

Avaliação do efeito do uso de conservante e dos diferentes momentos de coleta para a determinação de iodo na urina

The effect of the use of preservative and of the different samples collection times on the iodine determination in urine

RIALA6/1480

Regina Maria CATARINO^{1*}, Juliana Martinez PEREIRA², Jerenice Esdras FERREIRA¹, Glaucia Cruzes DUARTE³, Patrícia Emília BRAGA², Marina Yoshiê Sakamoto MAEDA¹, Raimunda Telma de Macêdo SANTOS¹

*Endereço para correspondência: ¹Núcleo de Hematologia e Bioquímica, Centro de Patologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brasil. Tel.: 3068-2873. E-mail: rmcatarino@yahoo.com.br

²Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica/PIBIC-CNPq – Núcleo de Hematologia e Bioquímica, Centro de Patologia

³Fundação Faculdade de Medicina-Universidade de São Paulo

⁴Faculdade São Camilo, São Paulo

Recebido: 25.07.2011- Aceito para publicação: 11.05.2012

RESUMO

A determinação do iodo urinário é o marcador bioquímico mais utilizado para avaliação de suas concentrações, auxiliando em estudos epidemiológicos e na clínica médica. Neste trabalho, foi avaliado o efeito do uso de conservante na coleta de urina em frasco coletor, nos períodos antes (A) e após (B) o almoço, e nas amostras distribuídas em tubos com (C) e sem (S) conservante para determinar as concentrações de iodo e creatinina. A dosagem de creatinina foi utilizada para aferir a função renal. Foram analisadas amostras de 20 indivíduos entre 18 a 40 anos de ambos os sexos. Houve concordância nas concentrações de iodo no (A), sendo o coeficiente de correlação intraclassa (CCI) = 0,769 nos tubos (C) e CCI = 0,724 nos tubos (S), assim como entre (A) CCI = 0,941 e (B) CCI = 0,983. Não houve concordância nas concentrações de creatinina nos tubos (C) CCI = 0,369 e (S) CCI = 0,264 nos dois períodos e, também, entre (A) (CCI = 0,916) e (B) (CCI = 0,998). Por não terem sido detectadas variações nas concentrações de iodo nas amostras de urina, ambos os tubos, (C) ou (S), podem ser utilizados com igual confiabilidade. Não foi detectada variabilidade na determinação de iodo na amostras de urina coletadas nos períodos (A) e (B).

Palavras chave. iodo urinário, amostra de urina, creatinina urinária, tubos com conservante, tubos sem conservante.

ABSTRACT

The determination of urinary iodine is the most widely used biochemical marker to assess their concentrations, assisting in epidemiological studies and clinical medicina. This investigation evaluated the effects of the preservatives use in the urine samples collected into collector flasks before (A) and after (B) breakfast, and in the samples distributed into tubes either containing (C) or without (S) preservative on determining iodine and creatinine concentrations. The creatinine determination was performed to assess the renal function. This analysis included urine samples from 20 male and female individuals aged from 18 to 40 years. Agreements in the iodine concentrations were found in samples (A) showing an intraclass correlation coefficient (ICC) = 0.769 and ICC = 0.724 in tubes (C) and (S), respectively, and besides between (A) CCI = 0.941 and (B) ICC = 0.983. No agreement on the creatinine concentrations in the tubes (C) ICC = 0.369 and (S) ICC = 0.264 at both periods was observed, and no correlation between (A) (ICC = 0.916) and (B) (ICC = 0.998) as well. No effects was detected on the iodine concentrations in urine samples collected at both periods (A) and (B), and using either tube (C) or (S).

Keywords. urinary iodine, urine samples, urinary creatinine, tube with preservative, tube without preservative.

INTRODUÇÃO

Uma adequada ingestão de iodo por meio da dieta é exigida para a produção do hormônio da glândula da tireóide e para manter um estado eutiróideo¹. As desordens causadas pela deficiência de iodo (DI) afetam potencialmente 2,2 bilhões de pessoas por todo o mundo². Por essa razão, o seguimento na medição da ingestão de iodo proveniente de alimentos e/ou medicamentos tem relevância clínica.

O estudo realizado por Duarte e colaboradores avaliou, por meio da ultrassonografia, a glândula tireóide e estudou a excreção de iodo na urina ou iodúria (IU) de 964 crianças em idade escolar, constatou valores médios de IU de 30 µg/dL ou 300 µg/L e 11,7%, desses escolares, apresentavam hipoecogenicidade do parênquima tireoidiano à ultrassonografia. Considerando que a hipoecogenicidade é um importante marcador de doença tireoideana autoimune, concluiu-se a clara relação entre o excesso de iodo e tireoidite³.

