

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS
ENERGÉTICAS E NUCLEARES (PROTEN)**

**UTILIZAÇÃO DA SONDA A CINTILAÇÃO NA
CAPTAÇÃO DE ^{131}I PELA TIREÓIDE**

ANDREA GONDIM LEITÃO SARMENTO

**RECIFE – PERNAMBUCO - BRASIL
NOVEMBRO 2002**

**UTILIZAÇÃO DA SONDA A CINTILAÇÃO NA
CAPTAÇÃO DE ¹³¹I PELA TIREÓIDE**

ANDREA GONDIM LEITÃO SARMENTO

**UTILIZAÇÃO DA SONDA A CINTILAÇÃO NA
CAPTAÇÃO DE ^{131}I PELA TIREÓIDE**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares do Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Ciências, na Área de Concentração: Dosimetria e Instrumentação Nuclear.

Orientador: Prof. Dr. Ademir de Jesus Amaral

Co-orientador: Prof. Dr. André Maciel Netto

RECIFE – PERNAMBUCO- BRASIL

NOVEMBRO 2002

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE FIGURAS	i
LISTA DE TABELAS	ii
LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS	iii
DEDICATÓRIA	iv
AGRADECIMENTOS	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
1 INTRODUÇÃO	01
2 REVISÃO DA LITERATURA	03
2.1 Estudos tireoideanos de imagem	03
2.2 Os isótopos radioativos do Iodo	04
2.3 Modelo de retenção do iodo no corpo humano	08
2.4 Estudos de captação tireoideana	09
2.5 Detectores de radiação gama	13
3 MATERIAL E MÉTODOS	21
3.1 Protocolo adotado	21
3.1.1 Radiação de fundo	25
3.1.2 Preparação e administração do radiofármaco	26
3.1.3 Medidas	27
3.2 A câmara a cintilação	27
3.3 O suporte de acrílico para a sonda a cintilação	30
3.4 A sonda a cintilação	30
3.5 O fantoma de pescoço	32
3.6 Tratamento estatístico dos dados	33
3.6.1 Avaliação da incerteza tipo A	34
3.6.2 Avaliação da incerteza tipo B	34
3.6.3 Incerteza combinada	35

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
4.1 Eficiência absoluta de detecção dos equipamentos	37
4.2 Protocolo adotado com as pacientes	38
5 CONCLUSÕES	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
APÊNDICE 1- Ficha de registro dos pacientes	50
APÊNDICE 2 - A tireóide	51
2.1 A Tireóide	51
2.1.1 Anatomia da tireóide	52
2.1.2 Histologia da tireóide	54
2.1.3 Formação e secreção dos hormônios tireoideanos	55
2.1.4 Regulação da secreção dos hormônios tireoideanos	58
2.1.5 Funções dos hormônios tireoideanos nos tecidos	60
2.1.6 Principais patologias tireoideanas	61
2.1.6.1 Hipertireoidismo	62
2.1.6.2 Hipotireoidismo	64
2.1.6.3 Câncer de tireóide	65
2.2 Determinação <i>in vitro</i> da função tireoideana	66
APÊNDICE 3 - Contagens individuais de 20 segundos cada obtidas com a sonda a cintilação para as pacientes estudadas.	67
APÊNDICE 4 - Relação entre as pacientes estudadas e o motivo de realização dos exames.	68
ANEXO 1 - Características mecânicas da sonda a cintilação [Europrobe]	69

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 - Esquema de desintegração do ^{131}I	06
Figura 2 - Modelo biocinético do Iodo para o ser humano (Modelo de Riggs, ICRP54)	09
Figura 3 - Captação de ^{131}I pela tireóide	10
Figura 4 – Cintilador de NaI(Tl) acoplado a um tubo fotomultiplicador	14
Figura 5 - Colimador de furo pequeno (<i>pinhole</i>) – representação esquemática	19
Figura 6 - Captação tireoideana utilizando a câmara a cintilação com colimador do tipo <i>pinhole</i>	20
Figura 7 - Simulação da captação tireoideana com o fantoma na câmara a cintilação	22
Figura 8 - Simulação da captação tireoideana com o fantoma utilizando a sonda a cintilação	24
Figura 9 - Captação tireoideana utilizando sonda a cintilação	24
Figura 10 - Estimativa da radiação de fundo com a câmara a cintilação	25
Figura 11 - Imagens obtidas com a câmara a cintilação em estudos de captação tireoideana: (A) padrão em fantoma e (B) paciente	26
Figura 12 - Câmara a cintilação utilizada	29
Figura 13 - O suporte em acrílico utilizado na pesquisa para fixar a sonda a cintilação a uma distância de 10 cm da face anterior do pescoço dos pacientes	30
Figura 14 - O Europrobe [®] - sonda e sistema de aquisição de dados	31
Figura 15 – Fantoma de tireóide utilizado (modelo 3109 – Searle Radiographics, Inc.)	32
Figura 16 - Correlação entre o percentual de captação tiroideana obtida com a câmara e a sonda	41
Figura 17 - Localização das principais glândulas do sistema endócrino humano	52
Figura 18 - Anatomia da tireóide	53
Figura 19 - Regulação da secreção dos hormônios tireoideanos por mecanismos de retroalimentação	59

LISTA DE TABELAS

	página
Tabela 1- Principais características de alguns radioisótopos do iodo	05
Tabela 2 - Principais características do ^{131}I	06
Tabela 3 - Atividades recomendadas para estudos de captação e imagens tireoideanas com ^{131}I	12
Tabela 4 - Dosimetria em adultos para estudos de captação tireoideana	13
Tabela 5 - Protocolo de captação tireoideana com ^{131}I adotado na presente pesquisa para câmara a cintilação	23
Tabela 6 - Protocolo de captação tireoideana com ^{131}I adotado na presente pesquisa para sonda a cintilação	23
Tabela 7 - Características físicas da câmara a cintilação	28
Tabela 8 – Determinação da eficiência absoluta de detecção dos equipamentos utilizados	37
Tabela 9 - Percentuais de captação tireoideana de 24h das pacientes estudadas – obtidos na câmara a cintilação	38
Tabela 10 - Percentuais de captação tireoideana de 24h das pacientes estudadas – obtidos com a sonda a cintilação	39
Tabela 11 - Percentuais de captação tireoideana de 24h, após a ingestão do ^{131}I , das pacientes estudadas – obtidos com a câmara a cintilação e com a sonda a ciintilação	40

LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS

- T₃ - Triiodotironina
T₄ - Tetraiodotironina ou tiroxina
TRH – Hormônio liberador da tireotropina
TSH – Tireotropina
TG – Tireoglobulina
MIT – Monoiodotirosina
DIT – Diiiodotirosina
rT₃ – triiodotironina reversa
TBG – tiroxinaglobulina
RNAm – ácido ribonucléico mensageiro
hCG – Gonadotrofina coriônica humana
CE – Captura eletrônica
DP – Desvio padrão
CV% - Coeficiente de variação

Dedico este trabalho a meu Vôco, José Luiz de Barros Gondim (*in memoriam*), que sempre se orgulhou de mim e me incentivou a estudar.

Onde você estiver, amo você!

AGRADECIMENTOS

Chegando ao final de mais uma etapa de minha vida, agradeço profundamente a todos os que me incentivaram e que acreditaram em mim. Agradeço também àqueles que duvidaram de minha capacidade, pois é através dos desafios que alcançamos grandes vitórias.

Inicialmente gostaria de agradecer a meus Pais, Lília e Teo, que com todas as dificuldades vividas me ensinaram a dar valor ao conhecimento; e a minha irmã, Carol, pelo grande desempenho como mãe substituta do meu filho nos momentos em que precisei estar ausente.

Agradeço ao meu marido Dico, a quem eu amo muito e que desde o início me apoiou, me incentivando nos momentos mais difíceis desta etapa. Assim como agradeço ao meu filho José por me devolver a alegria nas horas mais tristes.

Não poderia nunca esquecer a minha Voca, Oscarina, que com sua alegria, contagia a todos. Amo você de verdade!

Agradeço ainda aos meus sogros Teresinha e Osvaldo e aos meus cunhados Carlos e Verônica por todo apoio a mim dispensado.

Gostaria de agradecer a Universidade Federal de Pernambuco e ao Departamento de Energia Nuclear pela oportunidade oferecida àqueles que desejam se dedicar à pesquisa.

Agradeço a meu orientador, professor Ademir Amaral, e ao meu co-orientador, professor André Maciel Netto, por se dedicarem com afinco a esta pesquisa.

Gostaria de agradecer ao professor Paulo Almeida Filho, que gentilmente cedeu o espaço de sua clínica e todo o material utilizado nesta pesquisa; e também a dra. Fabiana Lima, do CRCN, pelo apoio técnico e científico cedido.

Agradeço ainda ao meu irmão Juca, a Luciano, a Lúcia e a Paulo Tadeu por acreditarem na minha capacidade.

Por fim agradeço aos meus amigos, e a Deus, que me cercou de pessoas tão especiais e permitiu mais esta conquista.

UTILIZAÇÃO DA SONDA A CINTILAÇÃO NA CAPTAÇÃO DE ^{131}I PELA TIREÓIDE

Autor: Andrea Gondim Leitão Sarmento

Orientador: Prof. Dr. Ademir de Jesus Amaral

Co-orientador: Prof. Dr. André Maciel Netto

RESUMO

A determinação da captação do iodo radioativo pela tireóide é um procedimento bem estabelecido para a verificação da função desta glândula no paciente. A grande maioria dos serviços de medicina nuclear utiliza a câmara a cintilação acoplada a um colimador do tipo *pinhole* para a realização destes estudos. Com a disseminação do uso da sonda a cintilação nas técnicas cirúrgicas radioguiadas, tais serviços estão cada vez mais adquirindo este equipamento portátil, cujas características operacionais podem permitir sua utilização em estudos de captação tireoideana, disponibilizando a câmara a cintilação para outras aplicações. Este trabalho faz uma comparação entre os percentuais de captação obtidos nas avaliações da captação tireoideanas com câmara a cintilação e sonda a cintilação, objetivando verificar a possibilidade do emprego da sonda para este fim. Inicialmente, a eficiência dos equipamentos utilizados foi verificada utilizando-se fantoma de pescoço, com atividades previamente conhecidas de ^{131}I . Em seguida, medidas de captação tireoideana foram realizadas em 12 pacientes, com os dois sistemas citados, 24 horas após a administração oral de uma solução contendo 370 kBq de ^{131}I . A diferença máxima observada entre os percentuais de captação obtidos com os dois equipamentos foi da ordem de 6%. Este resultado demonstra assim a viabilidade do protocolo sugerido, evidenciando a possibilidade de utilização da sonda à cintilação em exames de captação tireoideana.

USE OF GAMMA PROBE IN ¹³¹I THYROID UPTAKE STUDIES

Author: Andrea Gondim Leitão Sarmento

Adviser: Prof. Dr. Ademir de Jesus Amaral

Co-adviser: Prof. Dr. André Maciel Netto

ABSTRACT

Evaluation of thyroid uptake by administration of radioactive iodine is a well-defined procedure to assess patient thyroid function. In general, nuclear medicine institutions use gamma cameras coupled to pinhole collimators to perform uptake studies. With the growing use of intraoperative gamma probes in the radioguided surgical techniques, several institutions are purchasing this new and portable equipment, which can technically be also employed to assess patient's thyroid function, permitting further other applications of gamma cameras. The aim of the study was to compare thyroid uptake trails carried out with both gamma camera and intraoperative gamma probe, in order to evaluate the possible use of gamma probe for this purpose. At first a preliminary study of feasibility was carried out using a neck phantom to verify equipment efficiency with known activities of ¹³¹I. Henceforth, work data from 12 patients undergone studies of thyroid uptakes were evaluated, 24 hours after oral administration of 370 kBq of ¹³¹I. The maximum difference observed between the values obtained with both equipment was 6%, which demonstrated the feasibility of the proposed protocol and made clear that the gamma probe can be useful for thyroid uptake studies.

1 INTRODUÇÃO

A tireóide é uma glândula endócrina de suma importância no organismo, responsável pela regulação de diversas funções metabólicas no corpo humano, que apresenta um mecanismo de captação do iodo circulante no corpo, o qual é então utilizado para produção dos hormônios – triiodotironina (T_3) e tetraiodotironina ou tiroxina (T_4). As alterações dos mecanismos de captação de iodo pela glândula tireóide podem levar a uma diminuição ou a uma produção hormonal excessiva, resultando em quadros de hipo ou hipertireoidismo.

O estado funcional da tireóide pode ser avaliado por meio de testes *in vitro* e *in vivo*. No primeiro caso, tem-se a detecção e quantificação dos hormônios presentes na corrente sanguínea, que refletem a funcionalidade da glândula. Nos testes *in vivo*, utilizam-se procedimentos de imagem que, por sua vez, permitem estudar a anatomia do órgão e, em alguns casos, associar tal anatomia à fisiologia do mesmo. A partir de meados do século XX, as aplicações das radiações ionizantes na medicina, impulsionadas pelo desenvolvimento tecnológico, resultaram na utilização destas radiações para a obtenção de imagens que auxiliam a investigação diagnóstica e a terapêutica das mais diversas patologias, levando ao desenvolvimento de novas especialidades médicas como a medicina nuclear.

As investigações em medicina nuclear, possibilitam diagnósticos e tratamentos de diversas patologias, permitindo documentar aspectos morfológicos e funcionais dos órgãos. A medicina nuclear compreende a utilização médica de substâncias radioativas, denominadas de radiofármacos, apresentadas na forma de fontes não seladas de radiação. Uma vez administrado o radiofármaco ao paciente, este passa a ser uma fonte radioativa durante algumas horas, ou mesmo dias [CABRAL, 2001; SNM, 2000]. Através desse processo, é possível que sejam identificadas precocemente e de maneira fidedigna, alterações orgânicas muitas vezes não perceptíveis pelos demais métodos de imagem, antes mesmo do aparecimento de sinais e sintomas [UDDO, 1999].

Logo após a II Guerra Mundial, quando o ^{131}I se tornou disponível para a comunidade médica, observou-se que a fração de iodo radioativo captada pela tireóide em um período fixo de tempo podia ser utilizada como uma medida da função tireoideana. Atualmente, o percentual de iodo radioativo captado pela tireóide continua a ser uma medida paralela da função tireoideana, e este teste é utilizado clinicamente no diagnóstico da tireoidite subaguda, no teste de supressão de nódulo autônomo com T_3 , nos estudos de defeitos da síntese hormonal, assim como na avaliação da estimativa da dose terapêutica para o tratamento do hipertireoidismo e câncer da tireóide com ^{131}I .

No caso dos estudos de captação tireoideana, existe a possibilidade da utilização da sonda a cintilação (*gama probe*) como alternativa para a sua realização. Este sistema de detecção é constituído por uma sonda a cintilação que pode ser programada para a faixa de energia emitida pelo ^{131}I [EUROPROBE; ROBINSON, 2001], permitindo estudos de captação tireoideana. O estabelecimento de um novo protocolo para determinação da captação de ^{131}I pela tireóide medida com a sonda, ampliaria as possibilidades de utilização desta sonda, viabilizando sua aquisição pelos serviços de medicina nuclear, e levando a otimização do tempo de utilização da câmara a cintilação.

O objetivo deste trabalho é verificar a viabilidade da utilização da sonda a cintilação em exames de avaliação do percentual de captação de ^{131}I pela tireóide, tendo a câmara a cintilação como método de comparação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estudos Tiroideanos de Imagem

A imagem médica é utilizada como um método complementar de diagnóstico e se baseia na detecção da radiação emitida, transmitida e refletida [HARVEY & THRALL, 1995]. As principais modalidades de imagem médica utilizando radiação ionizante na radiologia¹ incluem as radiografias convencionais, a tomografia computadorizada e a medicina nuclear com utilização das gamagrafias e cintigrafias. Nas técnicas que utilizam os raios-X, são os diferentes graus de interação desses raios pelos diferentes tecidos e meios (ar, água, gordura e ossos) que permitem a distinção entre os tecidos na imagem obtida.

Na medicina nuclear as imagens são obtidas como resultado da detecção da radiação emitida de dentro para fora do corpo, uma vez que a fonte de radiação é administrada ao paciente, tornando-o uma fonte radioativa temporária. Os radiotraçadores, geralmente na forma de radiofármacos complexos, emissores de radiação gama, são administrados ao paciente e a imagem é obtida gravando-se a distribuição do material radioativo no tempo e no espaço [HARVEY & THRALL, 1995]. A farmacocinética e a seletividade do traçador (fármaco) pelos tecidos são a base para o diagnóstico. A radioatividade emitida pelo paciente precisa ser detectada para permitir a localização temporo-espacial da mesma, necessária para a obtenção das imagens cintilográficas. A câmara a cintilação é o aparelho mais utilizado na detecção desta radioatividade, que é então transformada em sinal digital e enviada para ser analisada em um computador, permitindo, por sua vez a manipulação da imagem obtida, ampliando assim os recursos do método.

