

Correlação entre volume tireoidiano determinado pelo método de ultrassonografia versus cintilografia e sua implicação em cálculos dosimétricos na terapia com radioiodo na doença de Graves

Correlation between thyroid volume determined either by ultrasound or by scintigraphy and its implications in dosimetric radioiodine calculations in Graves disease treatment

Lucas de Oliveira Vieira¹, Rodrigo Kubo¹, Marcelo Tatit Sapienza¹, José Willegaignon¹, Maria Cristina Chammas², George Barberio Coura-Filho¹, Carla Rachel Ono¹, Tomoco Watanabe¹, Heitor Naoki Sado¹, Carlos Alberto Buchpiguel¹

RESUMO

Introdução: A doença de Graves (DG) é a causa mais comum de hipertireoidismo e, entre as abordagens terapêuticas mais utilizadas para o tratamento do hipertireoidismo por doença de Graves, encontram-se a cirurgia, o uso de drogas antitireoidianas e a radioiodoterapia. No cálculo dosimétrico para determinação da dose de radioiodo a ser utilizada, é possível empregar a ultrassonografia e a cintilografia para avaliar o volume tireoidiano. **Objetivo:** O presente estudo visa correlacionar essas metodologias com ênfase no volume obtido e nas implicações dosimétricas. **Sujeitos e métodos:** Foram incluídos no estudo 103 pacientes com diagnóstico de DG encaminhados para radioiodoterapia. Esses foram submetidos à ultrassonografia da tireoide e à cintilografia tireoidiana, com cálculo de volume pela cintilografia baseado na fórmula de Allen. **Resultados e conclusões:** Observou-se boa correlação entre os dois métodos, porém com massa estimada pela cintilografia sistematicamente maior que a estimada pela ultrassonografia, o que pode acarretar em menor estimativa de dose absorvida quando utilizado o método cintilográfico. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55(9):696-700

Descritores

Hipertireoidismo; iodoterapia; cintilografia; ultrassonografia

ABSTRACT

Introduction: Graves disease (GD) is the most common cause of hyperthyroidism, and the most common treatment options are surgery, antithyroid drugs and radioiodine therapy. In radiodosimetric calculations to determine radioiodine dosage it is possible to use thyroid volume estimatives based on ultrasound or scintigraphy. **Objective:** The present study aimed to correlate these methodologies emphasizing volume estimatives and dosimetric implications. **Subjects and methods:** Were included 103 patients with GD diagnosis and indication of radioiodine treatment. They were submitted to thyroid ultrasound and thyroid scintigraphy. **Results and conclusions:** Good correlation between both methods was observed, although scintigraphy systematically obtained greater volumes than ultrasound implying in lower estimatives of absorbed dose when scintigraphy is used. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55(9):696-700

Keywords

Hyperthyroidism; radioiodine therapy; scintigraphy; ultrasound

¹ Serviço de Medicina Nuclear, Instituto de Radiologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil
² Serviço de Ultrassonografia, Instituto de Radiologia, HC-FMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Correspondência para:
Centro de Medicina Nuclear,
Instituto de Radiologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Travessa da Rua Dr. Ovídio Pires de Campos s/nº
05403-010 – São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 13/Jul/2011
Aceito em 4/Nov/2011

INTRODUÇÃO

A doença de Graves (DG) é a causa mais comum de hipertireoidismo, afetando principalmente indivíduos do sexo feminino com idade entre 30 e 40 anos, com maior incidência em pacientes com histórico familiar da doença ou portadores de outras doenças autoimunes. Entre as abordagens terapêuticas mais utilizadas para o tratamento do hipertireoidismo por doença de Graves (HDG), encontram-se a cirurgia, o uso de drogas antitireoidianas e a radioiodoterapia (RIT) (1).

A RIT consiste na administração do iodo-131, elemento radioativo que emite partículas beta e apresenta alto poder de ionização e pequena penetração, com satisfatórios efeitos biológicos terapêuticos. A captação do iodo pela célula folicular da tireoide se faz pelo sistema de cotransporte sódio-iodo. A deposição de alta dose de radiação na glândula visa destruir ou interromper o ciclo celular das células da tireoide, revertendo o quadro de hipertireoidismo.