Em laboratório clínico, as medições de iodo são utilizadas para pesquisas ou estudos epidemiológicos^{4,5}, com o intuito de avaliar a ingestão deste micronutriente em uma determinada população^{6,7}.

O Conselho Internacional para Controle das Desordens por Deficiência de Iodo, da sigla em inglês International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD), recomenda o método de determinação do iodo urinário (IU) como indicador epidemiológico mais utilizado para avaliar as concentrações de iodo na urina, as quais refletem o iodo ingerido na dieta⁵⁻⁸.

Em muitos países, a adição adequada de iodo na alimentação é alcançada, principalmente, pela iodação de sal produzido para consumo humano, representando em alguns países desenvolvidos uma estratégia preventiva e mandatória^{8,9}. No Brasil, a Resolução RDC nº 130, de 26 de maio de 2003, estabelece o teor de iodo no sal para consumo humano, igual ou superior a 20 (vinte) miligramas até o limite máximo de 60 (sessenta) miligramas de iodo por quilograma de produto.

Alguns estudos consideram que o consumo excessivo de iodo pode conduzir inibição da síntese do hormônio da tireóide principalmente em indivíduos susceptíveis¹⁰, levando ao predomínio do aumento das tiroidites autoimunes^{11,12} e ao hipertireoidismo iodo-induzido e, como consequência da correção do iodo¹³, o bócio e o hipotireoidismo iodo-induzido, descrito em

população que apresentou um grande consumo dietético de iodo¹⁴.

O mecanismo de inibição do hormônio tiroideano pela excessiva ingestão de iodo ainda não foi amplamente elucidado¹⁵⁻¹⁷.

Em estudos populacionais, os níveis de excreção de IU refletem a dieta de iodo naquela determinada população¹⁸, e a melhor forma de se determinar a ingestão de iodo é na amostra de urina de 24 horas, o que, muitas vezes, é impraticável em estudos epidemiológico e clínico, que frequentemente ficam sujeitos a erros na coleta de urina por parte dos pacientes; por esse motivo, a utilização de amostra isolada¹⁹⁻²¹.

As concentrações de IU de uma micção para outra podem ser diferentes, e, quando a determinação de iodo se realiza em amostras isoladas de urina, estas diferenças são compensadas relacionando-as com a creatinina urinária, sendo expressa em iodo excretado µg (micrograma)/g (grama) de creatinina^{4,16}.

Informações recentes sugerem que o uso da relação (IU/Cr) ajustada por idade e sexo em uma amostra matinal, em jejum, é semelhante à IU de 24 horas se o estado nutricional, em modo geral, for adequado. Com isso, a excreção de iodo e de creatinina urinárias, sendo diferentes nos ciclos diurnos e sazonais consequentemente, a razão entre iodo/creatinina pode variar durante o dia ou época do ano²¹.

Mais recentemente, tem sido sugerido que excreção de IU possui uma variação diurna, com valores médios pela manhã ou das 8-12 horas e após o almoço. Assim, as amostras de urina necessárias para a realização de estudos epidemiológicos e no monitoramento do iodo deveriam seguir essas recomendações nesses períodos²².

Sabe-se também que existem variações na hidratação entre os indivíduos mesmo em um grande número de amostras, de modo que a mediana das concentrações das amostras se correlaciona bem com as amostras coletadas em 24 horas. Como existe uma variabilidade na concentração de IU de dia para dia²², pode-se utilizar a dosagem de creatinina para estimar a excreção de iodo por dia, especialmente em indivíduos desnutridos, em que a concentração de creatinina é baixa.

Em estudos epidemiológicos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que a excreção de IU deva ser expressa em µg de iodo por unidade de volume µg/dL (*micrograma/decilitro*) ou µg/L (*micrograma/litro*) de urina.

A ingestão de iodo é considerada ótima quando o iodo urinário está na faixa de 10-30 µg/dL ou 100-300 µg/L. Abaixo de 10 µg/dL ou 100 µg/L, a nutrição de iodo é considerada deficiente e acima de 300 µg/L é considerada excessiva com risco de morbidades associadas²³ (Figura 1).