¹ Existem outras modalidades de imagem dentro da radiologia, mas que não utilizam a radiação ionizante. Tais modalidades incluem a ultra-sonografia diagnóstica e a ressonância nuclear magnética.

Os estudos realizados em Medicina nuclear priorizam o estudo da fisiologia, além da estrutura anatômica dos órgãos, enquanto que com a radiologia convencional, as imagens geradas documentam principalmente a estrutura anatômica da área estudada. Além disso, os procedimentos de medicina nuclear fornecem dados estáticos e dinâmicos importantes que permitem ao médico detectar e tratar patologias mais precocemente, aumentando a probabilidade de sucesso. Um bom exemplo disso é o diagnóstico precoce dos tumores ósseos, pois a imagem obtida por medicina nuclear é capaz de mostrar alterações cerca de 6 meses antes das alterações aparecerem nos demais exames de imagem diagnóstica [HARVEY & THRALL, 1995; SANDLER, 1996; UDDO, 1999]. O estudo dinâmico permite ainda avaliar fluxo sanguíneo de diversos órgãos do corpo humano, possibilitando uma boa interpretação da funcionalidade da área estudada.

A captação do iodo radioativo pela tireóide é um dos testes mais comumente utilizados que requer a administração de radioisótopos. O radioisótopo é administrado ao paciente por via oral em cápsulas ou em forma líquida, e a atividade acumulada na tireóide é medida em diferentes intervalos de tempo através de um contador acoplado a uma câmara a cintilação. É necessário que seja feita uma correção das contagens obtidas na glândula devido a radiação de fundo circulante na região do pescoço, que é normalmente feita subtraindo-se das contagens obtidas na glândula uma contagem obtida na coxa do paciente [BECKER *et al.*, 2001], logo após a administração do radioisótopo. O percentual do radioisótopo presente na glândula 24 horas após a administração do radioisótopo é importante, pois é o momento em que se espera que a tireóide tenha atingido um máximo do acúmulo do iodo radioativo. Tal estudo não mede a produção nem a liberação hormonal, mas mede a avidéz da glândula pelo iodo, servindo como parâmetro de avaliação funcional.

2.2 Os isótopos radioativos do iodo

O emprego de isótopos radioativos do iodo proporcionaram o grande desenvolvimento da medicina nuclear. Suas maiores vantagens são a sua disponibilidade e baixo custo.

O ^{125}I e o ^{131}I são produzidos em reatores e por isso são menos onerosos e mais freqüentemente encontrados que o ^{123}I , produzido em ciclotron. A dose absorvida pelo paciente tanto do ^{131}I quanto do ^{125}I é elevada em relação ao ^{123}I ; o que não acontece com o ^{123}I . Quando se considera a energia ideal para se obter imagens na câmara a cintilação, observa-se que o ^{123}I é considerado um nuclídeo que fornece imagens com qualidade superior, emitindo fótons com energia de 159 keV em relação ao ^{131}I , que emite fótons com energia de 364 keV. O ^{125}I , por sua vez emite fótons de energia considerada muito baixa, resultando em imagens de baixa qualidade [CHERVU *et al.*, 1982; ZIESSMAN *et al.*, 1986]. Uma breve comparação entre os isótopos do iodo disponíveis na Medicina nuclear pode ser encontrada na Tabela 1.

Tabela 1 - Principais características de alguns radioisótopos do iodo

Radioisótopos	Método de produção	Energia do fóton principal (keV)	Meia-vida física
^{123}I	Ciclotron	159	13 horas
^{125}I	Reator	28 e 35	60 dias
^{131}I	Reator	364	8,04 dias

Dentre os vários radionuclídeos utilizados *in vivo* destaca-se o ^{131}I , que é amplamente utilizado no diagnóstico e terapia das doenças da tireóide. Este radionuclídeo, com meia-vida física de 8,04 dias e meia-vida biológica de 138 dias (incluindo a tireóide e o restante do corpo) emite partículas beta negativas de energia máxima igual a 606 keV (87,2%) e fótons com energia de 80, 164, 284, 364, 638 e 724 keV, sendo que os fótons com energia de 364 keV apresentam maior probabilidade de emissão (82%). Seu esquema de desintegração pode ser observado na Figura 1 e suas principais características são mostradas na Tabela 2, onde as energias máximas dos elétrons β^- são dadas em keV, sendo a forma mais provável de desintegração a $\beta_3 \gamma_4$ [AURENGO *et al.*, 1997].

Tabela 2 - Principais características do ^{131}I

Radiação	Energia por partícula em keV
β_1	250 (2,8%)
β_2	335 (9,3%)
β_3	606 (87,2%)
γ_1	80
γ_2	164
γ_3	284
γ_4	364 (81,2%)
γ_5	638
γ_6	724

[AURENGO *et al.*, 1997]

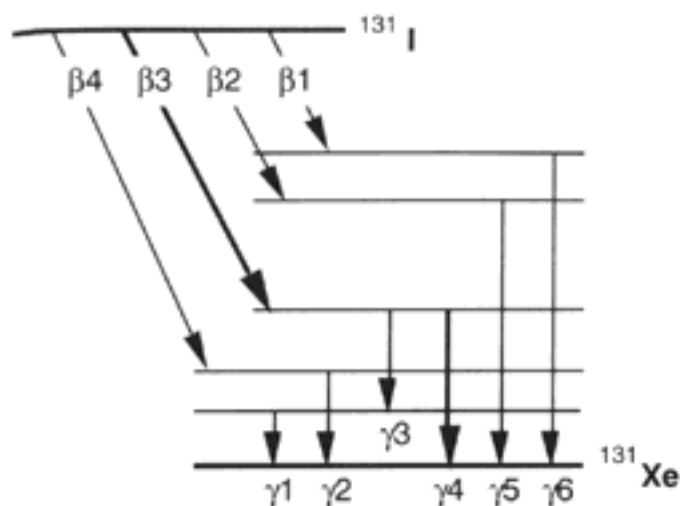
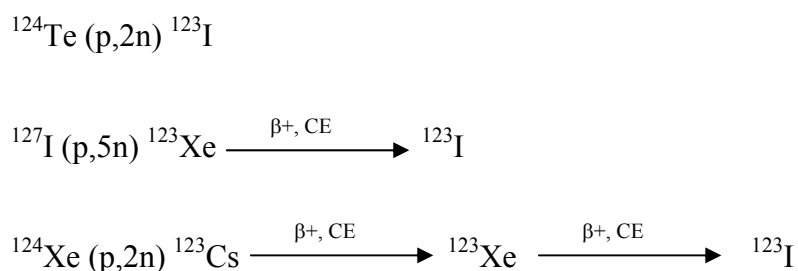


Figura 1 - Esquema de desintegração do ^{131}I [AURENGO *et al.*, 1997]

O ^{131}I foi o primeiro radionuclídeo de importância clínica na medicina nuclear [FRAGU, 1999; UDDO, 1999]. Depois dos anos 60, ele passou a ser utilizado como marcador para uma variedade de radiofármacos, incluindo a albumina sérica humana, o macroagregado de albumina e vários anticorpos, metaiodobenzilguanidina, assim como para o hippuran. A utilização de ^{131}I apresenta vantagens como a sua alta disponibilidade e sua meia-vida física relativamente pequena, apesar das desvantagens que incluem a energia relativamente elevada do seu fóton principal (364 keV) e a presença de emissões de

partículas beta negativas [AURENGO *et al.*, 1997; HARVEY & THRALL, 1995]. Assim, o ^{131}I continua a ser bastante utilizado em medicina nuclear no tratamento de hipertireoidismo e de câncer diferenciado da tireóide. Ele também continua a ser empregado no diagnóstico, incluindo a marcação de anticorpos e de agentes para as adrenais. O ^{131}I é o agente de escolha para a realização da pesquisa de corpo inteiro (*scanning*) para tecido tireoideano ectópico ou bócio subesternal e em pacientes portadores de carcinoma da tireóide, assim como para a determinação da captação tireoideana antes da terapia com o iodo radioativo [HIGGINS & AUFFERMANN, 1994].

O ^{123}I , sob a forma de iodeto de sódio (NaI), é um dos radionuclídeos utilizados em estudos das patologias tireoideanas. Existem várias reações para obtenção deste nuclídeo radioativo [COMET & VIDAL, 1998; ZIESSMAN *et al.*, 1986], mas as 3 reações mais utilizadas na prática são:



O ^{131}I pode ser substituído pelo ^{123}I . Este último possui uma meia-vida física mais curta (13 h) e a energia de seu fóton principal é de 159 keV, produzindo imagens de qualidade superior na câmara a cintilação. O ^{123}I decai por captura eletrônica. Além de ser comercialmente menos disponível devido à sua meia-vida física curta, possui um custo elevado [HARVEY & THRALL, 1995]. O ^{123}I comercialmente obtido por reações do tipo (p,2n) e (p,5n) possui radiocontaminantes, que elevam a dose absorvida do mesmo em adultos ou crianças [ZIESSMAN *et al.*, 1986]. Tais radiocontaminantes precisam ser separados do ^{123}I a ser utilizado e os processos de purificação empregados elevam o custo deste radionuclídeo.

Há alguns anos atrás, utilizava-se o ^{125}I para diagnosticar doenças tireoideanas, porém este marcador entrou em desuso para exames *in vivo* pelo fato de que a sua meia-vida física é longa (60 dias) ao se comparar com o ^{123}I e o ^{131}I , acarretando uma dose elevada para o paciente. Além disso, os fótons emitidos na sua desintegração são de baixa energia (28 e 35 keV), produzindo imagens de baixa qualidade, pois a câmara a cintilação fornece imagens melhores com energias um pouco mais elevadas². Atualmente seu uso se restringe como marcador para procedimentos *in vitro*, tais como análise dos níveis hormonais no sangue, através do radioimunoensaio.

2.3 Modelo de retenção do iodo no corpo humano

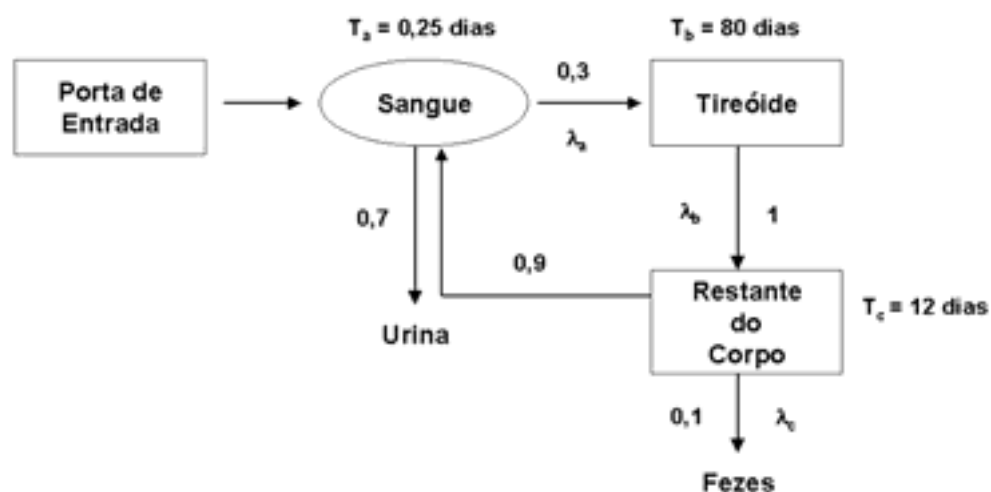
Uma dieta rica em iodo é essencial para manter o funcionamento normal da glândula tireóide. Na alimentação diária, a oferta de iodo varia entre 10 e 300 μg por dia, sendo entre 150 e 200 μg a quantidade ideal de iodo ingerida por um indivíduo. A absorção dos iodetos se faz com a velocidade de 5% por minuto e não está sujeita à regulação homeostática. No indivíduo sadio, o conteúdo da tireóide em iodo situa-se entre 0,5 e 0,6 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ de tecido tireoideano. Isto representa ao todo 10 a 20 mg, pouco mais de 80% do conteúdo total do organismo em iodo.

Uma vez incorporado ao organismo, o iodo apresenta um comportamento biocinético que pode ser representado como no modelo a seguir (Figura 2), considerando as constantes temporais T_a , T_b e T_c (respectivamente o tempo médio em que o iodo permanece nos compartimentos sangue, tireóide e corpo) correspondentes a um adulto.

Em uma situação de normalidade, o iodo penetra no compartimento de transferência (sangue) e apenas 30% é retido pela tireóide, os 70% restantes são excretados através da urina. O iodo permanece na tireóide por um período médio de tempo, que para o adulto corresponde a 80 dias, até que se complete o ciclo de formação hormonal, quando então ele deixa a tireóide na sua forma orgânica. O iodo sob a forma de hormônio circula

² a faixa de energia ideal para fornecer imagens com qualidade superior depende do tipo de cristal utilizado pela câmara a cintilação. Para os cristais de NaI a faixa de energia ideal varia de 70 a 2 MeV.

por um período de 12 dias pelos tecidos corporais extra-tireoideanos e então 90% do iodo retorna ao compartimento de transferência, sendo os 10% restantes eliminados nas fezes.



**Figura 2 - Modelo biocinético do Iodo para o ser humano
(Modelo de Riggs, ICRP 54) [FRANCK, 1996]**

2.4 Estudos de Captação Tireoideana

A captação de iodo radioativo pela tireóide foi uma das primeiras aplicações dos radiotraçadores na medicina nuclear. O percentual de captação tireoideana é um indicador da atividade funcional da glândula e tal teste é utilizado clinicamente para: diagnóstico da tireoidite subaguda, no teste de supressão de nódulo autônomo com T_3 , nos estudos de defeitos da síntese hormonal e na estimativa da dose terapêutica de iodo radioativo para o tratamento do hipertireoidismo e do câncer da tireóide. A captação tireoideana é o

percentual de um radiofármaco que é incorporado à glândula tireóide em um período padrão de tempo, sendo um processo dinâmico [HARBERT *et al.*, 1996; SANDLER, 1996]. Se o radiofármaco é administrado por via oral, a captação tireoideana aumenta progressivamente, atingindo um valor máximo entre 18-24 h após a ingestão [GREEN *et al.*, 1976]. Se o radiofármaco é administrado por via intravenosa, a captação é muito mais rápida, e medidas confiáveis podem ser feitas 10 a 30 minutos após a injeção [HARVEY & THRALL, 1995; SANDLER, 1996].

No indivíduo com hipertireoidismo, uma captação rápida e elevada é encontrada. No hipotireoidismo a captação inicial é lenta e atinge o seu pico máximo vários dias após a ingestão. A captação tireoideana varia de acordo com cada patologia, refletindo a funcionalidade da glândula [HIGGINS & AUFFERMANN, 1994; MEIER & KAPLAN, 2001], como mostrado na Figura 3.

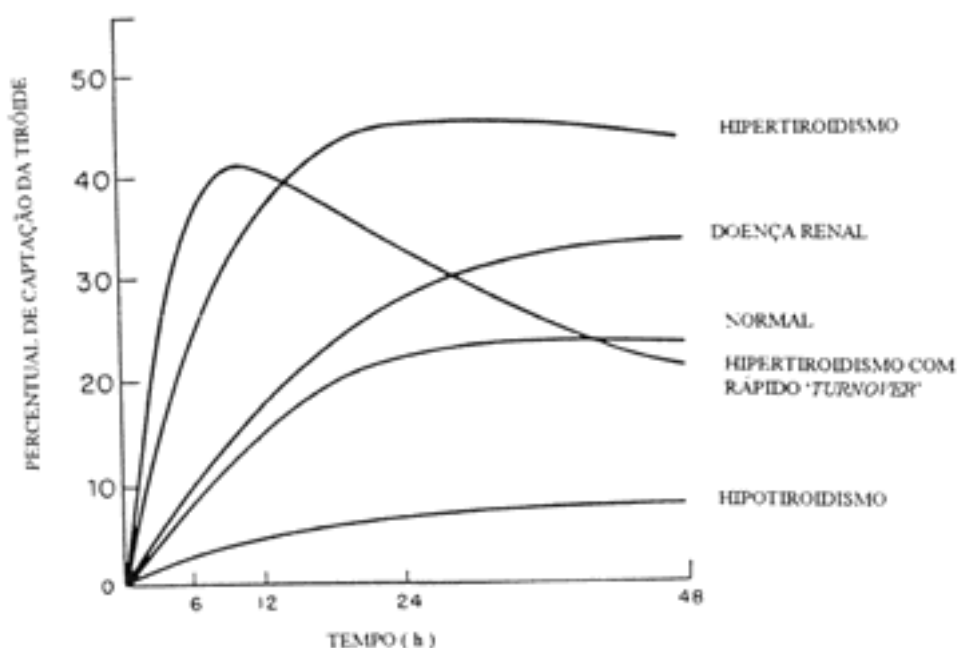


Figura 3 - Captação de ^{131}I pela tireóide [HIGGINS & AUFFERMANN, 1994]

O iodo radioativo é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal após administração por via oral [FRANCK, 1996; HARVEY & THRALL, 1995]. A concentração do iodeto no plasma vai decrescendo exponencialmente e, normalmente, após 24 horas, a concentração no plasma é muito baixa, sendo praticamente indetectável após 72 horas. Entretanto, a concentração de iodo na tireóide aumenta rapidamente podendo ser detectada em alguns minutos. Em indivíduos eutireoideos, o iodo radioativo chega ao lúmen folicular após 20-30 minutos da sua ingestão, ocorrendo o máximo de captação cerca de 18 horas após a ingestão. Os estudos de captação são realizados após 24 horas da ingestão pela necessidade de se esperar que ocorra este pico máximo de captação pela glândula, com conseqüente diminuição do iodo circulante nos outros tecidos.

