

# Comparação entre diferentes doses de <sup>131</sup>I no hipertireoidismo de Graves



Walter Escouto Machado, José Miguel Dora, Vânia A. Andrade e Ana Luiza Maia

SETOR DE TIREÓIDE, SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA,  
HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

FACULDADE DE MEDICINA, UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL



## INTRODUÇÃO

A Doença de Graves (DG) é a principal causa de hipertireoidismo (60-80%), afetando principalmente mulheres (5-10:1) entre 40-60 anos. Três abordagens terapêuticas são atualmente utilizadas no tratamento do hipertireoidismo da DG: drogas antitireoidianas, cirurgia e iodo radioativo (<sup>131</sup>I). O <sup>131</sup>I tem sido cada vez mais utilizado como terapia de primeira escolha por ser considerado um tratamento seguro, de baixo custo, de fácil administração e de efeito rápido. Entretanto, falha terapêutica ocorre em cerca de 15-25% dos casos. Estudo desenvolvido no Serviço de Endocrinologia do HCPA identificou bócios volumosos ( $\geq 48$ ml), RAIU  $>90\%$  e níveis séricos basais de  $T_3 >500$  ng/mL como fatores prognósticos de falência terapêutica ao tratamento, sendo bócio volumoso um preditor independente de falha ao tratamento <sup>(1)</sup>. Nos pacientes com bócio volumoso, a falha terapêutica foi de 40%, enquanto que, em pacientes com bócio de menor volume foi apenas 6,5% (gráfico 1). A presença de bócio volumoso, na DG, tem sido associado a maiores taxas de falência do tratamento em diversos estudos (gráfico2) <sup>(1,2,3)</sup>. É geralmente aceito que doses mais altas de <sup>131</sup>I aumentam as taxas de cura. De fato, uma recente meta-análise encontrou uma correlação entre a dose de <sup>131</sup>I e o sucesso terapêutico na DG <sup>(4)</sup>. Baseado nisso, decidimos avaliar se altas doses de <sup>131</sup>I podem aumentar as taxas de cura nos pacientes com DG severa.