Concentração de iodo (µg/DL) na urina	
Suficiência	10,00 – 30,00
Deficiência leve	5,00 – 9,00
Deficiência moderada	2,50 – 4,90
Deficiência grave	< 2,50

Figura 1. Valores de referencia segundo o ICCIDD e a OMS

Contudo, é importante salientar a realização do controle da fase pré-analítica para eliminar possíveis interferentes na reação de iodo seguindo determinados procedimentos de coleta e armazenamento destas amostras²⁴. Quanto à fase analítica, a reação de iodo é preconizada na temperatura ambiente (TA) de 20 ± 2 °C, segundo a OMS. É de fundamental importância à utilização de água ultrapura no preparo dos reagentes e soluções. Como também em todas as etapas da reação, deve-se rigorosamente tomar os devidos cuidados com a luz direta incidindo sobre os reagentes manipulados desde o preparo das soluções de trabalho até o momento da leitura no espectrofotômetro para obtenção da concentração do iodo.

A dosagem de IU tem uma importante utilidade na clínica médica: é empregada para avaliar a captação cervical do iodo radioativo (¹³¹I) após tireoidectomia total no tratamento de carcinoma papilífero de tireoide. É utilizada no tratamento das deficiências de iodo moderadas ocasionadas durante a gestação: materna e de seus recém-nascidos e também, considerando-se as características geográficas do território nacional, essa metodologia é utilizada em estudos de monitoramento do iodo em uma determinada população.

O presente estudo tem como objetivos avaliar o efeito do uso de conservante para determinar as concentrações de iodo na urina e comparar sua conservação de acordo com os diferentes períodos de coleta e os sistemas de armazenamento, principalmente em se tratando de amostras isoladas.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado no Núcleo de Hematologia e Bioquímica do Centro de Patologia

do Instituto Adolfo Lutz. As amostras isoladas foram obtidas de pacientes de consultório privado, com termo de consentimento livre e esclarecido pelos participantes, e o apoio clínico a todos foi provido por uma única profissional.

Seleção dos pacientes

Neste estudo, foram incluídos 20 indivíduos entre 18 a 40 anos, de ambos os sexos, sabidamente sem tireoidopatias, sem doenças renais ou alterações na taxa de infiltração glomerular (avaliada pela dosagem alterada de creatinina sérica), hematológicas, gastrointestinais ou hepáticas ou fazendo uso de medicações que continham iodo em sua formulação, ou dieta rica em alimentos contendo iodo nas últimas 72 horas.

De acordo com o protocolo desta pesquisa, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Adolfo Lutz sob o nº 004/2010, as coletas das amostras isoladas de urina foram previamente agendadas com dia e horários marcados. A coleta durou o tempo necessário para que o participante recebesse as instruções e realizasse a primeira micção no período das 8 às 11 horas (A = antes do almoço) e a segunda micção, no mesmo dia, no período de 12 às 14 horas (B = 2 horas após o almoço). O material utilizado para a coleta de urina foi em frasco coletor universal. O armazenamento das amostras de urina pós-coleta e o transporte das mesmas até Instituto Adolfo Lutz (IAL) foram realizados a temperatura entre +4 °C e +8 °C.

Do frasco coletor universal, foram transferidos 10 mL de urina para os tubos com conservante (C) [BD Vacutainer – UA Preservative Tube/BD, Franklin Lakes, NJ USA-Sterile/R] e sem (S) conservante, identificados: AC (A = antes do almoço/C = tubo com conservante), AS (A = antes do almoço/S = tubo sem conservante), BC (B = depois do almoço/C = tubo com conservante) e BS (B = depois do almoço/S = tubo sem conservante). O período de coleta até a transferência das amostras para os tubos levou aproximadamente 24 horas. Imediatamente foi dosada a creatinina na urina dos tubos AC, AS, BC e BS, pela reação cinética pelo método Jaffé²⁵ com kit comercial da Roche em sistema automatizado Cobas Integra 400 (Roche Diagnostics GmbH, Alemanha); logo após, os tubos foram armazenados a -20 °C para posterior análise do IU.