O iodo radioativo é excretado no leite humano e a amamentação deve ser suspensa após estudos diagnósticos ou terapia com o isótopo radioativo. Quando o ^{123}I é utilizado, a amamentação pode ser restabelecida após alguns dias se a atividade administrada não for superior a 1,1 MBq (cerca de 30 μCi). Com a administração do ^{131}I , a amamentação só poderá ser restabelecida após várias semanas mesmo após atividades muito pequenas. A gravidez também requer cuidados especiais para tais estudos. A tireóide fetal concentra o iodo radioativo após a 12^a semana de gestação. O iodo radioativo atravessa a placenta, podendo haver uma grande exposição da glândula fetal. Além disso, o ^{131}I tem efeitos sobre a espermatogênese, por isso recomenda-se um período de espera de cerca de 120 dias entre o uso do iodo radioativo e a fertilização [GORMAN, 1999].

A maior experiência em estudos de captação do iodo radioativo pela tireóide é com o ^{131}I . No entanto, outros radionuclídeos já foram utilizados em estudos tireoideanos para investigação de nódulos hipercaptantes e sua relação com malignidade, dentre eles podemos citar o fósforo-32, o selênio-75, o mercúrio-197, o gálio-67 e o tálio-201 [FREEMAN, 1984], o carbono-15 e isonitrilas marcadas com tecnécio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi). O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ também é captado pelo tecido tireoideano, mas não é organificado pela glândula, com captação máxima cerca de 10 a 20 minutos após a injeção intravenosa do radiotraçador [FREEMAN, 1984; SANDLER, 1996].

A determinação da captação tireoideana é realizada medindo-se a contagem no pescoço do paciente e em um padrão de igual atividade posicionada em um fantoma³ apropriado de pescoço. A atividade administrada geralmente varia de 222 a 370 kBq (de 6 a 10 μCi), por via oral, em forma líquida ou em cápsulas [GREEN *et al.*, 1976; LUCKETT & STOTLER, 1980], mas as atividades recomendadas para os estudos de captação tireoideana variam de acordo com a idade do indivíduo e podem ser observadas na Tabela 3. Tais atividades resultam em uma dose efetiva variável de acordo com o radionuclídeo utilizado, conforme dados da Tabela 4. A correção da radiação de fundo pode ser obtida utilizando-se uma proteção de chumbo sobre a tireóide e verificando-se as contagens com e sem a proteção ou medindo-se a contagem na coxa do paciente, 10 cm acima da patela, que se aproxima razoavelmente das estruturas do pescoço em radiação de fundo [BECKER *et al.*, 2001; HARBERT *et al.*, 1996]. Tal medida pode ser realizada utilizando-se uma câmara a cintilação acoplada a um colimador com furo único (*pinhole*) ou com um captador de tireóide.

Tabela 3 – Atividades recomendadas para estudos de captação e imagens tireoideanas com ^{131}I

Idade	Captação ^{131}I		Imagem ^{131}I	
	kBq	μCi	kBq	μCi
> 15 anos	222	6	1110	30
15 anos	74	2	925	25
10 anos	74	2	666	18
5 anos	74	2	333	9
1 ano	74	2	148	4

[HARBERT *et al.*, 1996]

³ fantoma – objeto físico ou matemático utilizado para reproduzir as características de absorção e espalhamento do corpo ou parte do corpo humano em um campo de radiação [PORTARIA MS 06/98]

Tabela 4 – Dosimetria em adultos para estudos de captação tireoideana

Radiofármacos	Atividade administrada MBq (mCi)	Órgão recebendo a maior dose de radiação mGy/MBq	Dose efetiva mSv
Na ¹³¹ I	0,15 – 0,37 (0,004 – 0,01)	360 Tireóide	11
Na ¹²³ I	3,7 – 7,4 (0,1 – 0,2)	3,2 Tireóide	0,11
Pertecnetato – ^{99m} Tc	74 – 370 (2 – 10)	0,062 Intestino grosso	0,013

[ZANZONICO, 2000; BECKER, *et al.*, 2001]

2.5 Detectores de radiação gama

Na medicina nuclear existem diferentes tipos de detectores de radiação utilizados. Tais detectores são classificados em termo de função, estado físico do transdutor ou modo de atuação do mesmo. O detector ideal possui alta eficiência, absorvendo efetivamente a radiação de interesse. A máxima detecção é obtida quando o transdutor está otimamente posicionado em relação à fonte emissora. É essencial que o detector apresente uma resposta linear ao aumento da atividade, o que implica em perdas mínimas de contagens ou tempo morto mínimo em contagens elevadas, encontradas clinicamente.

O equipamento considerado como padrão (*gold standard*) para a realização de estudos de captação tireoideana é o captador de tireóide [ROLLO, 1977]. Ele é um exemplo de espectômetro detector de cintilação utilizado para detecção da radiação emitida pela glândula tireóide em relação a uma atividade padrão calibrada, previamente conhecida. O captador de tireóide geralmente utiliza um cristal triangular de NaI(Tl) medindo 5 cm x 25 cm, acoplado a um tubo fotomultiplicador. Tal equipamento precisa ser utilizado em conjunto com um elemento que mantenha uma geometria constante para assegurar resultados corretos e reprodutíveis. Uma vez que este equipamento tem seu uso

limitado em um serviço de medicina nuclear, o seu custo, apesar de relativamente pequeno (1/20 do custo da câmara a cintilação) não justifica sua obtenção, uma vez que ele pode ser substituído pela câmara a cintilação, que por sua vez é útil nos mais diversos procedimentos da medicina nuclear.

Os detectores de cintilação apesar de serem um dos meios mais antigos de detecção da radiação ionizante, continuam muito populares. Seu princípio baseia-se na conversão da energia da radiação em luz detectável com alta eficiência. Esta luz é então coletada pelos tubos fotomultiplicadores, que transformam fótons em elétrons, que são depois multiplicados pelos dinodos para que haja extração de um sinal com amplitude suficiente para gerar um sinal elétrico (Figura 4). Os cristais de NaI(Tl) e CsI(Tl) são os cintiladores mais populares para o espectro da radiação gama devido à elevada emissão de luz.

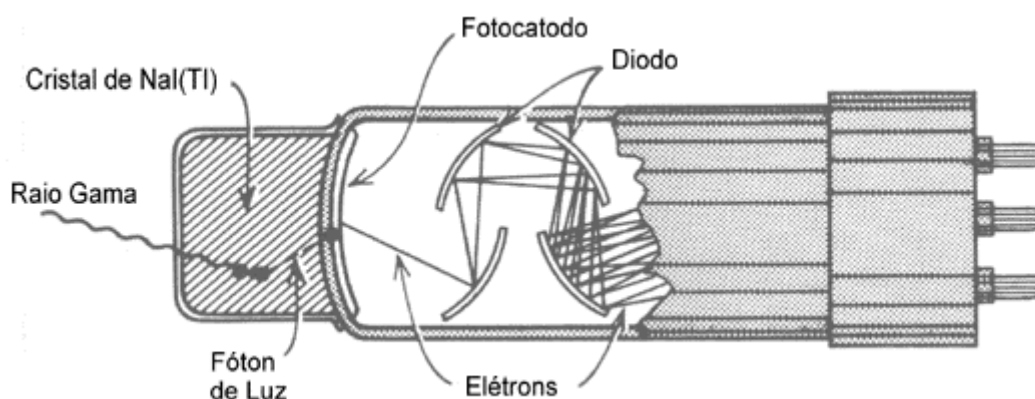


Figura 4 – Cintilador de NaI(Tl) acoplado a um tubo fotomultiplicador [MILLER *et al.*, 1957].

Alguns tipos de cristais tornam-se fluorescentes quando expostos à radiação X ou gama. Tais cristais são chamados fósforos e eles possuem impurezas que são denominadas de ativadores. Entre os materiais ativadores estão os compostos inorgânicos como: sulfato de zinco ativado com prata ZnS(Ag), alguns halogenetos alcalinos ativados com tálio,

iodeto de sódio ativado com tálio NaI(Tl) e iodeto de céscio ativado com tálio CsI(Tl) e alguns compostos orgânicos como antraceno, naftaleno, etc. A propriedade de fluorescência destes materiais quando expostos a raios-X ou gama por exemplo, permite obter informações quantitativas sobre as fontes radioativas que geraram a radiação.

Os raios-X e gama interagem com a matéria de várias formas, mas em detecção de radiação com detectores de cintilação, somente três delas exercem um papel importante: absorção fotoelétrica, espalhamento Compton e produção de pares. Estes processos levam a uma transferência total ou parcial da energia do fóton de raio gama para os elétrons ou núcleos dos átomos alvos. A alta eficiência na conversão da radiação incidente em fótons da região do visível tem motivado diversos estudos com o objetivo de conseguir um maior entendimento sobre os mecanismos de transferência de energia a partir dos fótons incidentes para os sítios de Tálio responsáveis pela cintilação.

A incidência de partículas de alta energia no cristal provoca a fluorescência do material que, para se estabilizar novamente, emite uma cintilação que é proporcional à quantidade de energia recebida, voltando então ao seu estado fundamental. A luz emitida pelo cristal irá então produzir pulsos elétricos no aparelho, proporcionais ao número de fótons. Assim, tem-se informação sobre a quantidade de energia de radiação depositada sobre o detector.

Na prática atual da medicina nuclear, utiliza-se cristais ativados de iodeto de sódio (NaI) para a detecção de radiação nas câmaras a cintilação. Tais cristais são opticamente transparentes e são sensíveis para detecção da radiação gama. [RANGER, 1999].

Os cristais de iodeto de sódio se tornaram muito comuns como detectores de radiação na medicina nuclear por serem de custo relativamente baixo e permitirem grande flexibilidade em sua forma e tamanho, além de poderem ser utilizados com energias que variam de 70 a 2 MeV. No entanto, são bastante frágeis e higroscópicos, necessitando estarem hermeticamente selados por todos os lados com alumínio, exceto do lado que fica

em contato com o fotomultiplicador, que é coberto com uma placa de quartzo para permitir a passagem da luz [HARVEY & THRALL, 1995].

Seja n o número de raios γ emitidos por uma fonte por unidade de tempo. Um detector colocado a uma certa distância da fonte será capaz de detectar uma parte n' dos n raios γ emitidos [KNOLL, 1989; MILLER *et al*, 1957]. A *eficiência absoluta* é definida como:

$$\varepsilon_a = \frac{n'}{n} \quad (1)$$

Onde n é o número de fótons emitidos por unidade de tempo e n' é a fração de fótons que incide sobre o detector localizado a uma distância d da fonte radioativa.

A eficiência de detecção absoluta depende, além das características do detector, da geometria (distância do detector à fonte, área frontal exposta do detector), e dos materiais absorvedores entre a fonte e o detector. Define-se também a eficiência intrínseca do detector ε_1 , que é a fração de raios γ detectados relativa ao número de raios γ que incidem sobre o detector. Supondo-se que uma fonte emita raios γ isotropicamente, somente uma fração $\Omega/4\pi$ (onde Ω é o ângulo sólido compreendido pelo detector) dos raios γ tem a possibilidade de ser detectados, portanto:

$$\varepsilon_1 = \frac{n'}{n \left(\frac{\Omega}{4\pi} \right)} = \frac{4\pi}{\Omega} \varepsilon_a \quad (2)$$

A eficiência intrínseca depende fracamente dos parâmetros geométricos da montagem experimental (é basicamente uma característica do detector).

As primeiras câmaras a cintilação comercialmente disponíveis possuíam cristais com cerca de 25-30 cm de diâmetro com uma espessura de 1,25 cm. Com o passar do tempo, ocorreram muitas modificações no tipo e na forma dos cristais. O campo de visão

padrão das câmaras adotado foi o de 37,5 cm de diâmetro e a espessura dos cristais passou a ser voltada para estudos com radionuclídeos de baixa energia.

O número de tubos fotomultiplicadores também vem aumentando com o tempo. O primeiro passo foi reduzir o diâmetro do tubo de 7,5 para 5 cm, permitindo o uso de 37 tubos fotomultiplicadores no campo padrão. Atualmente existem câmaras com campos maiores que comportam até 91 tubos fotomultiplicadores. Outro avanço dos tubos é a forma hexagonal dos fotocátodos que permite a cobertura total dos cristais, melhorando a localização espacial dos eventos.

A câmara a cintilação é um tipo de detector de cintilação. Nela os eventos não são apenas contados ou formam espectros precários, mas as posições das interações radioativas são gravadas para formar a distribuição temporo-espacial do radionuclídeo. O detector da câmara a cintilação típico possui uma superfície com aproximadamente 400 mm de diâmetro, formada por cristais de NaI(Tl) acoplados a um conjunto de tubos fotomultiplicadores. A resolução espacial da câmara a cintilação é rapidamente degradada com o aumento da distância entre a fonte emissora e o colimador. As câmaras clinicamente disponíveis possuem um custo bastante elevado (entre US\$ 120.000,00 e 500.000,00) e podem ter 1, 2 ou 3 detectores. Quase todos os modelos disponíveis também permitem aquisição de imagens estáticas planares.

As vantagens da câmara a cintilação para estudos tireoideanos em relação aos demais equipamentos existentes são:

- (1) melhor resolução espacial;
- (2) menor tempo para preparação do equipamento;
- (3) menos erros técnicos na determinação da densidade da glândula;
- (4) menor probabilidade de se obter artefatos por movimentação;
- (5) possibilidade de aquisição de estudos dinâmicos com a administração do radiofármaco por via endovenosa.

Porém, a câmara a cintilação também possui desvantagens como o seu custo bastante elevado e o fato de não ser portátil, impede a realização de exames nos locais distantes dos grandes centros médicos.

A sonda a cintilação, possui um cintilador CsI(Tl) com aproximadamente 5 mm de largura e 10 cm de altura, acoplado a um fotodiodo de silício integrado a um colimador. A sonda é conectada à unidade de leitura por um cabo flexível que mede 3,5 m. Tal detector, de custo relativamente baixo (1/4 do custo da câmara a cintilação de valor mais elevado) passou a ter seu uso bastante difundido com o surgimento e aperfeiçoamento das técnicas de cirurgias radioguiadas, tornando-se um aparelho quase que obrigatório nos serviços de medicina nuclear [ZANZONICO & HELLER, 2000]. Por permitir um ajuste da faixa de energia detectada, tal detector pode ser utilizado como opção de detector nos estudos de captação do ^{131}I pela tireóide. No entanto, ainda não existem protocolos definidos para a sua utilização. Dentre os usos difundidos da sonda a cintilação estão: a identificação de linfonodo sentinela em pacientes portadoras de câncer de mama [DUNNWALD *et al.*, 1999; PIJPER *et al.*, 1997; VERONES *et al.*, 2001], melanoma [KAPTEIJN *et al.*, 1997; WILLIAMS *et al.*, 1999], câncer de pênis [AKDUMAN *et al.*, 2001], próstata [ANDERSON *et al.*, 2000], vulva [HULLU *et al.*, 1998; SIDERI *et al.*, 2000] e colo uterino [VERHEIJEN *et al.*, 2000]; detecção de tumores neuroendócrinos [ADAMS *et al.*, 1998]; biópsia de metástase óssea em osteoma osteóide [ROBINSON, 2001; UPPOT *et al.*, 2000] e do câncer diferenciado metastático da tireóide [LIPPI *et al.*, 2000]; além da cirurgia radioguiada de lesões de mama não palpáveis [LUINI *et al.*, 1995] e de adenomas de paratireóide [DAMROSE *et al.*, 2000; SULLIVAN *et al.*, 2001].