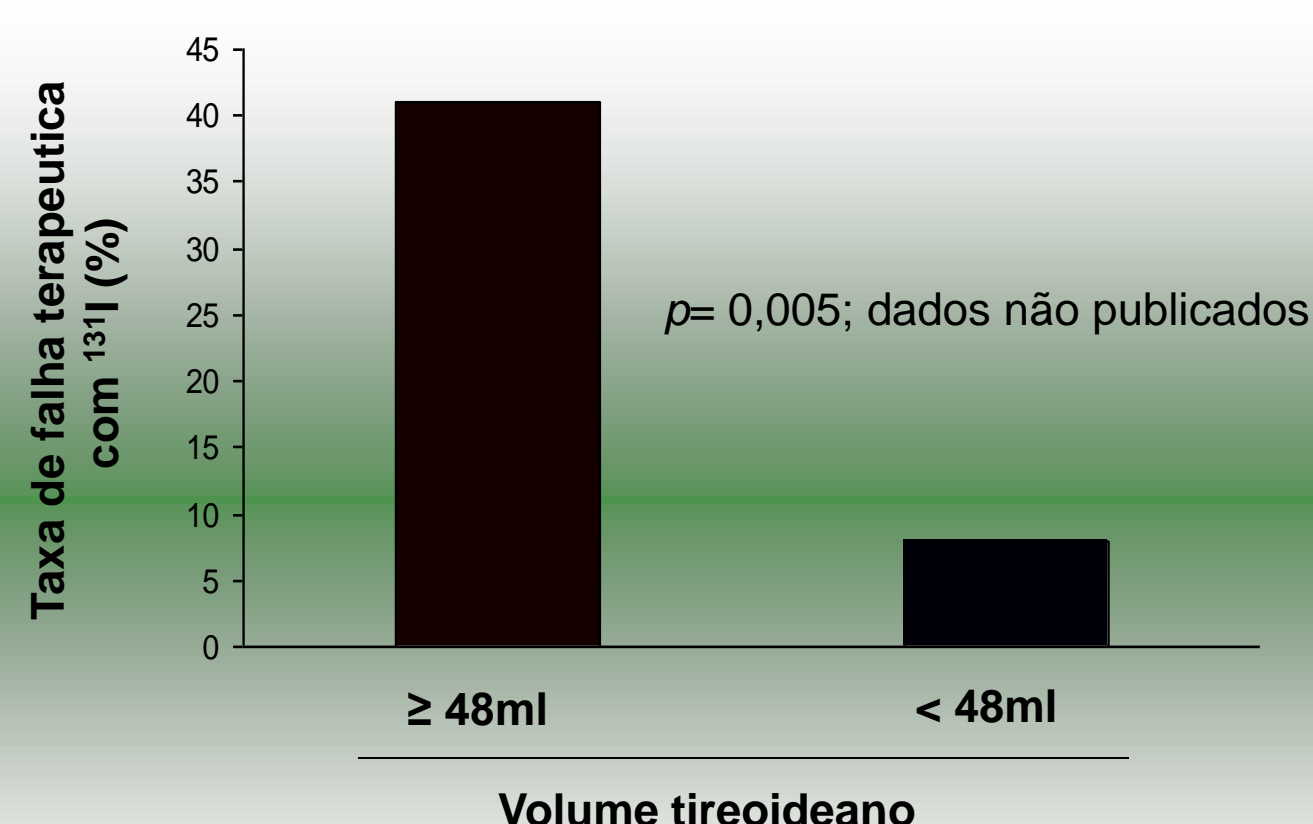


GRÁFICO 1 – O Gráfico demonstra a taxa de falha terapêutica ao <sup>131</sup>I em relação ao volume tireoideano ( $\geq 48$ ml ou  $< 48$ ml) dos pacientes incluídos em nosso estudo prévio.