Para a realização desse tratamento, o iodo-131 pode ser administrado em uma atividade fixa ou calculada de acordo com variáveis individuais. O cálculo dosimétrico busca melhores resultados terapêuticos com a menor dose de radiação para os demais órgãos do paciente. É uma forma de cálculo que considera basicamente a massa glandular e o grau de captação e retenção do iodo radioativo no parênquima tireoidiano. A massa glandular é, portanto, uma das variáveis essenciais nos cálculos dosimétricos de atividade administrada para radioiodoterapia.

Nas últimas décadas, a ultrassonografia (USG) tornou-se o padrão-ouro para avaliação estrutural da glândula tireoide, principalmente por causa do desenvolvimento de transdutores de alta frequência. Estes permitem um estudo mais detalhado da glândula tireoide (2) e auxiliam na definição diagnóstica das tireoidopatias quando associados aos demais dados clínicos e laboratoriais. Como resultado, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Conselho Internacional para o Controle da Deficiência de Iodo (ICCIDD) incluem a USG como método de diagnóstico na avaliação de bócio e para o cálculo do tratamento com iodo-131 (3).

A cintilografia da tireoide apresenta menor resolução anatômica que a USG e atualmente tem indicações mais específicas na investigação diagnóstica, tais como diferencial de quadros de hipertireoidismo, ca-

racterização de nódulos hiperfuncionantes em pacientes com TSH suprimido, diferencial do hipotireoidismo congênito (4). Seu uso no planejamento da RIT é uma das indicações mais usuais do método na prática clínica. Além de confirmar o padrão de bócio difuso, a cintilografia da tireoide é importante no planejamento, por ser feita em conjunto com as medidas de captação do radioiodo, as quais também serão utilizadas no cálculo da atividade a ser administrada ao paciente.

A cintilografia também permite medir as dimensões e estimar a massa glandular, sendo, portanto, uma alternativa às medidas por USG. Apesar da ampla disponibilidade nos serviços de medicina nuclear que realizam a RIT para HDG e da presumida menor variação interobservador do método cintilográfico, existem diferenças sistemáticas entre as medidas de massa pela cintilografia e USG que devem ser conhecidas e consideradas quando empregadas para cálculos dosimétricos.

O objetivo deste estudo foi correlacionar as medidas de massa da glândula tireoide por meio de cintilografia e USG e determinar a repercussão dessas medidas no cálculo dosimétrico da radioiodoterapia para o tratamento de HDG.

SUJEITOS E MÉTODOS

No período compreendido entre março de 2008 e novembro de 2009, foram avaliados prospectivamente 103 pacientes diagnosticados com HDG e encaminhados para radioiodoterapia no Serviço de Medicina Nuclear do Instituto de Radiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Os pacientes apresentavam idade média de 42 (\pm 12) anos, sendo 82 do sexo feminino (80%) e 21 do sexo masculino (20%). Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido para participar desta pesquisa e tinham diagnóstico prévio de HDG, comprovado por dosagem sérica de TRAb, TSH, T4 livre, T3, T4 total e captação tireoidiana maior que 32%, além de história clínica e exame físico dirigido.

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação da captação tireoidiana, recebendo 10 μ Ci de 131 I e sendo submetidos à captação da região cervical 2, 6, 24, 48, 96 e 220 horas após a administração do 131 I. A meia-vida efetiva do iodo-131 ($T_{1/2}$ efet) foi calculada e faz parte do cálculo dosimétrico, sem interferir no cálculo de massa. Foi realizada avaliação de massa glandular pela USG e pela cintilografia. Como exemplificado na

figura 1, o cálculo de massa pela USG foi feito pelo método do elipsoide, em que o volume de cada lobo, considerado uma estrutura ovoide, é definido pelo produto da medida dos diâmetros anteroposterior (AP), transversal (T) e longitudinal (L) multiplicado pelo fator de correção 0,523 (5).