Em relação à imagem tireoideana, os estudos tomográficos têm se tornado cada vez mais freqüentes. Os equipamentos aplicáveis para imagem tireoideana são o colimador do tipo de furo pequeno (*pinhole*) e o colimador de abertura codificada (*coded-aperture*) [KORAL *et al.*, 1979; RESINGER *et al.*, 1981; ROLLO, 1979]. Ao invés de formar a imagem através da seleção de fótons que seguem trajetos paralelos, quando se utiliza um colimador de furo pequeno, a formação da imagem é conseguida selecionando-se todos os fótons cujo trajeto passe pelo furo único existente como mostra a representação

esquemática da Figura 5 e o colimador utilizado na pesquisa (Figura 6). O campo de visão do colimador de furo pequeno aumenta com a distância e a imagem que se forma é invertida. As principais aplicações do *pinhole* são para obtenção de imagens da glândula tireóide e das paratireóides. A melhor resolução geométrica obtida com este tipo de colimador é igual ao diâmetro efetivo do colimador de furo pequeno. A sensibilidade deste colimador varia com o inverso do quadrado da distância entre a fonte emissora de radiação e o colimador de furo pequeno [GREENSPAN & BAXTER, 1994]. No entanto, a principal desvantagem deste tipo de colimador é a baixa sensibilidade para a detecção de contagens. A abertura usual do colimador de furo pequeno varia de 3 a 6 mm. Qualquer aumento nesse diâmetro para aumentar o número de contagens detectadas, leva a uma diminuição proporcional da resolução espacial.

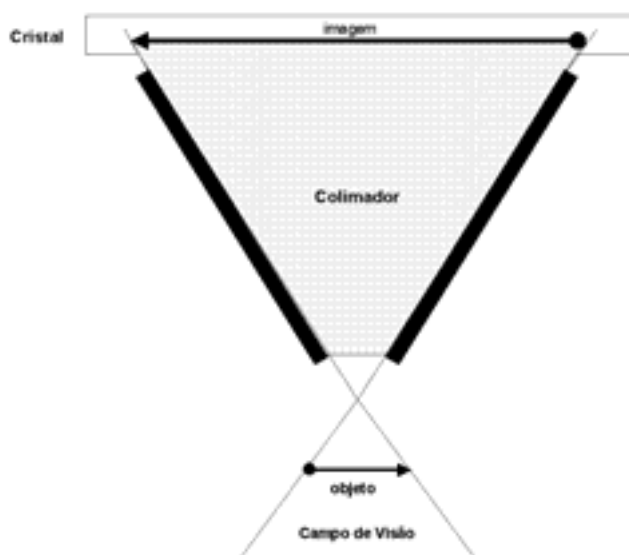


Figura 5 - Colimador de furo pequeno (*pinhole*) – representação esquemática⁴

⁴ O colimador do tipo *pinhole* produz uma imagem invertida. A imagem é ampliada se a distância da abertura ao objeto for menor que a distância da abertura ao cristal. O objeto é minimizado se a distância dele até a abertura exceder a distância da abertura ao cristal. A resolução espacial e a frequência das contagens são afetados inversamente pelo diâmetro da abertura.



Figura 6 - Captação tireoideana utilizando a câmara a cintilação com colimador do tipo pinhole

Tendo em vista as características e custos dos aparelhos utilizados para a realização dos estudos de captação do iodo radioativo pela tireóide, o objetivo desta pesquisa é comparar o percentual de captação do ^{131}I pela tireóide obtido quando se utiliza a câmara a cintilação e a sonda a cintilação, verificar se estes dados são semelhantes e reprodutíveis, avaliando a possibilidade de definição e implantação de um protocolo de utilização da sonda a cintilação (*gamma probe*) em tais exames, mostrando suas vantagens e desvantagens.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Protocolo adotado

Os protocolos para estudo de captação tireoideana adotados nesta pesquisa, usando a câmara a cintilação e a sonda a cintilação encontram-se resumidos nas Tabelas 5 e 6. Foram realizados estudos de captação tireoideana 24 horas após a administração oral do iodo radioativo, medindo-se a atividade do ^{131}I com câmara a cintilação e com a sonda a cintilação. Foram avaliadas 12 pacientes, todas do sexo feminino, com idade variando entre 16 e 70 anos e com diferentes patologias (Apêndice 4). Durante a pesquisa, a câmara a cintilação passou por processo de calibração semanal e a eficiência dos equipamentos foi medida através de estudos com fantasmas. As pacientes procuravam a clínica por livre demanda ou encaminhadas por seu médico assistente com diagnósticos laboratoriais previamente estabelecidos de hipo, hiper ou eutiroidismo.

Estudos com fantasmas foram realizados com atividades conhecidas do isótopo do iodo (^{131}I). A atividade foi medida em um calibrador de dose *Carpintec* antes de ser levada para o estudo. Uma seringa contendo atividade de 370 kBq (10 μCi) com volume de 0,9 mL foi fixada no oco cilíndrico existente no fantoma de pescoço (*Searle Radiographics Incorporation - Thyroid Uptake Phantom* model 3109 Searle Ra) paralelo ao eixo principal do cilindro, (descrito no item 3.5) selecionado para a pesquisa, procedendo-se então a medida da frequência de contagens do padrão com a câmara a cintilação acoplada ao colimador do tipo *pinhole* posicionado a uma distância padrão de 10 cm, como sugerido pela Sociedade de Medicina Nuclear, durante 300 segundos (Figura 7). Após o registro dessas contagens, procedeu-se cinco medidas de 20 segundos com a sonda a cintilação, a uma distância de 10 cm do ponto central do fantoma (Figura 8). O tempo de 20 segundos por medida foi determinado por uma limitação do equipamento utilizado. As mesmas medidas foram então realizadas com uma seringa contendo uma atividade de 148 kBq (4 μCi) com volume de 0,2 mL para efeitos comparativos. Três séries destas medidas foram realizadas. A amostra de 148 kBq representava 40% da atividade inicial de

370 kBq contida na primeira seringa. Esta atividade foi escolhida com o intuito de verificar a eficiência de detecção dos dois equipamentos (câmara e sonda).

Após a realização dos testes de eficiência dos equipamentos, com o fantoma, uma atividade de 370 kBq, foi administrada, por via oral, às pacientes que iam realizar o estudo de captação tireoideana na clínica. A mesma geometria foi utilizada com as pacientes. Após 24 horas da administração do isótopo do iodo (^{131}I), as pacientes retornavam a clínica para realizar os estudos de captação tireoideanas na câmara a cintilação (segundo o protocolo da Tabela 5) e após esta etapa, eram re-examinadas com a sonda a cintilação, seguindo o protocolo da Tabela 6 (Figura 9).



Figura 7 - Simulação da captação tireoideana com o fantoma na câmara a cintilação

Tabela 5 - Protocolo de captação tireoideana com ^{131}I adotado na presente pesquisa para câmara a cintilação

-
01. Preparo do paciente: suspensão dos hormônios tireoideanos (T_4 por 4-6 semanas e T_3 por 3 semanas), 2 horas sem se alimentar. Evitar contato com produtos que contenham iodo por 4 semanas
-
02. Atividade e via de administração: 370 kBq (10 μCi) por via oral
-
03. Parâmetros de aquisição:
- a) Equipamento: matriz – 64 X 64
 energia – 364 keV
 zoom – 1,0
 tempo de contagem – 300 segundos
 distância – 10 cm
 colimador – *pinhole*
 - b) Posicionamento do paciente: decúbito dorsal
-
04. Cálculo da captação (C):

$$C = \frac{\text{contagens da tireóide} - \text{contagens BG}}{\text{padrão do } ^{131}\text{I} - \text{BG do padrão}} \times 100$$

BG – radiação de fundo

Tabela 6 - Protocolo de captação tireoideana com ^{131}I adotado na presente pesquisa para sonda a cintilação

-
01. Preparo do paciente: suspensão dos hormônios tireoideanos (T_4 por 4-6 semanas e T_3 por 3 semanas), 2 horas sem se alimentar. Evitar contato com produtos que contenham iodo por 4 semanas
-
02. - Atividade e via de administração: 370 kBq (10 μCi) por via oral
-
03. Parâmetros de aquisição:
- a) Equipamento: Energia: 320 – 400 keV
 Modo contagem total (CNT)
 Tempo: 20 segundos
 Escala: 1000
 Número de medidas: 5
 Distância: a 10 cm da face anterior do pescoço
 - b) Posicionamento do paciente: sentado com hiperextensão do pescoço
-
04. Cálculo da captação:

$$C = \frac{\text{média das contagens da tireóide} - \text{contagens BG}}{\text{padrão do } ^{131}\text{I} - \text{BG do padrão}} \times 100$$

BG – radiação de fundo

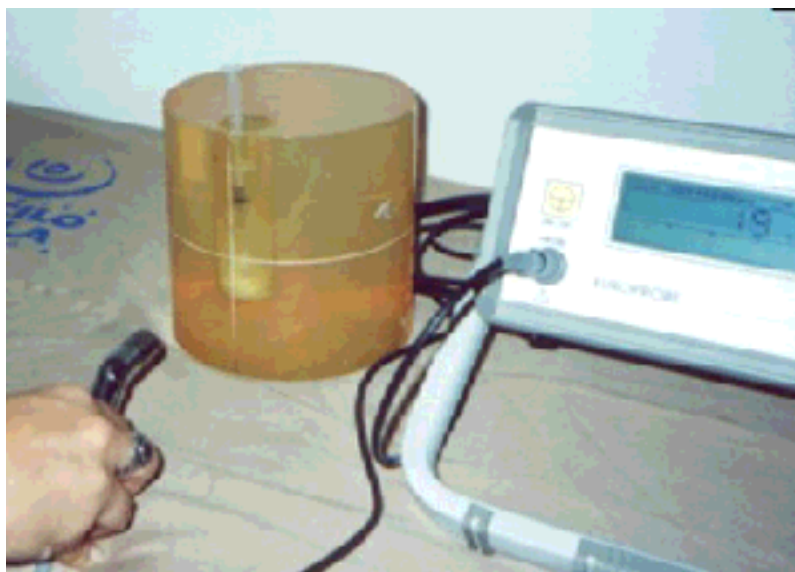


Figura 8 - Simulação da captação tireoideana com o fantoma utilizando a sonda a cintilação



Figura 9 - Captação tireoideana utilizando a sonda a cintilação

A sonda a cintilação é um aparelho portátil, leve e de fácil manuseio, possuindo um detector de cintilação extremamente colimado e que pode ser programado para captar

energias na faixa de 100 keV a 1 MeV. Entretanto, tal aparelho registra apenas as contagens, não permitindo registro de imagens. A sonda a cintilação é um equipamento menos oneroso que a câmara a cintilação (1/4 do custo) e permite que o tempo de uso da câmara seja otimizado, uma vez que pode ser utilizado para a determinação da captação tireoideana, não sendo necessário alterar o colimador fixado à câmara a cintilação. Por outro lado, o detector extremamente colimado permite erros por movimentação tanto do examinador, quanto do paciente.

3.1.1 Radiação de Fundo

A radiação de fundo foi estimada por uma medida da captação na coxa das pacientes, 10 cm acima da patela, quando se utilizava a sonda a cintilação. A radiação de fundo para a câmara a cintilação era estimada através da duplicação da área de interesse (glândula tireóide) superposta às estruturas do pescoço das pacientes, quando se fazia o tratamento da imagem obtida no computador, mostrado na Figura 10.

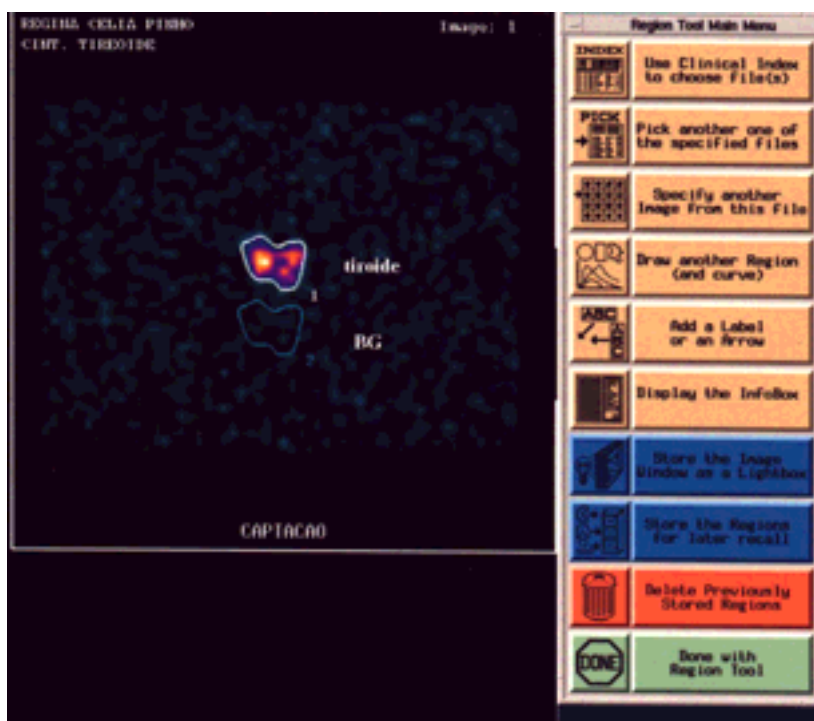


Figura 10 - Estimativa da radiação de fundo com a câmara a cintilação

3.1.2 Preparação e administração do radiofármaco

A solução de água destilada e iodeto de sódio (Na^{131}I) era administrada às pacientes depois de ser aspirada de um frasco contendo iodeto de sódio, com uma seringa comum de 3 mL. Porém, o volume final da solução era variável, dependendo de quem preparava a solução com atividade de 370 kBq. Tal operação era realizada manualmente por duas técnicas que trabalhavam em horários diferentes, e que atendendo a diferentes pacientes, de acordo com o horário definido para que as pacientes comparecessem para realização do exame. Tal atividade era então medida no calibrador de dose, para verificar se a atividade desejada estava contida na seringa.

Foi então aplicado o protocolo proposto acima a uma paciente que realizou o exame, sendo obtidas imagens tireoideanas na câmara a cintilação com o padrão colocado no fantoma e posteriormente administrado à paciente, podendo as imagens serem observadas na Figura 11.

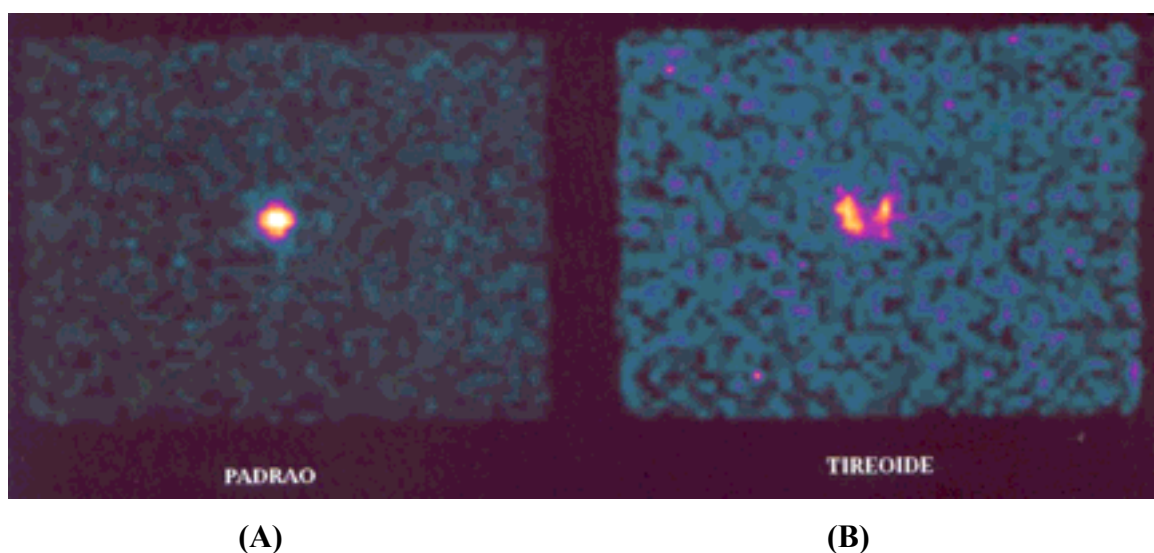


Figura 11 - Imagens obtidas com a câmara a cintilação em estudos de captação tireoideana: (A) padrão em fantoma e (B) paciente.