A determinação do IU foi obtida a partir da curva analítica, utilizando soluções de trabalho de 2 µg/dL, 5 µg/dL, 10 µg/dL e 15 µg/dL preparada com solução de

iodato de potássio para cobrir toda a faixa do ensaio, por meio da reação bioquímica colorimétrica recomendada pelo ICCIDD²⁶ também considerada de baixo custo e de execução relativamente simples, baseada na reação de Sandell-Kolthoff (1937)²⁷, modificada por Pino (1996)²⁸ e adaptada em nosso laboratório²⁹⁻³¹. A essas soluções de trabalho e amostras de urina, foi adicionado o persulfato de amônio com a finalidade de digerir os possíveis interferentes oxidantes e redutores contidos nessa fase da reação. A reação com esse reagente químico foi realizado em temperatura entre 94 °C por 30 minutos em capela química de exaustão ao abrigo da luz. Em seguida, as soluções foram colocadas em banho-maria a 37 °C e acrescidos os seguintes reagentes: ácido arsenioso 0,2N, ácido sulfúrico 2,5N, água milliQ e sulfato cérico amoniacal.

O princípio da reação se baseia na detecção indireta do iodo pela monitoração da redução do sulfato cérico amoniacal. O iodeto presente na amostra catalisa a redução do íon cérico (Ce^{4+}), amarelo, a íon ceroso (Ce^{3+}), transparente. O resultado da reação dá-se de forma indireta, ou seja, à medida que o iodeto presente na amostra é catalisado de íon cérico (amarelo) a íon ceroso (transparente), a absorvância apresentada é inversamente proporcional à concentração do iodo urinário. Para a leitura dos parâmetros, foi utilizado espectrofotômetro UV/VIS (HP 8453/Agilent-Modelo G1103) acoplado a um programa de computador para a técnica de determinação de iodo urinário em um comprimento de onda de 405 nm (Figura 2). Os resultados foram expressos em $\mu\text{g/dL}$ de iodo urinário.

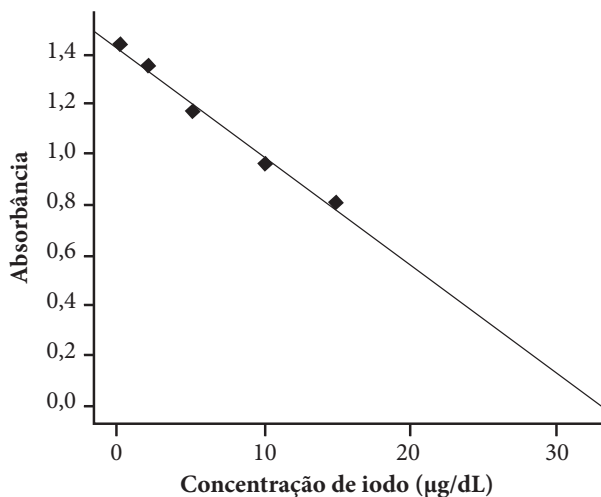


Figura 2. Curva de calibração do iodo urinário

O método da determinação de IU foi validado empregando-se os parâmetros de sensibilidade analítica encontrando-se 0,5 $\mu\text{g/dL}$ de iodo; especificidade analítica de 97,4%; exatidão de 1,03; precisão: coeficiente de variação (CV) de 4,86% para a reprodutibilidade e 3,18% para a repetibilidade e uma incerteza de medição de 0,307 $\mu\text{g/dL}$ ³².

Todos os resíduos químicos provenientes da reação de iodo foram acondicionados seguindo as normas do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS) da Instituição e atendendo aos requisitos da ANVISA – RDC/nº 306 de 12/2004 e CONAMA nº 358 de 04/2005, quanto ao armazenamento, descarte e destino final.

O período de armazenamento das amostras nos respectivos tubos para as dosagens de creatinina foi de aproximadamente 24 horas e, para as determinações do iodo urinário, três meses.

Análise estatística

Os dados foram inseridos e analisados no banco de dados dos programas estatísticos SPSS – versão 15 e STATA 9.0 (StataCorp LP, College Station, Texas, USA). Em seguida, realizaram-se as checagens de consistência com as correções pertinentes.

Inicialmente, efetuou-se a análise descritiva das variáveis do estudo. No que tange às variáveis quantitativas, foram feitas estimativas das medidas de tendência central e de dispersão.

Para análise de concordância entre os valores obtidos para a concentração de iodo nos dois tubos de coleta com (C) e sem (S) conservante antes (A) e após o almoço (B), calculou-se o coeficiente de correlação intraclass da concentração de iodo em ambos os métodos e períodos e seu intervalo com 95% de confiança. Da mesma forma, procedeu-se com as concentrações de creatinina.

Neste estudo, adotou-se nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Dentre os 20 participantes deste estudo, 11 (55%) eram mulheres. Em média, os indivíduos tinham 28,9 anos de idade (desvio-padrão = 5,2) e mediana = 29 (mínimo = 21 e máximo = 37).