O cálculo utilizado pela cintilografia (Figura 2), que usa como radiotraçador 10 mCi de pertecnato de sódio (^{99m}Tc), foi baseado na fórmula de Allen, definida pela soma dos produtos entre a área da silhueta frontal (cm²) e a altura (cm) de cada lobo, multiplicado pelo fator de correção (0,323) (5).

Avaliou-se a associação existente entre as medidas de massa tireoidiana pelo USG e cintilografia por meio da análise de Bland-Altman, que também mostrou a tendência de diferença entre os métodos de acordo com a massa glandular. Valores de coeficiente entre 0,8 e 1,0 indicam correlação fortemente positiva e entre 0,5 e 0,8, moderadamente positiva. A equação da reta de tendência linear foi obtida para expressar a relação entre as medidas entre os métodos.

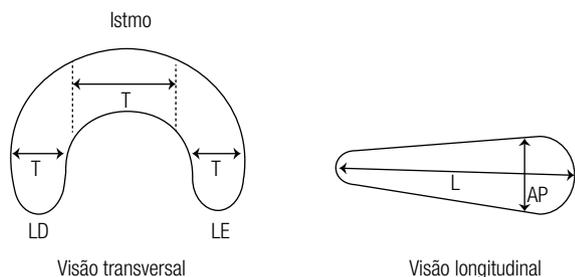


Figura 1. Desenho ilustrativo demonstrando os cortes ultrassonográficos para o cálculo do volume da glândula tireoide. Volume: L x AP x T x 0,523, para cada lobo.

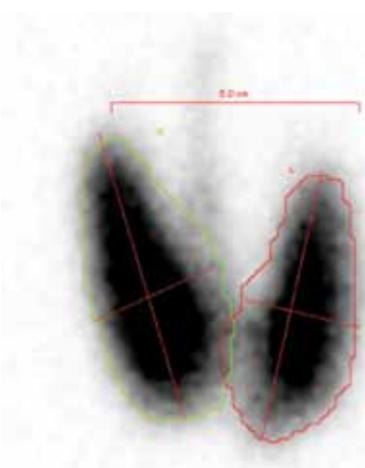


Figura 2. Ilustração de imagem cintilográfica com dimensões utilizadas em cálculos volumétricos.

A dose de radiação absorvida pela tireoide foi calculada em *grays* (Gy) para todos os pacientes de acordo com a equação abaixo, empregando-se a estimativa de massa obtida pelo USG e pela cintilografia e mantendo-se fixas as demais variáveis de cálculo. Para finalidade de cálculo dosimétrico, considerou-se 1,0 cm³ igual a 1,0 g.

Expressão 1 (1)

$$\text{Dose absorvida (Gy)} = \bar{A}_{\text{total}} (\mu\text{Ci.h}) \times \frac{2,2 \times 10^{-4} (\text{Gy})}{(\mu\text{Ci.h})} \times \frac{20 (\text{g})}{\text{massa}_{\text{tireoide-paciente}} (\text{g})}$$

sendo $\bar{A}_{\text{total}} (\mu\text{Ci.h})$ a atividade acumulada total, a qual leva em consideração o nível de captação e o período de retenção do iodo-131 na tireoide e $\text{massa}_{\text{tireoide-paciente}}$ a massa do tecido glandular.

O equipamento utilizado na aquisição da cintilografia foi o sistema Siemens E-Cam de duas cabeças e a USG utilizou o sistema Philips iU22 com transdutor linear L12-5 de 50 mm. A captação tireoidiana foi realizada em equipamento Capintec Captus 3000.

RESULTADOS

A massa glandular média (±SD) calculada pelo USG para os 103 pacientes estudados foi de 34,9 (± 23,1) g e a calculada pelo método cintilográfico foi de 51,8 (± 27,9) g. O índice de correlação entre as medidas de massa pelos dois métodos, obtida pela análise de Bland-Altman (Figura 3), foi de R = 0,71 (p < 0,0001), com inclinação de 1,0268 (P < 0,0001) e intercepto igual a 16,9 (P = <0,0001).