3.1.3 Medidas

Para minimizar os erros de geometria (fonte-detector) por movimentação com a sonda a cintilação, são necessários mais de um registro de contagens. No presente trabalho foram realizadas cinco contagens de vinte segundos em cada exame realizado com a sonda a cintilação, em seguida eram obtidas as médias aritméticas. Além disso, foi desenvolvido um suporte em acrílico que mantinha a sonda a uma distância fixa do pescoço do paciente, minimizando-se os erros por movimentação do examinador. Tal suporte foi confeccionado em acrílico por ser este um material leve, que não oferece obstáculos visuais e de fácil higienização.

No presente trabalho, foi realizada a comparação entre os dois métodos citados para a realização da medida do percentual de captação tireoideana com 12 pacientes. Tais resultados foram comparados estatisticamente para se verificar a acurácia e a reprodutibilidade das medidas utilizando a sonda a cintilação.

3.2 A Câmara a cintilação

O sistema de aquisição de imagens utilizado é do tipo AXIS com angulação variável, possuindo um sistema de 2 detectores que utiliza a tecnologia patenteada VT (*Variable – Tangential*) da Picker International, Inc [PICKER, 1999], mostrado na Figura 12, cujas principais características podem ser observadas na Tabela 7.

O gabinete pode ser utilizado para posicionamento rotacional, radial e tangencial dos detectores permitindo exames variados. Os detectores têm rotação de 495° (-90° a $+405^\circ$) para cada detector. A mesa para o paciente permite movimentação vertical e horizontal e é composta de material de baixa atenuação (grafite).

Cada detector é composto de cristais iodeto de sódio ativados com tálio, uma janela de vidro, e um conjunto de 59 tubos fotomultiplicadores. O detector é blindado com chumbo e a face dos cristais é coberta com uma camada de alumínio de 0,8 cm de espessura. Esse arranjo impede que a luz externa atinja os tubos fotomultiplicadores e que partículas carregadas atinjam os cristais. Os tubos fotomultiplicadores são cilíndricos, sendo que 49 deles possuem 7,63 cm e 10 deles possuem 5,08 cm. Os tubos de menor diâmetro ocupam a posição mais externa do detector. O arranjo dos tubos permite um campo de visão de 52,5 x 15,5 cm. Cada tubo fotomultiplicador é composto de um fotocátodo, uma grade de focalização, 8 a 10 dinodos e um ânodo. Ambos os tipos de tubos fotomultiplicadores funcionam da mesma maneira [PICKER, 1999].

A estação de trabalho do sistema é ODYSSEY e utiliza o programa OSF/1. Ela está conectada ao processador de aquisição da câmara por um sistema de fibra óptica. Esta ligação é utilizada para controlar operações do processador e para transferir as informações de aquisição para a estação de trabalho ODYSSEY para processamento e armazenamento. A interface de todo o sistema é ODYSSEY. Uma rede externa fica disponível para acesso através de terminais remotos.

Tabela 7 - Características da câmara a cintilação

Componente	Largura (cm)	Profundidade (cm)	Altura (cm)	Peso (kg)
Gabinete AXIS com 2 detectores	193	147	170	2455
Suporte da mesa	48	263	96,5 MAX 48,3 MIN	363,6



Figura 12 - Câmara a cintilação utilizada

A câmara a cintilação permite a visualização da distribuição temporo-espacial do radionuclídeo, não registrando apenas as contagens, e possui uma boa resolução espacial. No entanto, seu custo elevado (variando de US\$ 120.000,00 a 500.000,00) requer que seu tempo de utilização seja bastante otimizado. É necessário que o colimador do tipo *pinhole* seja acoplado à câmara a cintilação para que o percentual de captação tireoideana possa ser estimado e isto demanda um certo tempo de máquina parada para preparação do equipamento. Por outro lado, com tal aparelho existe uma menor possibilidade de se obter erros por movimentação, uma vez que o aparelho fica fixo e o paciente deitado em hiperextensão do pescoço.

3.3 O Suporte de acrílico para a sonda a cintilação

Foi construído um suporte em acrílico para melhor fixar a geometria do sistema (fonte-detector), (Figura 13) facilitando a manipulação da sonda. Tal suporte foi confeccionado em acrílico, material de baixa densidade e de fácil higienização, que facilita a descontaminação em casos de acidentes. O suporte é composto de um cilindro oco de 0,16 cm de diâmetro, onde a sonda é encaixada. Tal cilindro é ligado por uma haste de acrílico de 12 cm de comprimento a uma outra haste transversal e ligeiramente curva para que possa se adequar a curvatura do pescoço das pacientes. O peso deste suporte é de 25 g.

O suporte era encostado suavemente a face anterior do tórax da paciente, logo abaixo da fúrcula esternal, permitindo que o detector ficasse fixo a uma distância de 10 cm da face anterior da tireóide da paciente.



Figura 13 - O suporte de acrílico utilizado na pesquisa para fixar a sonda a cintilação a uma distância de 10 cm da face anterior do pescoço dos pacientes.

3.4 A sonda a cintilação

A sonda a cintilação utilizada foi a EUROPROBE[®]. Esta sonda foi inicialmente projetada para detectar áreas de captação elevada de radionuclídeos durante cirurgias, possuindo um visor, uma bateria recarregável que possui autonomia de aproximadamente 7

horas de uso contínuo e dois detectores de radiação gama (CdTe e CsI) que podem ser utilizados conforme a necessidade (Figura 14). O EUROPROBE possui uma sonda de condução e uma sonda a cintilação.

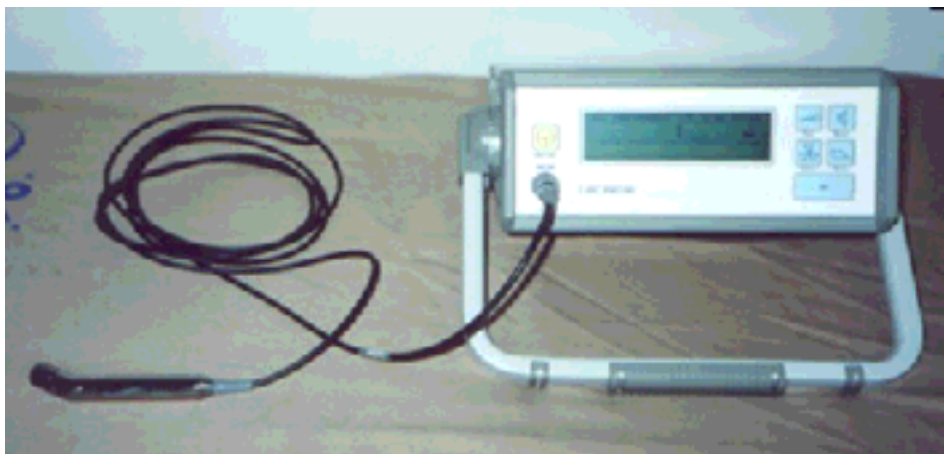


Figura 14 - O Europrobe® - sonda e sistema de aquisição de dados

A sonda de Cádmio e Telúrio (CdTe ou CdZnTe) foi projetada para detecção de raios gama de baixas energias emitidas por radioisótopos (entre 20 e 170 keV), tais como o tecnécio e o ^{125}I com excelente resolução espacial e eficiência maior que 60% para o tecnécio e maior que 80% para o ^{125}I . Acima dessa faixa de energia, a sonda de iodeto de cério (CsI) é mais eficaz. A temperatura ambiente para sua utilização pode variar de 15°C a +40°C e a umidade relativa do ambiente não deve exceder 80% a 40°C.

A sonda a cintilação [cintilador CsI(Tl) acoplada a um fotodiodo de silício de 25mm²] foi projetada para detectar os fótons gama emitidos pelos radioisótopos na faixa de energia entre 100 keV e 1 MeV, tais como o índio (^{111}In), ^{131}I e também com o tecnécio. Esta sonda possui uma eficiência maior que 85% para o ^{131}I . O volume ativo do cintilador é de 1,96 cm³ (5 mm de diâmetro e de 10 cm de altura). O colimador é parte integrante da sonda (Anexo 1). A sonda possui uma cabeça angulada para permitir acesso a certos locais do corpo e é conectada ao módulo de leitura por um cabo flexível de 3,5m de extensão. A

temperatura ambiente para sua utilização pode variar de +15°C a +50°C e a umidade relativa do ambiente não deve exceder 80% a 40°C [EUROPROBE].

Para o presente trabalho utilizou-se a sonda a cintilação CsI e o módulo de programação de leitura com as seguintes características:

- Energia: 320 – 400 keV
- Modo contagem total (CNT)
- Tempo: 20 segundos
- Escala: 1000

3.5 O Fantoma de Pescoço

O fantoma de pescoço utilizado foi um cilindro de PMMA⁵ (*lucite*) medindo 15 cm de altura e 15 cm de diâmetro, contendo um oco de forma cilíndrica em seu interior, medindo 10 cm de altura e 3 cm de diâmetro, representando a traquéia humana, onde foi posicionado o padrão de ¹³¹I para que as medidas fossem realizadas.

Este fantoma é fabricado pela *Searle Radiographics Incorporation (Nuclear Chicago)* e recebe o nome de *Thyroid Uptake Phantom model 3109* (Figura 15).

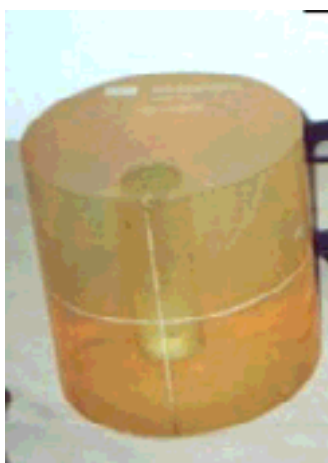


Figura 15 – Fantoma de tireóide utilizado (modelo 3109 – Searle Radiographics Inc.)

⁵ PMMA – Polimetacrilato de metila

Apesar de existirem outros tipos de fantoma que poderiam ter sido utilizados na presente pesquisa, o fantoma de PMMA foi o escolhido por ter sido facilmente disponibilizado pelo Centro Regional de Ciências Nucleares - CRCN. Além disso, segundo VAHJEN *et al.* (1992) a versão do fantoma de água superestima a atenuação das partes moles do pescoço e o fantoma sólido de lucite simula melhor as partes moles do pescoço humano superpostos a tireóide, sendo recomendado pela Agência Internacional de Energia Atômica (*International Atomic Energy Agency*). Com base neste trabalho, as instituições que continuam a utilizar o fantoma de água⁶ devem estar atentas para o fato de que seus valores de captação serão relativamente mais elevados. Os níveis normais de captação tireoideanas são de 10 a 30% para captação com o ¹²³I em 24 horas utilizando-se o fantoma de PMMA⁷, enquanto que para o fantoma de água estes valores podem variar de 15 a 45%. Tal fato deve ser levado em conta ao se comparar valores de captação de diferentes serviços.

3.6 Tratamento estatístico dos dados

No caso das contagens obtidas com os dois equipamentos (câmara a cintilação e sonda a cintilação), eles são consideradas como variáveis aleatórias, sendo os “erros estatísticos” devido à flutuações intrínseca no número de partículas que atingem o detector num determinado intervalo de tempo, caracterizados pelo cálculo da incerteza.

A *incerteza* é um conceito definido como “parâmetro associado ao resultado de uma medição que caracteriza a dispersão de valores que pode ser fundamentadamente atribuídos ao mensurando”, sendo distinguidas conforme:

- incerteza padrão, é a incerteza dada na forma de desvio padrão;
- incerteza tipo A, é a incerteza avaliada a partir da análise de uma série de observações, realizada conforme os métodos da estatística clássica;

⁶ Água: H₂O: Z=7,51 $\rho=1000 \text{ kg.m}^{-3}$ $3,343 \times 10^{26} \text{ elétrons.kg}^{-1}$

⁷ PMMA: C₅H₈O₂ Z=6,56 $\rho=1180 \text{ kg.m}^{-3}$ $3,248 \times 10^{26} \text{ elétrons.kg}^{-1}$

- incerteza tipo B, é a incerteza avaliada para quaisquer outros métodos, que não os métodos estatísticos clássicos. Em geral, para estimar a incerteza tipo B, os métodos empregados correspondem à estatística bayesiana.
- Incerteza combinada, é a que resulta da combinação de incertezas tipo A e tipo B, para se obter a incerteza final.

3.6.1 Avaliação da incerteza do tipo A

A incerteza do tipo A (u_A) pode ser identificada com o desvio padrão experimental que é uma estimativa não-tendenciosa para o desvio padrão. A melhor estimativa para o valor do mensurando é a média \bar{y} e a estimativa não-tendenciosa para a incerteza tipo A é dada por:

$$\bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n}$$

$$u_A = \frac{u}{\sqrt{n}}, \quad \text{onde} \quad u^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2$$

Neste caso, o número de graus de liberdade é $\nu = (n-1)$.

3.6.2 Avaliação da incerteza do tipo B

A incerteza padrão tipo B também deve ser dada na forma de desvio padrão. Entretanto, não existe a estatística convencional para fazer isto, simplesmente porque não existem várias observações, sendo portanto, avaliada pelo julgamento científico baseado em toda informação disponível sobre a variabilidade da quantidade de entrada. O conjunto de informações pode incluir dados de experiências prévias, experiências ou conhecimentos gerais do comportamento e propriedades dos instrumentos relevantes, especificações de fabricantes, dados fornecidos em certificados de calibração. Um dos problemas é que a

avaliação da incerteza tipo B é bastante subjetiva pois reflete, em grande parte, o grau de conhecimento do avaliador sobre o mensurando e a medição.

O procedimento para a determinação da incerteza tipo B consiste em admitir, para valores possíveis da quantidade avaliada (X), uma distribuição de probabilidades que esteja de acordo com todo conhecimento e informação disponíveis sobre a variabilidade desta quantidade. Uma distribuição bastante aplicada quando uma certa quantidade de entrada X está num intervalo entre a_- e a_+ é dada pela distribuição retangular de probabilidades, onde a melhor estimativa para X é dada por:

$$x = \frac{a_+ + a_-}{2}$$

e a incerteza padrão é o desvio padrão da distribuição retangular:

$$u = \frac{a}{\sqrt{3}} \quad \text{onde} \quad a = \frac{a_+ - a_-}{2}$$

Outras distribuições existem para o cálculo da incerteza tipo B (VUOLO, 1999).

3.6.3 Incerteza combinada

Em geral, o mensurando Y é admitido como sendo dado por:

$$Y = f(X_1, X_2, \dots, X_N)$$

onde X_i são valores verdadeiros das quantidades de entrada.

A combinação de incertezas deve ser feita pela formula usual de propagação de incertezas. Na ausência de correlação entre as quantidades de entrada, a incerteza combinada é dada por:

$$u_c^2 = \sum_{i=1}^N u_i^2(y),$$

onde

$$u_i(y) = |c_i| u_i(x_i), \quad \text{sendo} \quad c_i = \left[\frac{\partial f}{\partial X_i} \right]_{x_1, x_2, \dots, x_N}$$

Os coeficientes c_i são chamados coeficientes de sensibilidade para a variável X_i .

Uma outra forma de caracterizar a dispersão dos resultados é utilizando o coeficiente de variação (CV), definido como um desvio, expresso em forma de percentagem, do valor predominante de duas séries de observações, sendo dado por:

$$CV = \frac{u_A}{y}$$

Um valor do coeficiente de variação (CV) maior que 10%, significa que a dispersão é forte.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Eficiência absoluta de detecção dos equipamentos

No fantoma foram realizadas as medidas comparativas de quatro padrões de ^{131}I , sendo dois deles com atividade de 370 kBq e os outros dois com atividade de 148 kBq (correspondendo a 40% da primeira atividade utilizada), para efeitos de comparação da eficiência dos detectores utilizados com a câmara e a sonda a cintilação. A eficiência absoluta de detecção obtida com os padrões de 370 e 148 kBq foram de 41,3 e 41,7, respectivamente para a câmara a cintilação e para a sonda a cintilação, estando estes dados resumidos na Tabela 8.

Tabela 8 – Determinação da eficiência absoluta de detecção dos equipamentos utilizados

procedimento	Câmara a cintilação (300 segundos)^a	Sonda a cintilação (5x 20 segundos)^b
Contagens com 370 kBq	2263 ± 8,5	86,5 ± 9,2
Contagens com 148 kBq	934,5 ± 9,9	36,1 ± 6,9
Eficiência absoluta de detecção do equipamento	41,3	41,7

a – média e desvio padrão de 4 ensaios

b – média e desvio padrão de 4 ensaios, com 5 contagens cada

As medidas apresentadas na Tabela 8 realizadas com as atividades de 370 kBq e 148 kBq mostram que as contagens obtidas com cada um dos equipamentos guarda proporcionalidade com a atividade de cada amostra, o que seria esperado, uma vez que a eficiência de detecção não é modificada, quando se conservam a distância e a geometria. Quando se procede o módulo da diferença entre as médias dos valores obtidos com a câmara a cintilação e a sonda a cintilação, obtém-se o valor de 0,004, mostrando uma variação de 0,4% em relação à eficiência do detector.

4.2 Protocolo adotado com as pacientes

Após a avaliação da eficiência de detecção dos dois equipamentos, aplicou-se a mesma geometria de estudo às 12 pacientes que se submeteram ao exame de captação tireoideana na clínica. Todas as pacientes eram do sexo feminino, com idade variando entre 16 e 70 anos, todas residentes na região metropolitana do Recife e com patologia tireoideana previamente conhecida (Apêndice 4). As pacientes P(1) a P(12) foram listadas em ordem cronológica dos exames.

Os percentuais de captação obtidos com a câmara a cintilação variaram de 1,4% a 53,6% de acordo com a patologia tireoideana de cada paciente estudada. Tais resultados encontram-se descritos na Tabela 9.

Tabela 9 - Percentuais de captação tireoideana de 24h das pacientes estudadas obtidos na câmara a cintilação

Pacientes estudadas	Desvio padrão	Contagens	Radiação de fundo	Percentual de captação
P(1)	20,7	432	175	11,4
P(2)	32,1	1035	381	28,9
P(3)	23,8	571	203	16,3
P(4)	28,7	1503	289	53,6
P(5)	27,6	763	262	22,1
P(6)	20,7	430	173	11,4
P(7)	24,3	592	225	16,2
P(8)	36,9	1367	262	48,8
P(9)	38,3	1468	271	52,9
P(10)	24,0	577	221	15,7
P(11)	25,2	636	195	19,5
P(12)	21,5	464	432	1,4

P(X) refere-se às pacientes ordenadas cronologicamente de 1 a 12

Com a sonda a cintilação obteve-se valores de percentual de captação que variaram de 1,6% a 50,2%. Para este equipamento, as contagens de radiação de fundo obtidas foram de zero e um, exceto para a paciente 2 [P(2)] que obteve um valor de 4 para este parâmetro.

Tal dado foi interpretado como um possível erro de leitura do equipamento ou como um erro operador-dependente. No entanto, se tal medida tivesse sido obtida no final do estudo, teria-se repetido a medida da radiação de fundo na paciente, evitando-se assim o valor aqui encontrado, resultando em um percentual de captação subestimado para esta paciente com a sonda. Os resultados referentes aos valores de captação obtidos com a sonda a cintilação encontram-se resumidos na Tabela 10.

Tabela 10 - Percentuais de captação tireoideana de 24h das pacientes estudadas obtidos com a sonda a cintilação

Pacientes estudadas	BG Sonda	Média das contagens	Desvio padrão da sonda	Percentual de captação
P(1)	0	11	3,7	12,7
P(2)	4	23,8	7,1	22,9
P(3)	1	14,6	8,3	15,7
P(4)	1	44,4	11,8	50,2
P(5)	0	19	2,0	22,0
P(6)	0	9,8	2,4	11,3
P(7)	1	15	3,7	16,2
P(8)	0	39,8	12,3	46,0
P(9)	1	42,8	12,7	48,3
P(10)	1	13,8	2,9	14,8
P(11)	0	16,4	2,7	19,0
P(12)	0	1,4	1,1	1,6

P(X) refere-se às pacientes ordenadas cronologicamente de 1 a 12
BG: radiação de fundo

As cinco medidas realizadas com a sonda a cintilação tiveram tempo individual de 20 segundos. Apesar de se utilizar uma atividade considerada muito pequena para a detecção com este equipamento, optou-se por este intervalo de tempo porque intervalos de tempo maiores (60 segundos) acarretariam em desconforto para a paciente, assim como atrasaria os procedimentos normais da clínica. Procurou-se manter constante a geometria fonte-detector em todas as medidas. No entanto, pequenas movimentações da paciente podem resultar em alterações da geometria fonte-detector, levando às diferentes contagens individuais obtidas (Apêndice 3). Mesmo assim, ao se comparar os resultados do

percentuais de captação obtidos com os dois equipamentos, observa-se uma boa acurácia entre as medidas.

Os dados comparativos entre os percentuais de captação obtidos com os dois equipamentos estão resumidos na Tabela 11. Quando se compara os resultados obtidos com os dois equipamentos, percebe-se que a diferença máxima observada entre os valores de percentual de captação foi da ordem de 6%. Este resultado demonstra assim a viabilidade do protocolo sugerido, evidenciando a utilização da sonda a cintilação em exames de captação tireoideana.

Tabela 11 - Percentuais de captação tireoideana de 24h após a ingestão do ^{131}I , das pacientes estudadas, obtidos com a câmara a cintilação e com a sonda a cintilação

Pacientes estudadas	Percentual de captação com a câmara a cintilação	Percentual de captação com a sonda a cintilação	Δ
P(1)	11,4	12,7	0,014
P(2)	28,9	22,9	0,060
P(3)	16,3	15,7	0,005
P(4)	53,6	50,2	0,035
P(5)	22,1	22,0	0,002
P(6)	11,4	11,3	0,000
P(7)	16,2	16,2	0,000
P(8)	48,8	46,0	0,028
P(9)	52,9	48,3	0,046
P(10)	15,7	14,8	0,009
P(11)	19,5	19,0	0,005
P(12)	1,4	1,6	0,002

Δ representa o módulo da diferença entre os valores médios obtidos com a câmara a cintilação e a sonda a cintilação.

Os resultados obtidos, resumidos na Tabela 11, estão plotados em um gráfico, onde se faz a correlação entre os percentuais de captação obtidos com os dois equipamentos (Figura 16), mostrando que os valores de percentual de captação tireoideana são próximos da bissetriz. Porém, para valores altos do percentual de captação (pacientes - P4, P8 e P9), a câmara a cintilação superestima os valores quando comparados com a sonda a cintilação,

fazendo com que os pontos (P4, P8, e P9) se afastem da bissetriz. Tal resultado pode ser proveniente da avaliação das contagens obtidas para a radiação de fundo. Observa-se ainda que as contagens elevadas estão associadas a contagens baixas de radiação de fundo. Tal fato é explicado exatamente através da captação do iodo radioativo pela glândula tireóide – quando a tireóide concentra grande quantidade de iodo radioativo, os tecidos extra-tireoideanos têm uma menor quantidade de iodo radioativo circulante para concentrar, resultando em menores contagens de radiação de fundo.

Em 67% dos resultados (8 pontos de 12), a correlação entre os percentuais de captação obtidos com a câmara e a sonda a cintilação encontra-se na bissetriz, principalmente para valores de percentual de captação abaixo de 30%.

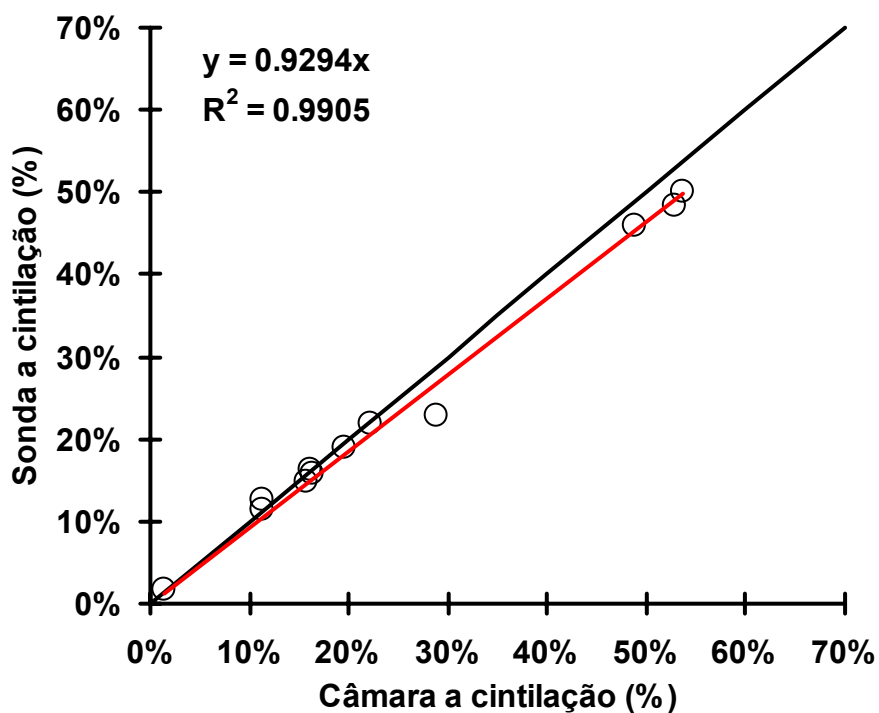


Figura 16 - Correlação entre o percentual de captação tireoideana obtidos com a câmara e a sonda.

Pode-se observar ainda uma grande variação entre os dados individuais de cada paciente, mostrando uma variação de percentual de captação de 1,4 a 53,6 % para a câmara a cintilação e de 1,6 a 50,2 % para a sonda a cintilação. Tal resultado era esperado, uma vez que a captação tireoideana é única para cada paciente, sendo um reflexo da função tireoideana do indivíduo, variando de acordo com cada patologia (Figura 3).

Como mostrado na Tabela 11, os dados permitem reprodutibilidade, sendo essa uma proposta viável, evidenciada pela correlação entre os valores de captação obtidos com os dois equipamentos. No entanto, alguns pontos devem ser observados na metodologia: a determinação da radiação de fundo com a sonda também deveria ter sido realizada através de uma média aritmética das medidas e não em uma só medida. Além disso, deveria-se tentar obter os mesmos resultados com pequenas variações de distância e tempo para a sonda, na tentativa de se obter um protocolo adequado.

A adaptação para a utilização da sonda a cintilação na clínica não parece ser difícil, mas exige treinamento do operador do equipamento, uma vez que pequenas variações na distância ou na angulação do equipamento poderiam acarretar em erros nas medidas obtidas. Na prática, a maior dificuldade observada para implantação do protocolo foi a disponibilidade do equipamento, uma vez que o mesmo é muito utilizado em cirurgias radioguiadas e ainda não existe uma sistematização para o seu uso nos estudos de captação, levando inclusive a perda de vários pacientes para o presente estudo.

O operador da sonda a cintilação está exposto a uma dose correspondente a dose recebida por exposição à radiação natural, provavelmente não detectável através dos aparelhos de monitoramento pessoal, não havendo necessidade de utilização de aparatos de proteção radiológica quando da operação do equipamento. A taxa de dose a qual um indivíduo posicionado a 1 metro de distância do paciente seria menor que 0,01 mSv por hora para uma atividade de 370 kBq [STABIN, 2002].

A captação tireoideana não é utilizada como teste de triagem para doenças tireoideanas, uma vez que existem exames laboratoriais mais simples e menos onerosos

como as dosagens séricas hormonais. Porém, em grandes centros médicos, como no Recife, tal equipamento poderia ser utilizado para estimar a função tireoideana em substituição à câmara a cintilação já utilizada.

5 CONCLUSÕES

- Os dados obtidos são semelhantes para os dois equipamentos.
- A sonda a cintilação proposta é tecnicamente capaz de realizar medidas de captação tireoideana.
- O protocolo sugerido é de fácil utilização para ser implementado nos serviços de medicina nuclear.
- Existe ainda a possibilidade de uso do protocolo em locais distantes dos pólos médicos pela facilidade de transportar o equipamento.
- Existe também a possibilidade de utilização do equipamento em testes de triagem quando da ocorrência de acidentes nucleares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, S.; BAUM, R.P.; HERTEL, A.; WENISCH, H.J.; STAIB-SEBLER, E.; HERRMANN, G.; ENCKE, A.; and HOR, G. *Intraoperative gamma probe detection of neuroendocrine tumors*. In: Journal of Nuclear Medicine, vol 39, issue 7 1155-1160, 1998.
- AKDUMAN, B.; FLESHNER, N.E.; EHRLICH, L.; and KLOTZ, L. *Early experience in intermediate-risk penile cancer with sentinel node identification using the gamma probe*. In: Urology, vol 58, issue 165-8, Jul. 2001.
- ANDERSON, R.S.; EIFERT, B.; TARTT, S.; and KING, P. *Radioimmunoguided surgery using indium-111 capromab pendetide (PROSTACINT) to diagnose supraclavicular metastasis from prostate cancer*. In: Urology, vol 56, issue 4 669. Oct. 2000.
- AURENGO, A.; PETITCLERC, T.; and GRÉMY, F. *Biophysique – premier cycle des études médicales. Exercices et problèmes*. 2^a édition. Paris, Médecine-Sciences Flammarion, 1997. 571p.
- BECKER, D.; CHARKES, N.D.; HURLEY, J.R.; McDOUGALL, I.R.; PRICE, D.C.; ROYAL, H.D.; SARKAR, S.D. and DWORKIN, H.J. *Society of Nuclear Medicine: Procedure guideline for thyroid uptake measurement 2.0*. Documento de hipertexto. Disponível em: <<http://www.snm.org>> acesso em: 19/06/2001.
- CABRAL, G. *Avaliação da dose máxima absorvida por acompanhantes de pacientes em serviços de medicina nuclear*. Departamento de Energia Nuclear da UFPE, 2001.
- CHERVU, S.; CHERVU, L.R.; GOODWIN, P.N.; and BLAUFOX, M.D. *Thyroid uptake measurements with I-123: problems and pitfalls: concise communication*. In: Journal of Nuclear Medicine, vol 23, issue 8 667-670, 1982.
- COMET, M et VIDAL, M. *Radiopharmaceutiques – chimie des radioisotopes et applications biologiques*. Press Universitaires de Grenoble (França), 1998. 744p.
- DAMROSE, E.J.; HOH, C. and CALCATERRA, T.C. *Gamma-probe localization of a parathyroid adenoma in the reoperative neck*. In: Am J Otolaryngol, vol 21, issue 6 394-7, 2000.
- DeGROOT L.J. *Endocrinology*. 3rd edition. Vol I. WB Saunders Company, USA, 1995.
- DUNNWARD, L.K.; MANKOFF, D.A.; BYRD, D.R.; ANDERSON, B.O.; MOE, R.E.; YEUNG, R.S.; and EARY, J.F. *Technical aspects of sentinel node lymphoscintigraphy for breast cancer*. In: Journal of Nuclear Medicine Technology, vol 27, issue 2 106-111, 1999.

EUROPROBE. *Manual de funcionamento*. 27p.

FRAGU P. *The thyroid glands as viewed by the history of medical science*. In: *Annales D'Endocrinologie*, vol 60, issue 1, pp 10-22. 1999.

FRANCK, D. *Production del l'iode radioactif et comportement dans l'environnement – Relatório interno IPSN– 26/04/96*.

FREEMAN, L.M. *Freeman and Johnson's clinical radionuclide imaging*. 3rd edition, vol 2, USA, Grune & Stratton, Inc., 1984. 1529p.

GORMAN, C.A. *Radioiodine and pregnancy*. In: *Thyroid*, vol 9, issue 7 721-6, Jul 1999.

GOSS, C.M. *Gray: Anatomia humana*. 29^a ed, Rio de Janeiro/RJ, Guanabara Koogan S.A., 1988.

GREEN, J.P.; WILCOX, J.R., MARRIOTT, J.P.; HALPERN, S.E.; and CREWS, Q.E. Jr. *Thyroid uptake of I-131: further comparisons of capsule and liquid preparations*. In: *Journal of Nuclear Medicine*, vol 17, issue 4 310-312, 1976.

GREENSPAN F. S. and BAXTER J.D. *Basic and clinical endocrinology* 4th edition. Appleton & Lange, USA. 1994.

HARBERT, J.C.; ECKELMAN, W.C.; and NEUMANN, R.D. *Nuclear medicine: Diagnostic and therapy*. New York/USA, Thieme Medical Publishers, Inc., 1996. 1256p.

HARVEY, A.Z. & THRALL, J.H. *Nuclear Medicine: The requisites*. USA, Mosby – Year book, Inc., 1995. 371p.

HIGGINS, C.B.; and AUFFERMANN, W. *Endocrine imaging: textbook and atlas*. New York/USA, Thieme Medical Publishers, Inc., 1994. 362p.