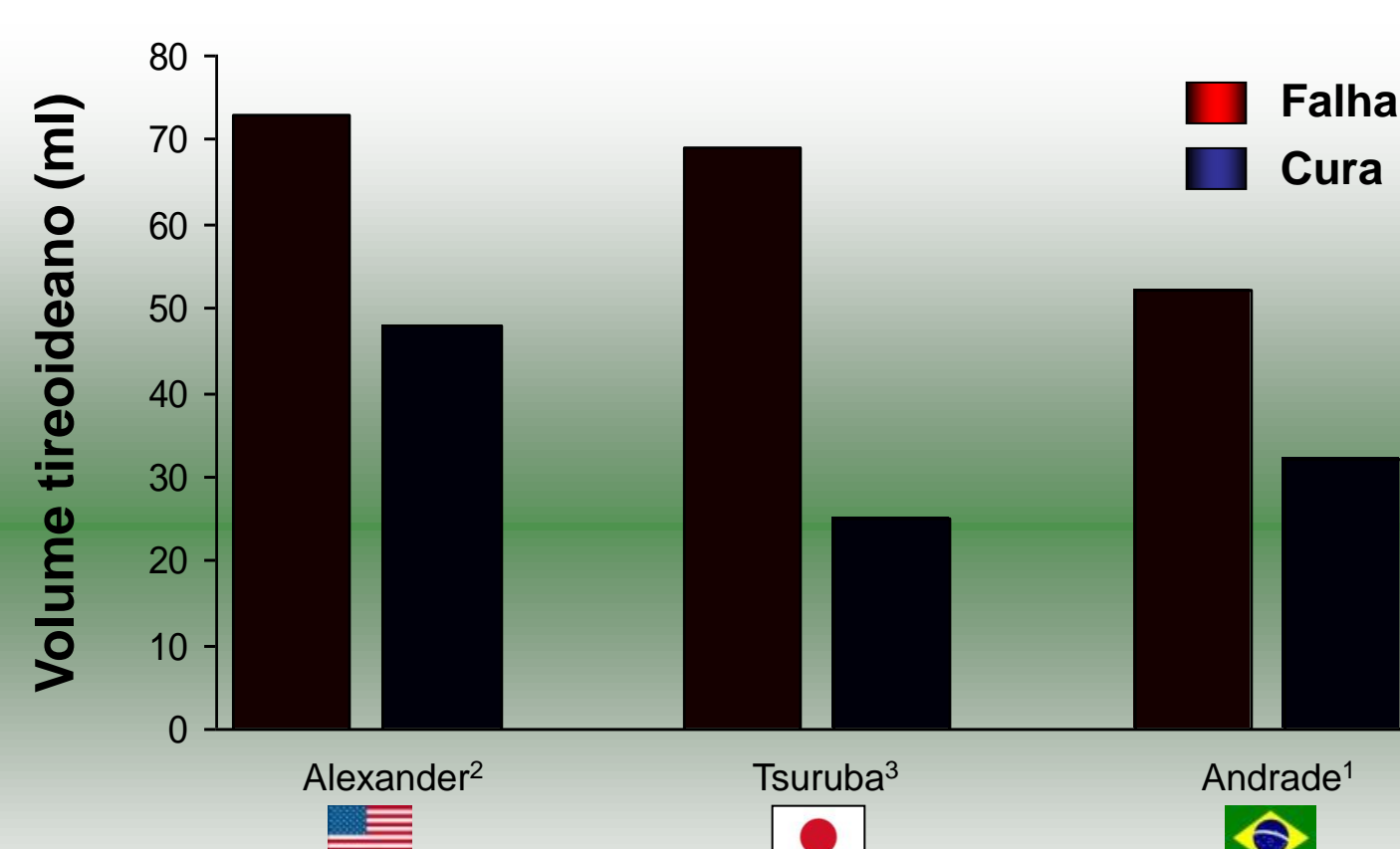


GRÁFICO 2 – O Gráfico demonstra o volume tireoideano médio dos pacientes de três diferentes estudos divididos quanto a resposta ao tratamento com <sup>131</sup>I.

## OBJETIVOS

Avaliar se o tratamento com dose de 250  $\mu$ Ci/g/RAIU de <sup>131</sup>I modifica a taxa de cura do hipertireoidismo em pacientes com DG e bócio volumoso.

## MATERIAIS E MÉTODOS

**TIPO DE ESTUDO:** Quase-experimento com controle histórico de um subgrupo de pacientes, com DG e bócio volumoso, extraído de um Ensaio Clínico Randomizado realizado previamente por nosso grupo. O desfecho avaliado é cura no primeiro ano após a dose de <sup>131</sup>I e o critério utilizado são duas dosagens séricas de  $T_4$ L normais, visto que essa é a última fração hormonal a se normalizar.

**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:** Idade maior que 18 anos, diagnóstico de DG e volume da glândula tireóide igual ou superior a 48 mL ao exame ultrassonográfico cervical.

**CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:** Foram excluídos os pacientes gestantes ou lactantes, com tratamento prévio com <sup>131</sup>I ou tireoidectomia, em uso ou com menos de 3 meses de suspensão de propiltiuracil, com sinais de oftalmopatia moderada a grave, doença cardíaca grave e bócios volumosos compressivos ( $>150$ ml).

**INTERVENÇÕES:** Dose única de <sup>131</sup>I calculada como 250  $\mu$ Ci/g/RAIU. Foram realizadas dosagens de TRAb no momento do diagnóstico e de tireotrofina (TSH), Tiroxina Total ( $T_4$ ), Tiroxina Livre ( $T_4$ L), Triiodotironina ( $T_3$ ), nos tempos 0, 1, 2, 3, 4, 6, 9, 12 meses.

**ANÁLISE ESTATÍSTICA:** As características de base dos 2 grupos foram comparadas usando o teste exato de Fisher para variáveis qualitativas, ou por teste *t* ou teste de Mann-Whitney U para variáveis quantitativas. As diferenças no índice de cura cumulativo entre os grupos foram testadas por curvas de Kaplan-Meier. Para análise do desfecho primário é utilizados o teste exato de Fisher. A análise estatística foi realizada com a intenção de tratar no software SPSS. Consideramos um  $\alpha$  de 0,05.

## CONCLUSÃO

Estes resultados sugerem que a administração de doses mais altas de <sup>131</sup>I não é suficiente para superar a severidade da doença e não melhora a taxa de cura do hipertireoidismo de Graves severo.

## RESULTADOS

TABELA 1: Características basais dos pacientes com hipertireoidismo de Graves e volume tireoideano  $\geq 48$  ml

	Grupo 200 $\mu$ Ci/ml/cap (n=15)	Grupo 250 $\mu$ Ci/ml/cap (n=15)	<i>p</i>
Sexo (F/M)	12 / 3	11 / 4	1,000
Idade (anos)	34,5 $\pm$ 6,3	33,2 $\pm$ 10,9	0,697
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	22,9 $\pm$ 3,5	22,7 $\pm$ 3,3	0,903
Tabagismo [n (%)]	8 (53)	5 (33)	0,462
Metimazol [n (%)]	4 (27)	9 (60)	0,139
Contraceptivo oral [n (%)]	6 (50)	5 (45)	1,000
Volume (ml)	59,5 $\pm$ 12,0	64,2 $\pm$ 11,7	0,281
Captção de <sup>131</sup> I (%)	78,5 $\pm$ 17,3	76,9 $\pm$ 10,3	0,719
$T_4$ basal ( $\mu$ dl)	26,5 $\pm$ 9,4	26,9 $\pm$ 8,7	0,897
$T_4$ L basal (ng/dl)	4,6 (3,4-6,9)	7,8 (3,9-7,8)	0,217
$T_3$ basal (ng/dl)	607 (394-753)	651 (381-914)	0,547
Dose de <sup>131</sup> I(mCi)	16,5 $\pm$ 4,2	20,7 $\pm$ 3,9	0,008

Valores são a média  $\pm$  DP ou a mediana (25%-75%).