A função que melhor descreve a relação entre as massas determinadas pelos dois métodos por meio de correlação linear simples é dada pela expressão 2. Apesar da boa correlação entre os resultados da massa glandular estimados pelos dois métodos, a massa avaliada pela cintilografia foi cerca de 1,5 vez maior que a estimada pela USG.

Expressão 2 (2)

$$\text{massa}_{\text{cintilografia}} = \text{massa}_{\text{USG}} \times 1,5$$

A diferença entre as médias das massas medidas pela cintilografia e por USG foi calculada por faixa de captação, determinando valores de 1,87, 1,51 e 1,39 para os intervalos de captação 32%-50%, 50%-75% e 76%-100%, respectivamente.

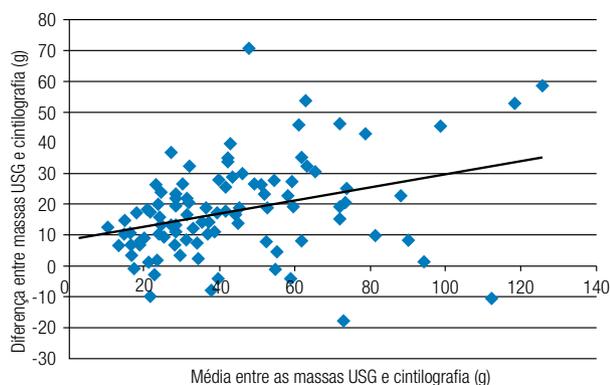


Figura 3. Análise de Bland-Altman mostrando a relação entre as massas da tireoide determinadas por USG e cintilografia. $R = 0,71$ ($p < 0,0001$), inclinação 1,0268, intercepto = 16,9.

A média da dose de radiação absorvida pela tireoide calculada empregando-se a massa obtida pela USG foi de 642 (± 481) Gy. Mantendo-se fixas as demais variáveis de cálculo (captação e retenção glandular) e considerando-se que a massa age na expressão 1 de forma inversamente proporcional à dose de radiação, a média de dose absorvida calculada empregando a massa obtida por cintilografia foi de 382 (± 285) Gy, com razão entre as doses calculadas de 0,6.

DISCUSSÃO

A massa da tireoide de um indivíduo adulto normal varia entre 15 e 25 g, sendo influenciada por fatores pessoais como sexo, peso, altura e superfície corpórea (1). Há descrições da importância do uso do método cintilográfico na mensuração da massa da tireoide como alternativa ao método ultrassonográfico, evitando a total dependência deste, como publicado por Pant e cols. (5). Embora seja bastante relevante a diferença entre as massas estimadas pelos diferentes métodos de imagem, poucos estudos procuraram dar a devida atenção a esse tópico, bem como a suas implicações. Para exemplificar esse ponto, foram buscados na literatura corrente artigos que correlacionassem os termos “*mass*”, “*thyroid*”, “*ultrasound*” e “*scintigraphy*”, sendo encontrado apenas um estudo, nas bases PubMed e Lilacs, sobre o assunto, o qual não objetivava, diretamente, correlacionar as massas determinadas pelo método cintilográfico *versus* USG (6).

Uma das finalidades da aferição do volume da glândula tireoide é o cálculo dosimétrico utilizado na RIT do HDG. Usualmente, esse cálculo é realizado utilizando a estimativa de massa determinada pelo método de USG ou cintilografia por causa da larga disponibilidade dos dois métodos (3).

A avaliação de massa da glândula tireoide pela ultrassonografia é baseada na utilização de um modelo elipsoidal, em que medidas de altura, largura e profundidade de cada lobo são multiplicadas e corrigidas por um fator de 0,523 (7). Fatores como a variação interobservador e intraobservador podem levar a diferenças expressivas no cálculo de volume, mesmo havendo fatores de correção que visam otimizar as medidas (8). O trabalho de Brunn e cols. (9), conduzido em 1981, baseou-se na medição do volume das glândulas de cadáveres e concluiu que a aplicação do fator de correção de 0,479 sobre o produto das medidas do USG resultou em uma avaliação mais precisa do volume da tireoide em comparação com o fator de correção previamente aceito de 0,523. Com base nessas conclusões, a OMS tem utilizado o valor de 0,479 como fator de correção na avaliação do volume da tireoide.

Por outro lado, o aumento de volume da tireoide de pacientes com HDG frequentemente está associado a modificações geométricas e áreas de fibrose e hemorragia, que podem mudar a arquitetura clássica da glândula e que não obrigatoriamente se enquadram nos fatores de correção da USG acima citados (10). Outros métodos anatômicos de alta precisão podem ser utilizados na medida de massa da tireoide com base na configuração individual da glândula, por exemplo, a volumetria por tomografia computadorizada de múltiplos detectores (TCMD) (11). Opondo-se ao estudo de Brunn e cols. (9), trabalhos mais recentes indicam que a fórmula do elipsoidal com fator de correção de 0,523 apresentam melhor correlação entre a estimativa do volume da tireoide e a medição realizada pela TCMD (12).

A determinação de volume pela ultrassonografia bidimensional (2-D) também foi recentemente comparada à análise volumétrica obtida pela USG em métodos tridimensionais (segmentação e aproximação de volume multiplanar 3-D) e à estimativa pelo método-padrão de submersão da peça anatômica ressecada de cadáver. A USG 2-D apresentou diferença média de cerca de 27%, e os métodos 3-D mostraram diferenças de 10% a 12% (13).

A cintilografia associa informações funcionais à análise morfológica da tireoide. É rotineiramente aplicada para planejamento de terapia com iodo-131 do HDG e, além do grau de captação, pode ser usada para estimativas de massa glandular. A análise visual da cintilografia poderia levar a uma superestimativa de massa nas tireoides hipercaptantes, por causa da impressão de alargamento dos contornos glandulares. Esse efeito foi

evitado adotando-se a análise das imagens na tela do computador, sempre normalizadas para a intensidade de captação do paciente, com ajuste automático dos contornos dos lobos tireoidianos em 17% da concentração máxima na tireoide. Além disso, foi constatado que a massa média da glândula estimada pela cintilografia apresentou menor diferença em relação à massa ultrassonográfica nas tireoides com maiores captações, possivelmente por diferenças geométricas nos bócios mais captantes como em hipóteses de maior densidade celular no parênquima, ou possivelmente explicada pela menor diferença de distribuição do radiofármaco tecidual nas glândulas hipercaptantes, tendo valores maiores que o nível de 17% de captação em todo o parênquima, logo com áreas de interesse melhor delimitadas pelo método automático. O cálculo de massa utilizado pela cintilografia é baseado na fórmula de Allen, definida pela soma do produto entre a área da silhueta frontal (cm^2) e a altura (cm) de cada lobo, multiplicado pelo fator de correção (0,323). A fórmula de Allen é similar à equação usada em muitos serviços de medicina nuclear no país (*dados não publicados*): soma do produto entre a altura e a largura de cada lobo (cm^2), multiplicado pela média de alturas (cm) de cada lobo, multiplicado pelo fator de correção (0,324). Não há evidência de outros fatores de correção que possam trazer maior acurácia na medida da volumetria pela cintilografia.

Neste estudo, a massa média tireoidiana estimada pela cintilografia foi cerca de 1,5 vez maior que aquela estimada pela ultrassonografia, levando a uma diferença na estimativa de dose absorvida de radiação nesse órgão. O motivo dessa variação pode ser facilmente constatado por intermédio da expressão I, em que a dose absorvida é inversamente proporcional à massa glandular. A relação entre dose absorvida e massa pode ser mais bem entendida revisando-se o conceito de dose absorvida, que equivale à energia depositada por unidade de massa ($1 \text{ gray} = 1 \text{ joule/kg}$). Portanto, a dose absorvida será menor caso a mesma quantidade de energia seja depositada em uma maior massa estimada.