HULLU, J.A.; DOTING, E.; PIERS, D.A.; HOLLEMA, H.; AALDRES, J.G.; KOOPS, H.S.; BOONSTRA, H.; and van der ZEE, A.G. *Sentinel lymph node identification with technetium-99m-labelled nanocolloid in squamous cell cancer of the vulva*. In: *Journal of Nuclear Medicine*, vol 39, issue 8 1381-1385, 1998.

KAPTEIJN, B.A.; NIEWEG, O.E.; MULLER, S.H.; LIEM, I.H.; HOEFNAGEL, C.A.; RUTGERS, E.J.; and KROON, B.B. *Validation of gamma probe detection of the sentinel node in melanoma*. In: *Journal of Nuclear Medicine*, vol 38, issue 3 362-366, 1997.

KNOLL, F.G. *Radiation detection and measurement*. 2nd John Wiley and sons, 1989.

- KORAL, K.F.; FREITAS, J.E.; ROGERS, W.L.; and KEYES Jr. J.W. *Thyroid scintigraphy with time-coded aperture*. In: Journal of Nuclear Medicine, vol 20, issue 4 345-349, 1979.
- LIMA FILHO, G. L. *Estudo comparativo dos Hormônios Tireiodeanos sob a influência de drogas tireoideanas e não tireoideanas em ratos e camundongos*. Recife, 1995. (Mestrado – Departamento de Biofísica e Radiobiologia do Centro de Ciências Biológicas – Universidade Federal de Pernambuco, Recife).
- LIPPI, F.; CAPEZZONE, M.; MICCOLI, P.; TRAINO, C.; Di MARTINO, F.; ANGELINI, F.; SPINELLI, C. IACCONI, P.; PINCHERA, A.; and PACINI, F. *Use of surgical gamma probe for the detection of lymph node metastases in differentiated thyroid cancer*. In: Tumori, Vol 86, issue 4 367-9. 2000.
- LUCKETT, L.W. and STOTLER, R.E. *Radioiodide volatilization from reformulated sodium iodide I-131 oral solution*. In: Journal of Nuclear Medicine, vol 21, issue 5 477-479, 1980.
- LUINI, A.; ZURRIDA, S.; PAGANELLI, G.; GALIMBERTI, V.; SACCHINI, V.; MONTI, S.; VERONESI, P.; VIALE, G.; and VERONESI, U. *Comparison of radioguided excision with wire localization of occult breast lesions*. In: Br J. Surg. Vol 86, issue 4 522-5. 1995.
- MEIER, D.A. and KAPLAN, N.M. *Radioiodine uptake and thyroid scintiscanning*. In: Endocrinology and metabolism clinics of North America, Vol 30, Issue 2, 291- 293, 2001.
- MILLER, W.F.; REYNOLDS, J. and SNOW, W. *Efficiencies and photofractions for sodiumiodide crystals*. The review of scientific Instruments 28(1957) 717.
- PICKER SYSTEM OVERVIEW FOR AXIS/IRIX – *Manual de operações do usuário*. Service Publication, Picker International, Inc. Revision B. USA, 1999.
- PIJPER, R.; MELJER, S. HOEKSTRA, O.S.; COLLET, G.J.; COMANS, E.F.; BOOM, R.P., van DIEST P.J.; and TEULE, G.J. *Impact of lymphoscintigraphy on sentinel node identification with technetium-99m-colloidal albumin in breast cancer*. In: Journal of Nuclear Medicine, vol 38, issue 3 366-368, 1997.
- PORTARIA FEDERAL SVS - Nº 453, DE 1 DE JUNHO DE 1998 Ministerio da Saúde.
- RANGER, N. T. *Radiation detectors in nuclear medicine*. In: Radiographics 19: 481-502, 1999.

- RESINGER, W.W.; ROSE, E.A.; KEYES Jr., J.W.; KORAL, K.F.; ROGERS, W.L.; BRADY, T.J.; KLINE, R.C.; SISSON, J.C.; and THRALL J.H. *Tomographic thyroid scintigraphy: comparison with standard pinhole imaging: concise communication*. In: Journal of Nuclear Medicine, vol 22, issue 7 638-642, 1981.
- ROBINSON, L.A. *Radio-guided surgical biopsy for the diagnosis of suspected osseous metastasis*. In: Q J Nuc Med vol 45, issue 1 38-46. Mar 2001.
- ROLLO, F.D. *Nuclear medicine physics, instrumentation, and agents*. Missouri/USA, The C.V. Mosby Company, 1977. 698p.
- SANDLER, M.P. *Diagnostic nuclear medicine*. 3rd ed., Baltimore/USA, Williams & Wilkins, 1996. V II.
- SIDERI, M.; De CICCO, C.; MAGGIONI, A.; COLOMBO, N.; BOCCIOLONE, L.; TRIFIRO, G.; De NUZZO, M.; MANGIONI, C.; and PAGANELLI, G. *Detection of sentinel nodes by lymphoscintigraphy and gamma probe guided surgery in vulval neoplasma*. In: Tumori, vol 86, issue 4 359-63. 2000.
- SNM - SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE. *What is Nuclear Medicine*. Página da internet. Disponível em : <http://www.snm.org/nuclear/whats_nm.html> Acesso em 05/09/2000.
- STAUBESAND, J. *Sobotta: Atlas de anatomia humana*. 19^a ed., Rio de Janeiro/RJ, Guanabara Koogan S.A., 1990. V I. Tradução do original em alemão (Sobotta, Johannes: Atlas der Anatomie des Menschen).
- STABIN, M. *Answer to question #1684 submitted to "Ask the Expert"*. Página da internet. Disponível em: <<http://www.hps.org/publicinformation/ate/q1684.html>> Acesso em: 27/02/2002.
- SULLIVAN, D.P.; SCHARF, S.C.; and KOMISAR, A. *Intraoperative gamma probe localization of parathyroid adenomas*. In: Laryngoscope, vol 111, issue 5 912-7. May, 2001.
- UDDO - UNIDADE DE DIAGNÓSTICO E DENSITOMETRIA ÓSSEA. *Medicina nuclear*. Página da internet. Disponível em: <<http://uddo.com/mednuc1.htm>> Acesso em: 01/05/1999.
- UDDO - UNIDADE DE DIAGNÓSTICO E DENSITOMETRIA ÓSSEA. *Medicina nuclear*. Página da internet. Disponível em: <<http://uddo.com/mednuc2.htm>> Acesso em: 01/05/1999.
- UDDO - UNIDADE DE DIAGNÓSTICO E DENSITOMETRIA ÓSSEA. *Medicina nuclear*. Página da internet. Disponível em: <<http://uddo.com/mednuc3.htm>> Acesso em: 01/05/1999.

- UPPOT, R.N.; GHEY, V.K.; PANASUK, B.; and SAGAR, V.V. *Intraoperative gamma probe direct rib resection*. In: Delaware Medical Journal, vol 72, issue 9 385-8. Sep, 2000.
- VAHJEN, G.A.; LANGE, R.C.; and MEROLA, T.F. *Thyroid uptake neck phantoms are not created equal*. In: Journal of Nuclear Medicine, vol 33, issue 2 304-305, 1992.
- VERHEIJEN, R.H.; PIJPERS, R.; van DIEST, P.J.; BURGER, C.W.; BUIST, M.R.; and KENEMANS, P. *Sentinel node detection in cervical cancer*. In: Obstet Gynecol, vol 96, issue 1 135-8. 2000.
- VERONES, U.; GALIMBERTI, V.; ZURRIDA, S.; PIGATTO, F.; VERONES, P.; ROBERTSON, C.; PAGANELLI, G.; SCIASCIA, V.; and VIALE, G. *Sentinel lymph node biopsy as an indicator for axillary dissection in early breast cancer*. In: Eur J Cancer. vol 37, issue 4 454-8. 2001.
- VUOLO, J.H. *Avaliação e Expressão de Incerteza em Medição*. Revista Brasileira de Ensino de Física, vol 21 (3): 350-358. 1999.
- WILLIAMS, B.S.; HINKLE, R.A.; DOUTHIT, R.A.; FRY, J.P.; POZDERAC, R.F.; and OLSEN, J.O. *Lymphoscintigraphy and intraoperative lymphatic mapping of sentinel lymph nodes in melanoma patients*. In: Journal of Nuclear Medicine Technology, vol 27, issue 4 309-317, 1999.
- ZANZONICO, P. and HELLER, S. *The intraoperative gamma probe: basic principles and choices available*. In: Seminar in Nuclear Medicine, Number 1, 33-48. 2000.
- ZANZONICO, P. B. *Age-dependent thyroid absorbed doses for radiobiologically significant radioisotopes of iodine*. In: Health Physics, 2000, 78(1):60-67
- ZIESSMAN, H.A.; FAHEY, F.H.; and GOCHOCO, J.M. *Impact of radiocontaminants in commercially available iodine-123: dosimetric evaluation*. In: Journal of Nuclear Medicine, vol 27, issue 3 428-432, 1986.

APÊNDICE 1

A. Ficha de Registro dos pacientes

CADASTRO DOS PACIENTES

Paciente no. _____ Data: _____

Nome: _____

Idade: _____ Peso: _____ Sexo: _____

Endereço: _____

Motivo do exame: _____

Operador: _____

Palpação tireoideana: _____

Atividade administrada de ^{131}I : _____

Resultados obtidos:

Método de contagem	Número de contagens
Câmara a cintilação	
BG Câmara	
Sonda a cintilação 1	
Sonda a cintilação 2	
Sonda a cintilação 3	
Sonda a cintilação 4	
Sonda a cintilação 5	
BG Sonda a cintilação	

APÊNDICE 2

2 A Tireóide

As funções orgânicas são, de uma maneira geral, reguladas pelos sistemas nervoso e hormonal endócrino. O sistema endócrino (Figura 17) controla as diferentes funções metabólicas do organismo, mantendo inter-relações com o sistema nervoso. O sistema endócrino mantém o controle das funções metabólicas através da produção e liberação de hormônios. A glândula tireóide é uma das principais glândulas deste sistema, promovendo o crescimento e desenvolvimento normais do organismo e regulando diversas funções homeostáticas, entre elas a produção de energia, associada ao consumo de oxigênio pela maioria das células do corpo.

A ausência total de secreção hormonal da tireóide provoca, em geral, uma queda do metabolismo basal de cerca de 40%, enquanto que excessos extremos de atividade desta glândula podem causar elevação do metabolismo basal. A função tireoideana é regulada principalmente através de redes de retroalimentação positiva e negativa com os produtos hormonais do hipotálamo (Hormônio liberador da tireotropina – TRH), da hipófise anterior (Tireotropina – TSH) e dos seus próprios hormônios (Triiodotironina – T_3 e Tiroxina – T_4).

O estudo da fisiologia e anatomia tireoideanas é essencial para a identificação das patologias deste órgão. O diagnóstico das doenças tireoideanas tem sido aprimorado através do desenvolvimento de testes cada vez mais sensíveis e específicos para avaliação da função desta glândula.

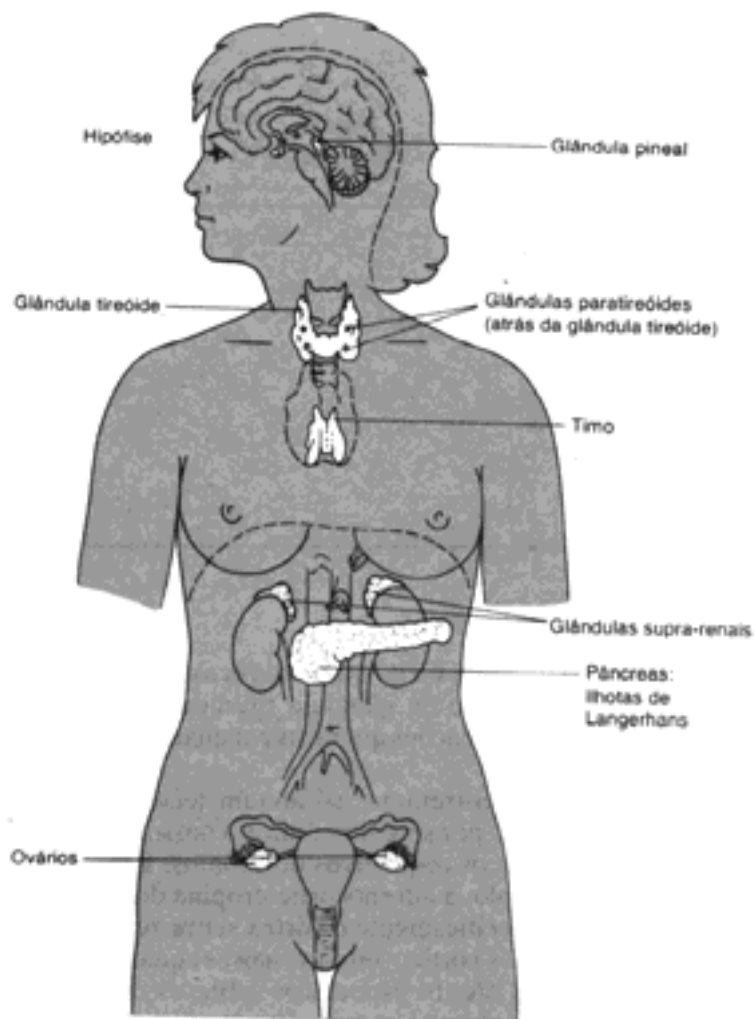


Figura 17 - Localização das principais glândulas do sistema endócrino humano
[GREENSPAN & BAXTER, 1994]

2.1.1 Anatomia da tireóide

A glândula tireóide desenvolve-se a partir de uma invaginação tubular da base da língua, chamada *foramen cecum*, crescendo para baixo defronte da traquéia e cartilagem tireóide, indo alcançar a posição que irá ocupar no adulto. A porção distal dessa estrutura prolifera formando a glândula, enquanto o restante degenera e desaparece, em torno da 5^a ou 6^a semana do desenvolvimento. A descida incompleta pode levar à formação da tireóide

em locais anormalmente altos do pescoço, produzindo a tireóide lingual ou sub-hióide aberrante. A descida excessiva leva às glândulas tireóides sub-esternais.

A glândula tireóide é um órgão intensamente vascularizado que se localiza na face anterior do pescoço, imediatamente abaixo da laringe, em ambos os lados da traquéia e na sua parte anterior. Na Figura 18 pode-se ter uma idéia do posicionamento da glândula tireóide no ser humano.

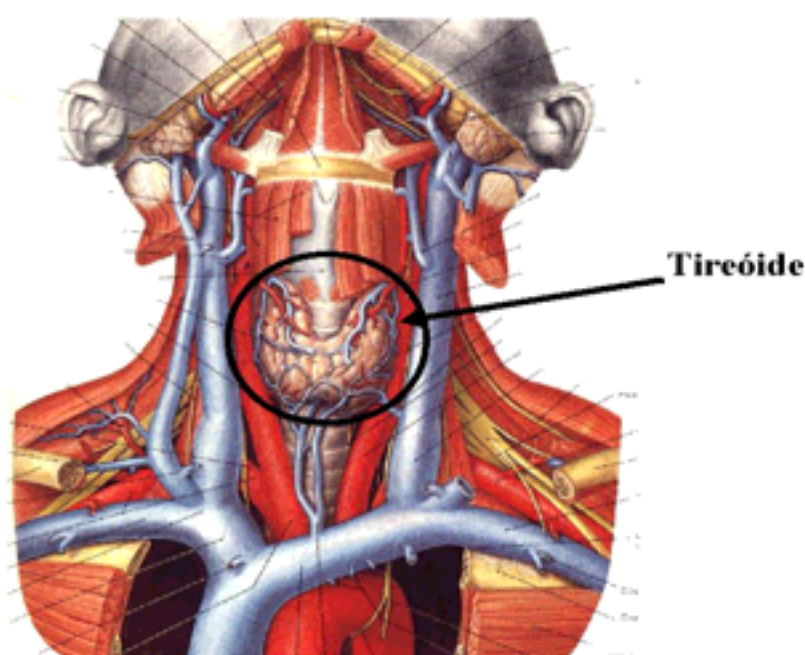


Figura 18 - Anatomia da tireóide [STAUBESAND, 1990]

A glândula tireóide consiste de 2 lobos – direito e esquerdo – unidos na linha mediana por uma porção estreitada, o istmo. Seu peso apresenta algumas variações, de 10 a 20⁸ g, sendo menos volumosa na mulher (tendo seu tamanho aumentado durante a gravidez) [GOSS, 1988].

⁸ O peso da glândula tireóide, assim como o seu volume, é estimado para um indivíduo adulto de 70 kg.