Cada participante coletou duas amostras casuais de urina: uma no período (A) e outra no período (B), sendo distribuídas em dois tubos (C) e (S) conservante e

perfazendo o total de 80 (oitenta) tubos, nos quais foram dosadas as concentrações de iodo e de creatinina.

Os valores normais de referência segundo o ICCIDD e a OMS para a iodúria é de 10,00 µg/mL a 30,00 µg/mL (Figura 1) e para a dosagem creatinina urinária em mulheres de 29-226 mg/dL e homens de 40-278 mg/dL segundo seu fabricante.

A Tabela 1 demonstra os valores encontrados das concentrações de iodo e de creatinina na urina. As médias das concentrações de iodo no período (A) nos tubos (C) e (S) conservante variaram de 26,8 a 27,7 µg/dL e, no período (B) nos tubos (C) e (S) conservante, variaram de 29,4 a 29,8 µg/dL. Quanto às médias das dosagens de creatinina no período (A), nos tubos (C) e (S) conservante, variaram de 103,8 a 109,1 mg/dL e, no período (B) nos tubos (C) e (S) conservante, variaram de 153,8 a 154,5 mg/dL.

Tabela 1. Análise descritiva dos valores das concentrações de iodo e de creatinina na urina

CONCENTRAÇÃO	n=80	média (DP) (µg/dL)	mediana (mín - máx)
Iodo			
<i>Período A</i>			
(C) conservante		27,7 (7,3)	29,4 (8,4 - 36,0)
(S) conservante		26,8 (9,3)	30,4 (1,4 - 36,0)
<i>Período B</i>			
(C) conservante		29,8 (6,4)	32,3 (16,0 - 37,9)
(S) conservante		29,4 (6,7)	31,7 (16,4 - 36,7)
Creatinina			
<i>Período A</i>			
(C) conservante		103,8 (47,4)	106,0 (30 - 228)
(S) conservante		109,1 (52,2)	104,5 (30 - 226)
<i>Período B</i>			
(C) conservante		153,8 (63,2)	154,0 (33 - 259)
(S) conservante		154,5 (64,1)	152,5 (33 - 260)

Período A: antes do almoço; Período B: após o almoço; (C)=com conservante; (S)=sem conservante

Verificou-se que houve concordância nas concentrações de iodo nos tubos (C) entre os dois períodos (A) e (B) [apresentando um coeficiente de correlação intraclasse (CCI)=0,769; e um Índice de Correlação (IC) 95%: 0,511-0,901]. O mesmo ocorreu com as concentrações das amostras nos tubos (S) conservantes (CCI = 0,724; IC de 95%: 0,430-0,880) nos dois períodos de coletas (A) e (B).

Analogamente, ao compararmos os resultados da concentração de iodo no período (A) entre os tubos (C) e (S) conservante, apresentou (CCI = 0,941; IC 95%:

0,860-0,976), o mesmo ocorreu no período (B) entre as amostras (C) e (S) conservante (CCI = 0,983; IC 95%: 0,958-0,993).

Quanto à dosagem de creatinina, não foi observada concordância nas concentrações dos tubos (C) nos dois períodos (A) e (B) apresentando (CCI = 0,369; IC95%: 0,000-0,690). Tampouco foi observada concordância nas concentrações nos tubos (S) obtidas em ambos os períodos (A) e (B) (CCI = 0,264; IC95%: 0,000-0,623). Entretanto, observou-se concordância entre os tubos nos períodos (A) (CCI = 0,916; IC95%: 0,803-0,965) e no (B) (CCI = 0,998; IC95%: 0,997-0,999).

Entretanto, não foi observada concordância nas concentrações nos tubos (C) conservante nos dois períodos (A) e (B), demonstrando (CCI=0,369; IC95%: 0,000-0,690). Tampouco foi observada concordância nas concentrações nos tubos (S) conservante obtidas em ambos os períodos (A) e (B) (CCI = 0,264; IC95%: 0,000-0,623).

Também foram demonstrados os resultados obtidos para as concentrações de iodo e de creatinina na urina nos diferentes sistemas de armazenamento (C) e (S) conservante segundo os períodos de coletas (A) e (B), em que foi observada uma distribuição homogênea das concentrações tanto para iodo quanto para a creatinina, considerando-se os valores normais para iodo e para creatinina na urina (Figuras 3 e 4).

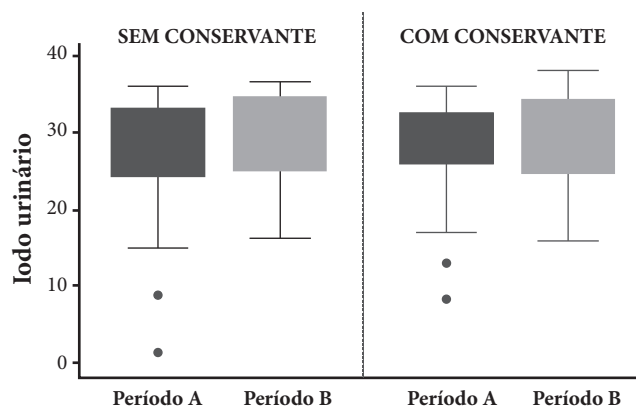


Figura 3. Valores da concentração de iodo urinário em (n = 40) amostras de urina coletadas de pacientes em diferentes períodos: (n = 20) antes do almoço (A) e (n = 20) após o almoço (B) distribuídas em (n = 20) tubos com conservante (C) e (n = 20) tubos sem conservantes (S). As caixas contêm dados entre 25% e 75% percentis com as medianas; e os limites estão representados por uma linha. Os valores fora das caixas representam os valores abaixo da normalidade para iodúria

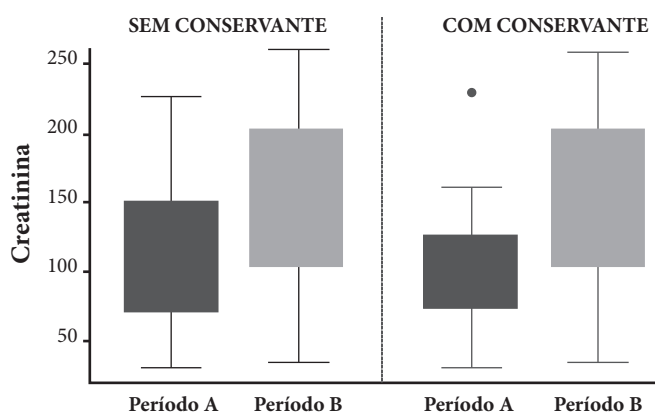


Figura 4. Valores da concentração de creatinina urinária em (n = 40) amostras de urina coletadas de pacientes em diferentes períodos: (n = 20) antes do almoço (A) e (n = 20) após o almoço (B) distribuídas em (n = 20) tubos com conservante (C) e (n = 20) tubos sem conservantes (S). As caixas contêm dados entre 25% e 75% percentis com as medianas; e os limites estão representados por uma linha. O valor fora da caixa representa o valor acima de creatinina urinária para mulheres

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Considerando a importância para a saúde pública das doenças causadas tanto pela carência como pelo excesso de iodo, o Instituto Adolfo Lutz como Laboratório de Saúde Pública, atualmente é o único no país a realizar a detecção de iodo na urina, e vem cada vez mais aprimorando essa técnica^{3,4,7,15,29-32}. 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 Desordens por Deficiência de Iodo (DDI). 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, por acarretar uma série de inconvenientes e dificuldades para o paciente na coleta de urina^{33,34}. É um dos métodos bioquímico mais utilizado, devido a seu baixo custo operacional e à simplicidade do procedimento³⁴.

Sendo assim, em estudos epidemiológicos, a ingestão diária de iodo é estimada por meio de uma amostra casual de urina, ajustada ou não para a creatinina urinária³⁵.

No presente estudo, procuramos analisar a variabilidade da concentração de IU em amostras casuais de urina armazenadas em tubos (C) e (S) conservante e nos períodos (A) e (B), como também avaliar as dosagens de creatinina e a integridade dessas amostras.

Os resultados encontrados mostraram uma concordância estatística entre os diferentes tubos de armazenamento (C) e (S) conservante e nos períodos (A) e (B) em um mesmo indivíduo, podendo prever que a coleta casual da amostra urinária poderá ocorrer em qualquer um dos tempos ao longo do dia, viabilizando resultados confiáveis de valores para concentração de iodo, o que não foi observado para a creatinina urinária. Também foi observada uma concordância entre os valores das concentrações nos períodos de coletas (Tabela 1).

A medida da creatinina nessas amostras de urina foi realizada para aferir a função renal e se estimar a excreção de iodo no momento da coleta das amostras de urina. 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 horas³⁵.

A quantidade de iodo urinário em uma amostra casual de urina reflete a ingesta deste em curto período anterior à coleta³⁶. Importante lembrar que a excreção renal corresponde a mais de 90% das perdas e é equivalente à ingesta nutricional.

Também observou-se que os resultados de iodúria não variaram, quando comparados aos diferentes tubos de armazenamento (C) e (S) conservante, desde que sejam aplicadas as boas práticas de coleta e conservação de amostra (Tabela 1).

Em relação à dosagem de creatinina, foi observado, dentro do valor de normalidade independente do sexo, um discreto aumento após o almoço (B), quando comparada com as dosagens antes do almoço (A), sugerindo estar relacionado com a ingestão alimentar dos participantes naquele período. Observou-se também que houve uma concordância dos valores de creatinina entre os tubos (C) e (S) em cada período (Tabela 1).

Os resultados obtidos das concentrações de iodo e de creatinina na urina nos tubos de armazenamento (C) e (S) conservante, segundo os períodos de coletas (A) e (B), foram observados uma distribuição homogênea das concentrações tanto para a excreção de iodo quanto para a creatinina, considerando os valores normais tanto para iodo quanto para creatinina (Figuras 3 e 4).

Na Figura 3, observamos no período (A) 2 (duas) amostras de urina com valores abaixo da normalidade para iodo: primeira, nos tubos (S) = 1,4 µg/dL e (C) = 8,4 µg/dL; segunda, nos tubos (S) = 9,0 µg/dL e (C) = 13,0 µg/dL. Na Figura 4, período (A) no tubo (C) conservante

uma amostra de paciente apresentou a dosagem de creatinina urinária de 228 mg/dL, levemente acima do valor de normalidade para o sexo feminino (29-226 mg/dL), não representando significância. Após a liberação dos resultados, esses pacientes que apresentaram valores abaixo e acima da normalidade foram acompanhados para investigação clínica.

Com isso, esses achados vêm contribuir com a clínica-epidemiológica em dois pontos: a) as amostras armazenadas em tubos com e sem conservante, por não variarem as concentrações de iodo, mostraram que tanto um sistema de conservação quanto o outro poderá ser utilizado com igual segurança, possibilitando a escolha do sistema de menor custo; b) as concentrações de iodo urinário, por não apresentarem diferença significativa entre tubos com e sem conservantes independentes dos períodos de coleta (A) e (B), sugere-se que as concentrações de iodo possam ser coletas em diferentes períodos como uma amostra casual de urina, o que reitera os achados de Soldin, 2002³⁷.

REFERÊNCIAS

1. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot L, Glinor D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(Suppl 8):S1-S47.
2. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency: disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. Genebra: WHO; 2008.
3. Duarte GC, Tomimori EK, de Camargo RY, Catarino RM, Ferreira JE, Knobel M, et al. Excessive iodine intake and ultrasonographic thyroid abnormalities in schoolchildren. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009;22(4):327-34.
4. Duarte GC, Tomimori EK, Borioli RA, Ferreira JE, Catarino RM, Camargo RYA, et al. Avaliação ultrassonográfica da tireoide e determinação da iodúria em escolares de diferentes regiões do estado de São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48(6):842-8.
5. Hollowell JG, Staehling NW, Hannon WH, Flanders DW, Gunter EW, Maberly GF, et al. Iodine nutrition in the United States. Trends and public health implications: iodine excretion data from National Health and Nutrition Examination Surveys I and III (1971-1974 and 1988-1994). *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83:3401-8.
6. Benhaim Rochester D, Davies TF. Increased risk of Graves' disease after pregnancy. *Thyroid*. 2005;15:1287.
7. Maeda MYS, Santos RTM, Catarino RM, Ferreira JE, Minazzi-Rodrigues RS, Mello MRPA. Estudo da concentração de iodo na urina e no sal de cozinha na população do entorno do Polo Petroquímico de Capuava/Maúá-São Paulo. *Rev Bras Epidemiol*, número especial, versão eletrônica. set 2008.
8. Delange F, Benoist B, Pretell E, Dunn JT. Iodine deficiency in the world: Do we stand at the turn of the century? *Thyroid*. 2001;11(5):437-47.
9. Dunn JT. Iodine deficiency: the next target for elimination. *N Engl J Med*. 1992;326:267-8.
10. Smits G, Govaerts C, Nubourgh I, Pardo L, Vassart G, Costagliola S. Lysine 183 and glutamic acid 157 of the TSH receptor: two interacting residues with a key role in determining specificity toward TSH and human CG. *Molec Endocrinol*. 2002;16:722-35.
11. Pretell E, Delange F, Hostalek U, Corigliano S, Barreda L, Higa AM, et al. Iodine nutrition improves in Latin America. *Thyroid*. 2004;14(8):590-9.
12. International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders. Current IDD status database [acesso 2006 nov]. Disponível em: [http://www.iccidd.org].
13. Dunn JT. Guarding our nation's thyroid health. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:486-8.
14. Konno N, Makita H, Yuri K, Iizuka N, Kawasaki. Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal regions of Japan. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;78:393-7.
15. Zimmermann MB, Ito Y, Hess SY, Fujieda K, Molinari L. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:840-4.
16. Zimmermann MB. Iodine requirements and the risks and benefits of correcting iodine deficiency in populations. *J Trace Elem Med Biol*. 2008;22:81-92.
17. Burrow GN. Thyroid function and hyperfunction during gestation. *Endocr Rev*. 1993;14:194.
18. World Health Organization/International Council for the Control of the Iodine Deficiency Disorders/United Nations Children's Fund (WHO/ICCIDD/UNICEF). Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 2. ed. Genebra: WHO; 2007.
19. Pestalozzi MSC, Nussenzveig I, Bueno IDG, Barros RT, Bacci L, Machado MM. Índice proteína/creatinina em amostra isolada de urina para avaliação da proteinúria de 24 horas. *Rev Hosp Clín Fac Med Univ São Paulo*. 1989;44(2):58-62.
20. Bottini PV, Afaz SH, Silveira S, Garlipp CR. Utilização da relação albumina/creatinina no diagnóstico de microalbuminúria. *J Bras Patol Med Lab*. 2005;41(2):99-103.
21. Als C, Helbling A, Peter K, Haldimann M, Zimmerli B, Gerber H. Urinary iodine concentration follows a circadian rhythm: A study with 3,023 spot urine samples in adults and children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:1367-9.
22. Andersen S, Karmisholt J, Pedersen KM, Laurberg P. Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. *Br J Nutr*. 2007;26:1-6.
23. World Health Organization. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. Fifth Report on World Nutrition. Genebra: WHO; mar 2004.
24. Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Comitê Brasileiro de Análises Clínicas e Diagnóstico *in vitro*. Laboratório clínico: requisitos e recomendações.
25. Jaffé, M. Über den Niederschlag, welchen Pikrinsäure in normalen Harn erzeugt und über eine neue Reaction des Kreatinins. *Z Phys Chem*. 1886;10:391-400.
26. ICCIDD: Iodine requirements in pregnancy and infancy. *IDD Newsletter*. 2007;23(1):1-2.

27. Sandell EB, Kolthoff IM. Micro determination of iodide by a catalytic method. *Mikrochim Acta*. 1937;1:9-25.
28. Pino S, Fang S-L, Braverman LE. Ammonium persulfate: A safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. *Clin Chem*. 1996;42(2):239-43.
29. Borioli RA, Ferreira JE, Catarino RM. Importância da determinação de iodo urinário para Saúde Pública. *J Bras Patol*. 2002;38(3):82.
30. Ferreira JE, Catarino RM, Santos RTM. Comparison of the methodologies in tube and microplate for determination of urinary iodine. *Clin Chem Lab Med*. 2008;46(Suppl1):M118.
31. Freitas C, Grimaldi-Campos RA, Rodrigues-Silva MA, Panachão MRI, Moraes JC, Waissmann W, et al. Can living in the surroundings of a petrochemical complex be a risk factor for autoimmune thyroid disease?. *Env Res*. 2010;110(1):112-7.
32. Tonissi AP, Ferreira JE, Costa EAS, Catarino RM, Santos RTM. Estudo da validação do método de iodo urinário: resultados preliminares. *Bol Inst Adolfo Lutz*. 2007;17(1/2):1-100.
33. Pardete LVH, Hardjowasito W, Gross R, Dillon DH, Totoprajogo OS, Yosoprawoto M. 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.
34. Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekunst R, Dunn AD. Methods for measuring iodine in urine. Wageningen: Internacional Council for Control of Iodine Deficiency Disorders; 1993.
35. Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christiansen M, Nygaard B, Perrild H. Age- and sex- adjusted iodine/creatinine ratio. A new standart 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.
36. 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.
37. Soldin OP. Controversies in urinary iodine determinations. *Clin Biochem*. 2002;35:575-9.