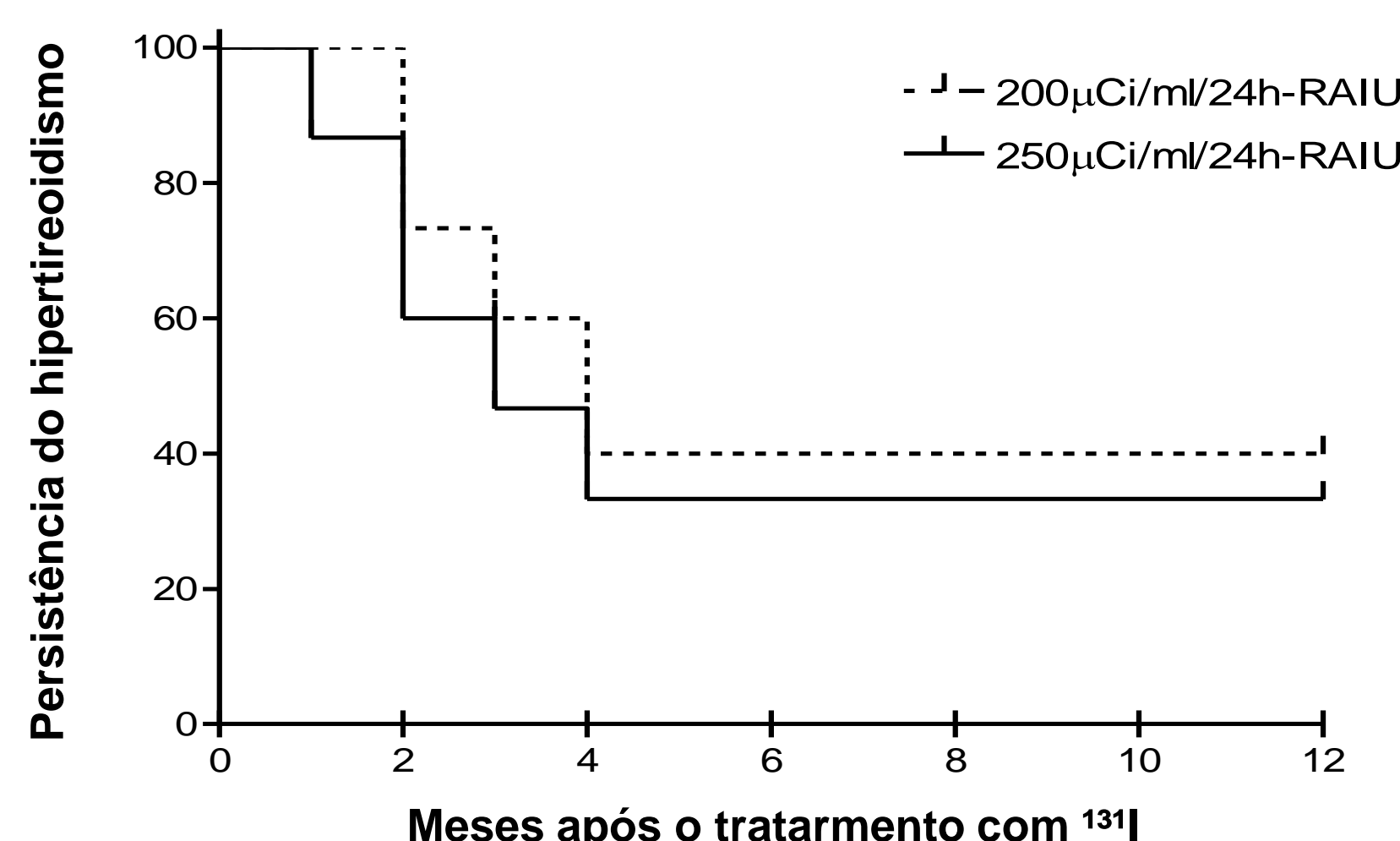


GRÁFICO 3 – Curva de Kaplan-Meier mostrando a proporção de pacientes com hipertireoidismo persistente após dose única de <sup>131</sup>I.