avaliamos a variação intra - individual e interindividual da excreção do IU em 24-h em três dias: domingo, segunda e quinta-feira. Observamos grande variação, tanto intra - individual como interindividual, nos três dias da semana, mas a média da excreção de IU foi semelhante nos três dias. Muitas das amostras de urina de 24-h não foram incluídas na análise dos dados, por serem consideradas incompletas. No presente estudo, excluimos um grande número de amostras, por isso, a análise da IU intra - individual foi feita apenas com 14 indivíduos, esses indivíduos, pela capacidade de colher urina de 24 h em dias sucessivos, possivelmente não representam a população em geral.

A média da IU em 24 h foi maior nos homens, em todos os dias, e a da excreção urinária de sódio também foi maior nos homens do que nas mulheres.

Concluindo, a variabilidade da excreção de iodo em 24 horas, em diferentes dias em um mesmo indivíduo, é menor do que a observada entre indivíduos. Muito embora a IU tenha sido adequada no grupo de 14 pessoas (5 homens e 9 mulheres), a excreção de IU de duas mulheres sugere ingestão de iodo persistentemente abaixo da recomendada pela WHO.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Projeto: **Variabilidade da excreção urinária de iodo em pacientes normais**

Essa pesquisa tem a finalidade de avaliar a variabilidade da excreção urinária de iodo em sujeitos normais em amostras de 24 horas, em dias alternados, domingos, segundas e quintas, totalizando 3 amostras de urina de 24 horas, bem como estudar o efeito da alimentação sobre a excreção urinária do mesmo. Esse conhecimento é importante visto que a suficiência de iodo é melhor definida pela medida do iodo em 24h, no entanto, essa coleta é mais difícil de fazer do que a coleta de amostra casual de urina.

Para participar do projeto, os voluntários deverão responder a um questionário no qual deverá escrever o que ingeriu no café-da-manhã, almoço e janta, bem como o intervalo de horário em que foram realizadas as micções. Além disso, o participante deverá também doar amostras de urina durante 24h, sendo que o número total de amostras necessárias é três.

Caso aceite participar assine este documento, de acordo com a resolução 196, datada de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, que assegura a proteção de voluntários envolvidos em pesquisa biomédica.

Os registros permanecerão confidenciais, podendo vir a ser consultados apenas por profissionais da equipe responsável por esta pesquisa.

Eu, _____, aceito participar deste estudo.

Ass: _____

Pesquisador responsável: Tânia W Furlanetto, fone 21018763.

Pesquisador: Patrícia Milhoransa

Em caso de dúvida, entrar em contato com Patrícia Milhoransa pelo fone 32216952 ou 92356071.

APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO

Questionário

1) Dados pessoais

Nome: _____ Telefone: _____
Idade: _____ Sexo: _____
Peso: _____ Altura: _____ Cintura: _____

2) Anamnese

- Data: _____

2.1) Café da manhã

2.2) Almoço

2.3) Janta

3) Dosagens:

3.1) Iodo urinário:

Domingo:

Segunda-feira:

Quinta-feira:

3.2) Creatinina urinária:

Domingo:

Segunda-feira:

Quinta-feira:

3.3) Sódio urinário:

Domingo:

Segunda-feira:

Quinta-feira:

4) Observações adicionais: