

CONCENTRAÇÃO DE IODO URINÁRIO EM URINA DE 24 HORAS DE GESTANTES E SUA ASSOCIAÇÃO COM BÓCIO TIREOIDIANO MATERNO, ABORTO E PESO NEONATAL: ESTUDO PILOTO

URINARY IODINE CONCENTRATION IN 24-HOUR URINE OF PREGNANT WOMEN AND ITS ASSOCIATION WITH GOITER IN THE MOTHER, ABORTION AND NEONATAL WEIGHT: PILOT STUDY

Analú Brito Mendes¹, Fernanda Coelho Ataydes Seabra¹, Isadora Marinho de Sousa Bechtluft¹, Julia Alcântara Costa¹, Letícia Silva Ajeje¹, Marcello Macedo Guimarães², Vivian de Oliveira Rodrigues², Adeylton Rosa de Paiva³, Alexander Cangussu Silva², Clarissa Rocha Panconi², Juliana Barroso Zimmermann^{1,2,3}

Clin Biomed Res. 2019;39(3):221-224

1 Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Barbacena (Funjob). Barbacena, MG, Brasil.

2 Serviço de Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Juiz de Fora (UFJF). Juiz de Fora, MG, Brasil.

3 Clínica de Ginecologia e Obstetrícia Zimmermann LTDA. Juiz de Fora, MG, Brasil.

Autor correspondente:

Juliana Barroso Zimmermann
julianabz@uol.com.br
Faculdade de Medicina de Barbacena (Funjob)
Praça Presidente Antônio Carlos, 8.
36202-336, Barbacena, MG, Brasil.

RESUMO

Introdução: A comida tem um papel proeminente na obtenção do iodo e uma das melhores estratégias é a iodização do sal. No Brasil, a Anvisa reduziu as doses de iodo no sal de cozinha desde 2014. Portanto, é importante avaliar a concentração urinária de iodo (CIU) em nossa população. Com base no exposto, propõe-se avaliar a CIU das gestantes, associando-a à frequência de bócio materno, aborto e peso neonatal.

Métodos: Trata-se de um estudo observacional com um corte transversal composto por 37 pacientes atendidos no Serviço de Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Barbacena e uma clínica particular em Juiz de Fora. A CIU foi verificada em 24 horas de urina.

Resultados: A média de CIU foi de 213,6 µg/l de urina, com dose mínima de 29 µg/l e máxima de 437 µg/l. A glândula tireoide foi avaliada durante o exame clínico pré-natal (palpação da glândula) e em 24 pacientes (38,1%) foi considerada normal. A palpação da glândula tireoide foi associada à CIU. Houve maior iodúria em gestantes com glândula não palpável ($p = 0,004$; $T = 14,13$). Não houve associação entre a CIU e história de aborto ou peso fetal ao nascimento ($p > 0,05$).

Conclusões: Apesar de ser uma amostra pequena da população, identificamos pacientes expostas ao déficit. No entanto, a CIU não parece estar associada ao peso do recém-nascido ou a abortos, mas à dosagem de TSH e ao tamanho da glândula tireoide. Assim, a palpação da glândula tireoide poderia ser usada como uma medida indireta do CIU.

Palavras-chave: Cuidado pré-natal; iodo; gravidez

ABSTRACT

Introduction: Food has a prominent role in providing iodine and one of the best strategies is salt iodization. The Brazilian Health Regulatory Agency has reduced iodine content in table salt since 2014. Therefore, there is a need for evaluating urinary iodine concentration in our population, especially after the modified recommendations. Based on the above, we sought to assess urinary iodine concentration in pregnant women, associating it with frequency of maternal goiter, abortion and neonatal weight.

Methods: This observational, cross-sectional study included 37 patients seen at the Obstetrics Service of Barbacena Medical School and a private clinic in Juiz de Fora, both in the state of Minas Gerais, Brazil. Iodine concentration was determined in 24-hour urine through chromatography.

Results: The mean 24-hour urine iodine was 213.6 µg/l, with minimum and maximum measures of 29 µg/l and 437 µg/l, respectively. The thyroid gland was assessed by prenatal clinical examination (palpation of the gland). In 24 patients (38.1%) it was considered normal. Palpation of the thyroid gland was associated with 24-hour urine iodine concentration, although a higher iodine concentration was identified in pregnant women with non-palpable gland ($p = 0.004$; $T = 14.13$). There was no association between 24-hour urine iodine concentration and history of abortion or birth weight ($p > 0.05$).

Conclusions: This study, although based on a small sample of the population, was important to identify that even in areas where iodine is considered sufficient there may be patients exposed to iodine deficit. However, urinary iodine concentration does not appear to be associated with birth weight or abortion frequency but is associated with thyroid-stimulating hormone (TSH) level and thyroid gland size, suggesting that clinical evaluation of the thyroid gland is an important element for predicting urinary iodine concentration. Thus, palpation of the thyroid gland could be used as an indirect measure of urinary iodine concentration.

Keywords: Prenatal care; iodine; pregnancy

O iodo é um elemento essencial para o organismo humano, que existe sob várias formas químicas, das quais se destacam o iodeto, o iodato e o iodo elementar, estando presente em quantidades constantes em águas salgadas. Entretanto, a sua distribuição na terra e em águas doces é desigual, o que determina a importância da alimentação como fonte de iodo. O peixe de água salgada é excelente fonte, uma vez que o oceano é bastante rico em iodo, bem como o queijo e o leite¹.

A quantidade de iodo de que necessitamos em toda a vida é o equivalente a uma colher de chá, porém como o iodo não pode ser estocado pelo nosso organismo, ele deve ser ofertado em pequenas quantidades e de forma continuada². As necessidades de iodo aumentam desde o nascimento até a adolescência e a seguir mantêm-se estáveis até a vida adulta, exceto na gravidez e na amamentação em que as necessidades são maiores, ou seja, cerca de 250 microgramas/dia³.

As patologias mais importantes resultantes do déficit de iodo são o bócio e o hipotireoidismo. No feto determina atraso mental e cretinismo, já que o pico de crescimento e desenvolvimento cerebral acontece durante o período fetal, onde ocorre a proliferação e migração neuronal no córtex cerebral, hipocampo e eminência ganglionar, crescimento axonal e o início da mielinização e se mantém após o nascimento, sendo necessária a participação do hormônio tireoidiano (HT) em todos esses processos⁴. Além disso, acredita-se que a carência de iodo materna esteja associada a abortos e infertilidade, bem como aumento da mortalidade neonatal e infantil^{1,3}.

Por outro lado, a suplementação de iodo em gestantes, melhorou o desenvolvimento mental das crianças⁵.

No Brasil a iodação do sal é obrigatória e regulamentada pela Anvisa e, desta forma, nossas gestantes podem não apresentar carência de iodo identificada em outros países. Baseados no exposto, propõe-se avaliar a iodúria de gestantes em regime de pré-natal, associando-a com a frequência de bócio materno, aborto e peso neonatal.

PACIENTES E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo de corte transversal, onde foram estudadas 37 gestantes atendidas em regime de pré-natal de baixo risco no período de outubro de 2016 a janeiro de 2018, atendidas pelo Serviço de Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Barbacena e de uma clínica particular na cidade de Juiz de Fora.

Como o exame de escolha para a análise da concentração do iodo urinário – a espectrofotometria de massa acoplada por indução (ICP-MS) – é de alto custo, optou-se por realizar um estudo-piloto. Este estudo é um teste, em pequena escala, dos procedimentos, materiais e métodos propostos para determinada pesquisa. Pode-se descrevê-lo como uma versão menor do estudo completo, que envolve a realização de todos os procedimentos previstos na metodologia de modo a possibilitar a adequação dos instrumentos na fase que antecede a investigação em si. A importância de conduzir um estudo piloto está na possibilidade de testar, avaliar, revisar e aprimorar os instrumentos e procedimentos de pesquisa.

Para a sua realização, a quantidade de participantes não precisa ser superior a 10% da amostra almejada⁶.

Sendo assim, para realizar o presente estudo, foi feito um cálculo amostral considerando a média da iodúria na população brasileira, descrita na literatura. Para um erro beta de 20% e alfa de 5% seriam necessárias 158 pacientes em cada grupo, totalizando 316 pacientes. Considerando o estudo piloto, a amostra necessária seria de 10%, ou seja, 32 pacientes⁷.

Todas as pacientes foram submetidas à anamnese e exame físico, bem como a propedêutica pré-natal habitual, conforme normas da Febrasgo⁸. A palpação da glândula tireoide obedeceu a critérios adaptados pelo serviço, a partir da descrição da OMS, em 1994. Considerou-se bócio leve quando o lobo era palpável, mas ainda sem a visualização da tireoide à extensão do pescoço, bócio moderado quando a tireoide era visível à extensão do pescoço, bócio grave quando a tireoide era visível com pescoço na posição normal e bócio gravíssimo quando a tireoide era vista à distância^{9,10}.

Iodúria

A concentração de iodo na urina é o marcador bioquímico mais utilizado para a avaliação da ingestão de iodo e sua consequente suficiência ou deficiência. O padrão ouro para estimar a excreção urinária de iodo de forma fidedigna é a urina de 24h, sendo armazenada em recipiente plástico e em geladeira. O método utilizado para a dosagem de iodo na urina foi a espectrofotometria de massa acoplada por indução (ICP-MS), com volume expresso e ml e resultado em $\mu\text{g}/24\text{h}$. Considerou-se os valores de iodúria os descritos na tabela 1. Na gestação, entretanto, considerou-se como corte 150 $\mu\text{g}/\text{L}$ ^{9,11}. Nesse estudo, para os cálculos estatísticos considerou-se a CIU < 150 $\mu\text{g}/\text{L}$ baixa, entre 150 $\mu\text{g}/\text{L}$ a 249 $\mu\text{g}/\text{L}$ adequada e maior ou igual a 250 $\mu\text{g}/\text{L}$ como elevada.

Método estatístico

Todos os dados foram digitados e armazenados no software Epi-Info, versão 8.0. Calcularam-se os valores de risco relativo (RR) em tabelas 2x2. A regressão logística foi usada para avaliar a independência dos efeitos observados. Para cálculo entre médias utilizou-se o teste ANOVA ou Kruskal Wallis (KW) de acordo com as variáveis avaliadas. Foi considerado como nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS

Aspectos epidemiológicos das pacientes estudadas

Foram estudadas 37 pacientes com média de $1,6 \pm 0,6$ gestações, $0,54 \pm 0,65$ partos e $0,5 \pm 0,6$ abortos. A média de idade das pacientes foi de $32,1 \pm 7,2$ anos.

Em relação as doenças diagnosticadas identificaram-se o diabetes melitus (DM) foi em 8,8% dos casos, a hipertensão arterial crônica (HAC) em 8,82%, hipotireoidismo (HT) em 2,0% e trombofilia (T) em 6,90% dos casos. Quando se avaliou as complicações identificadas ao longo do pré-natal identificou-se trabalho de parto prematuro (TPP) em 6,9%, diabetes gestacional (DMG) em 20,7% pré-eclâmpsia (PE) em 3,4% e condiloma (C) em 3,4% dos casos estudados.

Não houve associação entre DM, HAC, T e HT e origem das pacientes ($p > 0,05$). Não houve associação entre as complicações de pré-natal (DMG, PE, C) e origem das pacientes estudadas ($p > 0,05$).

A concentração de iodo urinária (CIU) em urina de 24h

A média de iodo na urina de 24h foi de 213,6 $\mu\text{g}/\text{L}$ de urina, sendo a dosagem mínima de 29 $\mu\text{g}/\text{L}$ e a máxima de 437 $\mu\text{g}/\text{L}$. A comparação entre as médias de dosagem de iodo entre os dois serviços não se mostrou significativa ($p > 0,05$), conforme tabela 2.

Quando se avaliou a frequência de pacientes com dosagem de iodo abaixo do considerado ideal (< 150 $\mu\text{g}/\text{L}$) identificaram-se 9 gestantes (24,3%), sendo que destas 4 (10,8%) tinham a dosagem urinária classificada como deficiência grave a moderada de iodo.

CIU e associação com o exame da glândula tireoide

A glândula tireoide foi avaliada através do exame clínico de pré-natal (palpação da glândula). Em 24 pacientes (38,1%) ela foi considerada normal. A palpação da glândula tireoide foi associada a dosagem de iodo na urina de 24h e apesar de identificar maior dosagem de iodo em gestantes com glândula não palpável, esses resultados não foram estatisticamente significativos, conforme tabela 3. Entretanto, quando se comparou apenas os exames conclusivos, verificou-se que a dosagem de iodo foi maior em pacientes com tireoide não palpável ($p = 0,004$; T = 14,13).

A palpação da glândula tireoide foi também associada a dosagem de TSH e a dosagem de TSH foi também maior nas gestantes com tireoide não palpável ($p = 0,03$).

Associação entre a CIU e antecedentes obstétricos de aborto e peso fetal ao nascimento

A dosagem do iodo foi também associada aos antecedentes de abortamento e peso fetal ao nascimento. Não houve associação entre a dosagem de iodo na urina de 24h e antecedentes de aborto ou peso fetal ao nascimento ($p > 0,05$). A tabela 4 resume esta avaliação, entretanto os recém-nascidos

DISCUSSÃO

O período gestacional é crítico em termos metabólicos, energéticos e nutricionais, devendo o organismo ser adequadamente suprido em suas necessidades, protegendo a saúde da mãe e permitindo o adequado desenvolvimento do feto. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 13% da população mundial está afetada por doenças cuja etiologia é a falta de iodo^{7,9,12}.

Neste estudo, a média de iodo na urina de 24h foi de 213,6 µg/L sendo a dosagem mínima de 29 µg/L e a máxima de 437 µg/L. Quando se avaliou a frequência de pacientes com dosagem de iodo abaixo do considerado ideal (< 150 µg/L) identificaram-se 9 gestantes (24,3%), sendo que destas 4 (10,8%) tinham a dosagem urinária classificada como deficiência grave a moderada de iodo. Tais resultados são compatíveis com Soares et al (2008) que demonstraram que 19,7% de suas gestantes apresentavam insuficiência iódica¹⁰.

Chama-se bócio o aumento de volume da glândula tireoide. São considerados atóxicos ou simples, quando não há hiperfunção da glândula. Podem ser endêmicos, se houver carência de iodo na alimentação, ou esporádicos, na ausência deste fator. O bócio simples ou atóxico é uma doença comum, e é o diagnóstico final em 82% das tireoidectomias realizadas no nosso meio com uma incidência de 4% a 7% da população geral, sendo mais comum em mulheres, na proporção de 7 para 1, em áreas endêmicas¹³. O exame da glândula tireoide foi realizado em todas as pacientes. Em quatro casos a glândula estava aumentada ao exame físico, mas ainda sem visualização à extensão do pescoço, em posição normal ou à distância, o que demonstra um aumento discreto na glândula tireoide. Essa palpação associou-se com a menor CIU ($p < 0,05$). Entretanto, nove casos foram considerados duvidosos, sendo necessários exames de imagem para esclarecimento. Esses casos foram excluídos da avaliação, já que seus exames não ficaram prontos em momento oportuno. Estudo realizado em Gana identificou 47,3% das gestantes com CIU < 150 µg/L e a prevalência de bócio nestas gestantes foi de 11,3%¹⁴. Importante ressaltar que a dosagem de TSH foi maior nas glândulas tireoides

palpáveis ($p = 0,03$). Avaliação realizada na Itália, identificou que houve aumento significativo ($p < 0,001$) do volume da tireoide em gestantes, em relação às mulheres controles, sendo, respectivamente, 10,4 mL (3,68 mL-19,49 mL) e 7,16 mL (2,57 mL-14,00 mL), de forma que a maioria das mulheres grávidas e seus fetos parecem não serem protegidos das consequências prejudiciais da deficiência de iodo¹⁵. Em nosso estudo, os bócios eram pouco volumosos, por isso, os níveis de TSH embora aumentados, quando comparados com as gestantes com tireoide de volume normal, ainda estavam dentro da normalidade.

O número de abortos foi associado a CIU e não se observou significância estatística e também não houve em relação ao peso do recém-nascido. Entretanto, estudo chinês com 2.087 mulheres grávidas identificaram que a baixa CIU nas gestantes incrementou negativamente o peso dos recém-nascidos¹⁶. Outra avaliação com gestantes com deficiência leve a moderada de iodo¹⁷ não verificou associação entre essa deficiência e resultados adversos na gravidez. A média de CIU foi de 95,3 µg/L, mas a probabilidade de efeitos adversos não foi diferente quando as concentrações urinárias estavam abaixo de 50 µg/L, entre 50 µg/L a 149 µg/L, 150 µg/L a 250 µg/L ou acima de 250 µg/L. Além disso, a incidência de pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, diabetes gestacional, glicosúria, anemia, hemorragia pós-parto, parto pré-termo, tipo de parto, recém nascidos pequenos para a idade gestacional e grande para a idade gestacional não variou com a CIU ($p > 0,05$)¹⁷, comparável aos nossos resultados em relação ao peso fetal.

Este estudo, apesar de ser uma amostra pequena da população foi importante para identificar que mesmo em áreas consideradas iodo suficientes, existem pacientes expostas ao déficit de iodo. Entretanto, a CIU não parece associar-se ao peso do neonato ou a frequência de aborto, mas se associa a dosagem de TSH e também ao tamanho da glândula tireoide, o que sugere que a avaliação clínica da glândula tireoide é um elemento importante para a predição da CIU. Desta forma, poder-se-ia utilizar a palpação da glândula tireoide como uma medida indireta da CIU.

REFERÊNCIAS

- Jacob M, Brito N. Suplementação de iodo na gravidez: qual a importância? *Rev Port Saude Pública*. 2015;33(1):107-19
- Anvisa. *Resultado do monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano*. Brasília: Anvisa; 2014 [citado 2019 Out 16]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/395584/Relat%C3%B3rio+Pro+Iodo+2014/9fcd63e-a164-41f7-a32b-156399f30f1c>
- Santana Lopes M, Jacome de Castro J, Marcelino M, Oliveira MJ, Carrilho F, Limbert E, et al. Iodo e tireoide: o que o clínico deve saber. *Act Med Port*. 2012;25(3):174-8.
- Setian N. Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J. Pediatr*. 2007;83(5):s209-16.
- Martins IS. Iodo e o desenvolvimento mental das crianças: o início de uma nova suplementação? *Rev Port Med Geral Fam*. 2013;29(5):341-3.
- Danna CL. *O teste piloto: uma possibilidade metodológica e dialógica na pesquisa qualitativa em educação*. 2012 [citado 2019 Out 16]. Disponível em: <https://www.tecnoevento.com.br/nell/anais/artigos/art16.pdf>

7. Singer J. A simple procedure to compute size needed to compare two independent groups when the population variances and unequal. *Statistics in Medicine*. 2001;20(7):1089-95.
8. Febrasgo. *Ficha clínica de pré-natal*. São Paulo: Febrasgo; 2018 [citado 2019 Out 16]. Disponível em: https://kupdf.net/download/ficha-clinica-pre-natal-febrasgo_5bf15466e2b6f5710b4c278f_pdf
9. World Health Organization, Food and Agricultural Organization of the United Nations. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. 2nd ed. Geneva: WHO; 2005.
10. Soares R, Vanacor R, Manica D, Dorneles LB, Resende VL, Bertoluci MC, Furlanetto TW. Thyroid volume is associated with family history of thyroid disease in pregnant women with adequate iodine intake: a cross-sectional study in southern Brazil. *J. Endocrinol. Invest.* 2008;31(7):614-7.
11. Almeida, PASG. *Suplementação de iodo na preconcepção, gravidez e lactação* [dissertação]. Porto: Universidade do Porto; 2014 [citado 2019 Out 17]. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/c87bd9e71828c68e433b63da1aa939af402eac0.pdf>
12. Zimmermann M, Saad A, Hess S, Torresani T, Chaouki N. Thyroid ultrasound compared with World Health Organization 1960 and 1994 palpation criteria for determination of goiter prevalence in regions of mild and severe iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 2000;143(6):727-31.
13. Arap SS, Montenegro FLM, Michaluart Jr. P, Tavares MR, Ferraz AR. *Bócio atóxico: diagnóstico e tratamento*. São Paulo: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina; 2005 [citado 2019 Out 17]. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/bocio-atoxico-diagnostico-e-tratamento.pdf
14. Gyamfi D, Wiafe YA, Danquah KO, Adankwah E, Amissah GA, Odame A. Urinary iodine concentration and thyroid volume of pregnant women attending antenatal care in two selected hospitals in Ashanti Region, Ghana: a comparative cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):166.
15. Tuccilli C, Baldini E, Truppa E, D'Auria B, De Quattro D, Cacciola G, et al. Iodine deficiency in pregnancy: still a health issue for the women of Cassino city, Italy. *Nutrition*. 2018;50:60-5.
16. Chen R, Li Q, Cui W, Wang X, Gao Q, Zhong C, et al. Select item 302398013. Maternal iodine insufficiency and excess are associated with adverse effects on fetal growth: a prospective cohort study in Wuhan, China. *J Nutr.* 2018;148(11):1814-20.
17. Torlinska B, Bath SC, Janjua A, Boelaert K, Chan SY. Iodine status during pregnancy in a region of mild-to-moderate iodine deficiency is not associated with adverse obstetric outcomes; results from the avon longitudinal study of parents and children (ALSPAC). *Nutrients*. 2018 [citado 2019 Out 17];10(3):291. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/3/291>

Recebido: 11 jun, 2019

Aceito: 24 jul, 2019