De acordo com o exposto, o método escolhido para a determinação do volume e massa glandular tem impacto direto em cálculos de dose absorvida, e a terapia baseada em medidas dosimétricas precisa considerar essas diferenças, além de outras variáveis envolvidas no sucesso terapêutico (14). Para uma mesma atividade administrada de iodo-131, a estimativa de dose de radiação absorvida pela tireoide será menor quando empregados valores de massa glandular obtidos pela cintilografia do que a massa obtida pela ultrassonografia.

CONCLUSÃO

Observou-se boa correlação entre as medidas de massa da glândula tireoide em pacientes com DG empregando a cintilografia versus USG, apesar de a massa medida pela cintilografia ser sistematicamente maior que a determinada pela USG (cerca de 1,5 vez).

Apesar de ambos os métodos poderem ser empregados para cálculo dosimétrico da radioiodoterapia no tratamento de HDG, deve ser reconhecido que cálculos baseados na massa cintilográfica resultarão em menor dose absorvida de radiação que cálculos baseados na massa por USG.

Declaração: os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Streetman D, Khanderia U. Diagnosis and treatment of Graves disease. *Ann Pharmacother*. 2003;37:1100-9.
2. Bruneton JN, Balu-Maestro C, Marcy PY, Melia P, Mourou MY. Very high frequency (13 MHz) ultrasonographic examination of the normal neck: detection of normal lymph nodes and thyroid nodules. *J Ultrasound Med*. 1994;13:87-90.
3. Lucas KJ. Use of thyroid ultrasound volume in calculating radioactive iodine dose in hyperthyroidism. *Thyroid*. 2000;10:151-5.
4. Sarkar SD. Benign thyroid disease: what is the role of nuclear medicine? *Semin Nucl Med*. 2006;36(3):185-93.
5. Pant GS, Kumar R, Gupta AK, Sharma SK, Pandey AK. Estimation of thyroid mass in Graves' disease by a scintigraphic method. *Nucl Med Commun*. 2003;24(7):743-8.
6. Traino AC, Di Martino F, Grosso M, Monzani F, Dardano A, Carraccio N, et al. A study of the possibility of curing Graves' disease based on the desired reduction of thyroid mass (volume) as a consequence of 131I therapy: a speculative paper. *Nucl Med Commun*. 2006;27(5):439-46.
7. Gebirim EMS, Chamas MC, Gomes RLE. Cabeça e pescoço. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p. 527-77.
8. Shabana W, Peeters E, Verbeek P, Osteaux MM. Reducing intraobserver variation in thyroid volume calculation using a new formula and technique. *Eur J Ultrasound*. 2003;16:207-10.
9. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's translation) [in German]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1981;106:1338-40.
10. Carnell NE, Valent WA. Thyroid nodules in Graves' disease: classification, characterization, and response to treatment. *Thyroid*. 1998;8:647-52. (Erratum, *Thyroid* 1998;8:1079.)
11. Van Hoe L, Haven F, Bellon E, et al. Factors influencing the accuracy of volume measurements in spiral CT: a phantom study. *J Comput Assist Tomogr*. 1997;21:332-8.
12. Shabana W, Peeters E, Maeseneer M. Measuring thyroid gland volume: should we change the correction factor? *AJR*. 2006;186:234-6.
13. Schlögl S, Werner E, Lassmann M, Terekhova J, Muffert S, Seybold S, et al. The use of three-dimensional ultrasound for thyroid volumetry. *thyroid*. 2001;11(6):569-74.
14. Reinhardt MJ, Brink I, Joe AY, Mallek D, Ezziddin S, Palmedo H, et al. Radioiodine therapy in Graves' disease based on tissue-absorbed dose calculations: effect of pre-treatment thyroid volume on clinical outcome. *Eur J Nucl Med*. 2002;29:1118-24.