Os lobos têm forma cônica, sendo o ápice de cada um dirigido cranial e lateralmente até o nível da junção da parte média com o terço caudal da cartilagem tiróide. A base orienta-se para baixo e termina ao nível do quinto ou sexto anel traqueal. Cada lobo tem cerca de 5 cm de comprimento, sendo de 3 cm sua maior largura e com uma espessura de aproximadamente 2 cm. A face profunda ou medial é amoldada sobre as estruturas subjacentes – traquéia, esôfago, músculos, artérias tiróideas superior e inferior e o nervo recorrente. O istmo reúne os terços inferiores de ambos os lobos, mede cerca de 1,25 cm de largura e de espessura e, em geral, recobre o segundo e terceiro anéis da traquéia, com localização e tamanho apresentando muitas variações.

Um terceiro lobo, de forma cônica, chamado lobo piramidal, nasce da parte cranial do istmo ou da porção adjacente de cada lobo, quase sempre do esquerdo, e ascende até o osso hióide, podendo estar internamente destacado ou apresentar-se dividido em duas ou mais partes [GOSS, 1988].

2.1.2 Histologia da tireóide

Microscopicamente, a glândula tireóide é constituída por numerosos folículos fechados e com tamanhos variados, repletos de uma substância secretora denominada colóide, e revestidos por células epiteliais cúbicas, que secretam seus produtos para o interior destes folículos. O principal componente do colóide, a tireoglobulina (TG) (uma glicoproteína), é secretada pelas células foliculares no lúmen do folículo, sendo fundamental para a síntese hormonal. Numerosas microvilosidades também são projetadas para o interior do folículo tireoideano, permitindo que a TG seja posteriormente fagocitada e hidrolisada, com conseqüente liberação dos hormônios tireoideanos.

A tireóide contém cerca de 10 a 20 mg de iodo [FRANCK, 1996], quantidade esta que pode variar em função do sexo, idade, regime alimentar e região de procedência geográfica do indivíduo.

2.1.3 Formação e secreção dos hormônios tireoideanos

Os hormônios ativos circulantes na tireóide são a triiodotironina (T_3) e a tetraiodotironina ou tiroxina (T_4), sendo que 90% do hormônio secretado pela glândula consistem de T_4 , e apenas 10% correspondem ao T_3 . No entanto, uma porção considerável da tiroxina é convertida em triiodotironina no sangue e nos tecidos periféricos, tendo estes hormônios grande importância do ponto de vista funcional. As funções destes hormônios são qualitativamente idênticas, mas diferem na rapidez e intensidade de ação. A triiodotironina é mais potente que a tiroxina, mas ocorre em quantidades bem menores na circulação sanguínea.

Para a síntese de quantidades normais de hormônios tireoideanos, são necessários cerca de 50 mg de iodo na dieta por ano ou, aproximadamente, 1 mg por semana. Para prevenir qualquer deficiência de iodo, o sal comum é iodado mediante a adição de 1 parte de iodeto de sódio a cada 100.000 partes de cloreto de sódio [GREENSPAN & BAXTER, 1994].

O iodeto ingerido por via oral é absorvido no sangue a partir do tubo digestivo e como os rins apresentam depuração plasmática muito alta para este íon ($35 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$), dentro dos primeiros três dias após a ingestão, cerca de 80% do iodeto ingerido são normalmente perdidos na urina, e quase todo o restante é seletivamente removido da circulação pelas células da tireóide e utilizado para a síntese dos hormônios tireoideanos.

A primeira etapa da síntese dos hormônios tireoideanos consiste no transporte dos iodetos do líquido extracelular para as células glandulares e os folículos da tireóide. A membrana basal da célula da tireóide tem a capacidade específica de transportar ativamente o iodeto para o interior da célula através da bomba de iodeto, contra um gradiente químico e elétrico, processo conhecido como captação do iodeto, dependente do metabolismo aeróbico celular. Na glândula normal, a concentração intracelular de iodo pode chegar a ser de 25 a 500 vezes maior que a concentração plasmática desse íon, no

entanto, o mecanismo da bomba de iodeto pode ser inibido por uma série de fatores, como por exemplo, por anóxia, cianetos, dinitrofenol e hipotermia [DeGROOT, 1995]. O sistema de transporte do iodo na tireóide é controlado pelo TSH. O iodeto captado pelas células glandulares tireoideanas passa então a fazer parte do colóide presente nos folículos, juntamente com a tireoglobulina (TG).

A tireóide capta seletivamente ânions monovalentes que competem com o iodo e estão listados em ordem decrescente de potência inibitória TcO_4^- , ClO_4^- , ReO_4^- , BF_4^- , SCN^- , I^- , NO_3^- , Br^- , e MnO_4^- [DeGROOT, 1995], o que permite o estudo da glândula com uma maior variedade de radiofármacos, mas dentre eles apenas o iodeto é captado e organificado nos hormônios tireoideanos. Outros órgãos do corpo humano, incluindo as glândulas salivares, mucosa gástrica, plexo coróide, intestino delgado, glândulas mamárias, placenta, pele e cabelos também são capazes de captar o iodeto, porém, em menor proporção que a glândula tireóide. Uma vez dentro da célula tireoideana, o iodo precisa ser oxidado até uma forma capaz de se ligar aos resíduos da tirosina presentes na molécula da TG. Este processo chamado de iodinação ou organificação é catalisado pela enzima peroxidase, na presença de íons Ca^{++} . Inicialmente, o I^- captado é oxidado até a forma de I_2 que é então acoplado aos resíduos tirosina da TG.

A molécula da TG possui cerca de 140 resíduos tirosina, mas nem todos estão acessíveis para o processo de organificação. Dos 140 resíduos, apenas 25-30 são acoplados ao iodo e apenas 6 a 8 destas iodotirosinas formadas vão dar origem às iodotironinas. O processo de organificação é estimulado pelo TSH e bloqueado pela tiouréia.

Os iodoaminoácidos encontrados na molécula da TG são a 3-monoiodotirosina (MIT), 3,5-diiodotirosina (DIT) e os hormônios T_3 e T_4 . A tireoglobulina também contém pequenas quantidades (cerca de 1%) de hormônio tireoideano inativo 3,3',5'-triiidotironina (T_3 reverso) e 3',5'-diidotironina (3',5'- T_2), além de traços de 3,3'-diidotironina (3,3'- T_2) e monoiodohistidina. O T_3 e T_4 são formados através da ligação de grupos fenóis das iodotirosinas. A ligação de MIT e DIT resulta em T_3 e a ligação de DIT e DIT, resulta em T_4 .

Uma vez formados, os hormônios tireoideanos são liberados da molécula de TG por proteólise. A molécula da TG é então fagocitada e hidrolisada nos lisossomos da célula folicular, liberando T_3 , T_4 , DIT, MIT, fragmentos de peptídeos e outros aminoácidos. Destes produtos liberados, grande parte sofre ação da enzima deiodinase liberando o iodo novamente no organismo.

O T_4 é o principal produto da síntese hormonal na molécula da TG e tem pouca atividade biológica quando comparado ao T_3 . Existe um consenso crescente de que o T_3 é o real hormônio ativo tireoideano [GREENSPAN & BAXTER, 1994; LIMA FILHO, 1995] sendo produzido tanto na glândula quanto periféricamente através da deiodinação do seu precursor, o T_4 . Cerca de 80 a 90 μg de T_4 são secretados por dia. Quantidades limitadas de T_3 (8 μg) e rT_3 (1 μg) também são secretadas pela glândula de indivíduos normais. No entanto, em indivíduos eutiróides, a maior parte do T_3 e rT_3 plasmático são produzidos pela deiodinação do T_4 nos tecidos periféricos e apenas 25% do T_3 e 2,5% do rT_3 são realmente secretados pela glândula já nessa forma.

Os hormônios tireoideanos são transportados no plasma ligados à proteínas carreadoras. Apenas 0,4% do T_3 e 0,04% do T_4 são encontrados na forma livre, que é a fração responsável pela atividade hormonal. As principais proteínas plasmáticas carreadoras dos hormônios tireoideanos são a tiroxinaglobulina (TBG), pré-albumina e albumina.

2.1.4 Regulação da secreção dos hormônios tireoideanos

Para manter níveis normais de atividade metabólica no organismo, é necessário que o hormônio tireoideano seja constantemente secretado na quantidade correta. Para isso

existem mecanismos específicos de retroalimentação (*feedback*) para controlar a secreção da tireóide. O crescimento e a função da glândula tireóide são controlados por pelo menos quatro mecanismos:

- (1) O eixo hipotálamo-hipofisário, no qual o hormônio liberador da tireotropina (TRH) estimula a síntese e liberação do TSH pelas células da hipófise, que por sua vez estimula o crescimento e secreção hormonal da glândula tireóide;
- (2) As deiodinases pituitária e periférica que modificam os efeitos do T_3 e T_4 ;
- (3) Autoregulação da síntese hormonal pela própria glândula tireóide, relacionado ao suprimento de iodo;
- (4) Estimulação ou inibição da função da tireóide pelos autoanticorpos existentes contra o receptor do TSH.

O TSH é uma glicoproteína sintetizada e armazenada nas células tireotróficas, localizadas na porção anteromedial da hipófise. O controle da secreção adeno-hipofisária é exercido por um tripeptídeo hipotalâmico, o hormônio liberador da tireotropina (TRH), que é sintetizado pelos núcleos supra-óptico e paraventricular do hipotálamo, armazenado e secretado por terminações nervosas na eminência mediana do hipotálamo e transportado até a adeno-hipófise pelo sistema sanguíneo porta hipofisário. O TRH interage com receptores localizados na hipófise anterior estimulando a biossíntese e liberação do TSH ou tireotropina [SANDLER, 1996]. Ao ser liberado, o TSH estimula a síntese dos hormônios tireoideanos e sua conseqüente liberação. O hipotálamo também pode inibir a secreção adeno-hipofisária do TSH pela secreção de somatostatina que, no entanto, tem sua função desconhecida no sistema de controle geral da tireóide.

O T_4 circulante liga-se aos receptores celulares nos tecidos periféricos e é metabolizado em T_3 intracelular. É este T_3 intracelular que estimula o processo de retroalimentação negativa que controla a secreção de TSH pela adeno-hipófise. O T_3 circulante deriva da monodeiodinação periférica do T_4 pelo fígado, rins e outros tecidos. O mecanismo de retroalimentação é importante, pois seu efeito consiste em manter uma concentração quase constante de hormônios tireoideanos livres nos líquidos corporais

circulantes. Tal mecanismo de retroalimentação é mostrado de maneira simplificada na Figura 19.

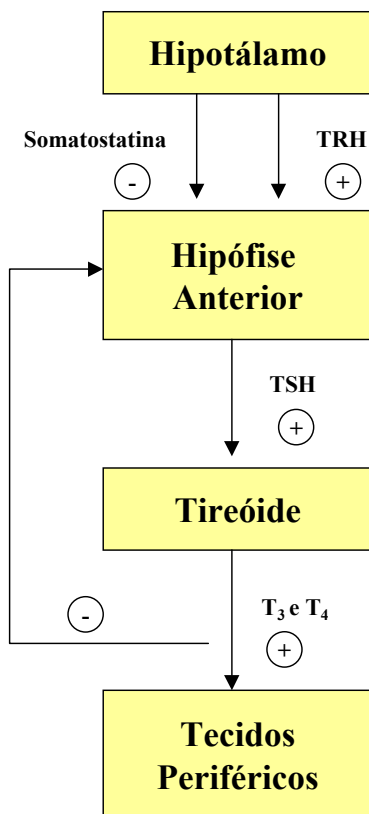


Figura 19 - Regulação da secreção dos hormônios tireoideanos por mecanismos de retroalimentação

2.1.5 Funções dos hormônios tireoideanos nos tecidos

O principal efeito dos hormônios tireoideanos no organismo está relacionado com a regulação da intensidade global do metabolismo basal. Eles promovem um importante estímulo ao crescimento em crianças e a diminuição de sua produção pode levar a déficits do crescimento corpóreo.

O hormônio tireoideano livre é transportado por difusão passiva ou por carreadores específicos através da membrana celular das diversas células do organismo e através do citoplasma celular para acoplar-se a um receptor específico localizado no núcleo celular. O receptor humano para o hormônio tireoideano existe em pelo menos três formas distintas: hTR- α 1 e 2 e hTR- β 1 [DeGROOT, 1995; GREENSPAN & BAXTER, 1994]. A ligação do hormônio tireoideano a estes receptores resulta em estimulação ou inibição da transcrição de genes localizados no núcleo da célula em questão. Isto resulta em conseqüentes modificações nos níveis de RNAm⁹, alterando a produção das proteínas estimuladas por tais genes. Estas proteínas são os mediadores da resposta aos hormônios tireoideanos, produzindo os efeitos fisiológicos esperados.

O hormônio tireoideano aumenta o consumo de oxigênio e a produção de calor através da estimulação da bomba de Na⁺/K⁺ ATPase em todos os tecidos, exceto no cérebro, baço e testículos; acelera o metabolismo basal e a sensibilidade do corpo ao calor. O aumento da demanda de oxigênio pelos tecidos leva ao aumento da produção de eritropoietina¹⁰ e estimula a eritropoiese, mas não resulta em aumento do volume sanguíneo circulante. Os hormônios tireoideanos também diminuem os níveis da superóxido dismutase, resultando em um aumento da formação de radicais livres no organismo. No músculo cardíaco, atuam estimulando a atividade inotrópica e cronotrópica, resultando em um aumento da contratilidade miocárdica, assim como da frequência cardíaca e da pressão arterial sistêmica. Ainda aumenta o número de receptores β -adrenérgicos no músculo cardíaco, musculatura esquelética, tecido adiposo e linfócitos,

⁹ RNAm (ácido ribonucléico mensageiro) é o RNA que codifica os grupos de aminoácidos no processo de divisão celular.

¹⁰ Eritropoietina é uma proteína que estimula a maturação dos eritrócitos (hemácias).

diminuindo também o número de receptores α -adrenérgicos, podendo então potencializar a ação das catecolaminas.

No trato gastrointestinal, estes hormônios estimulam a motilidade intestinal, podendo resultar em quadros de diarreia em casos de hipertireoidismo e de constipação no hipotireoidismo. Ainda há aceleração da reciclagem (*turnover*) óssea, aumentando a reabsorção óssea e diminuindo sua formação, podendo estimular o aparecimento da osteoporose.

Como estes hormônios estimulam o catabolismo protéico, podem levar a perda de massa muscular, aumentando a necessidade corpórea de vitaminas. Também estimulam a lipólise, diminuindo os estoques corporais e níveis séricos de gordura e aumentando os níveis de ácidos graxos livres. No metabolismo dos carboidratos, atuam aumentando a utilização periférica da glicose e sua absorção intestinal, mas aumentando a resistência tecidual à insulina, podendo exacerbar o *diabetes mellitus*.

Por atuarem em diferentes áreas do organismo, as alterações na síntese de tais hormônios podem trazer conseqüências clínicas graves para o ser humano.

2.1.6 Principais patologias tireoideanas

As principais patologias tireoideanas incluem as diferentes formas de hipertireoidismo e hipotireoidismo e o câncer da tireóide que serão descrita de maneira breve a seguir.

2.1.6.1 Hipertireoidismo

a) Bócio difuso tóxico

O bócio difuso tóxico, também conhecido como doença de Graves, é a forma mais comum de tireotoxicose¹¹ associada a um aumento generalizado da glândula tireóide, hiperatividade da glândula e presença de anticorpos contra as diferentes porções da mesma. É uma doença autoimune, mais freqüente no sexo feminino que no masculino (8:1) e que atinge principalmente a faixa etária dos 20 aos 40 anos de idade. Nessa patologia existe a formação de auto anticorpos que se ligam ao receptor do TSH na membrana da célula tireoideana e que estimulam o hiperfuncionamento da mesma. É necessário que haja uma predisposição genética para o aparecimento de tal patologia, no entanto, o fator desencadeante da mesma ainda é desconhecido.

b) Bócio Nodular Tóxico

Nesta patologia, também conhecida como doença de Plummer, células individuais da tireóide passam a funcionar de maneira autônoma, independente do restante do parênquima do órgão, atividade esta que se torna ainda mais elevada sob estímulo do TSH. Existe uma intensa heterogeneidade na função celular da glândula, na resposta ao TSH e no grau de replicação celular, mas sabe-se que as características individuais de cada célula são geneticamente transferidas da célula mãe para as filhas [SANDLER, 1996]. Com passar do tempo, existe uma tendência a formação de nódulos autônomos na glândula, que independem completamente do estímulo do TSH.

c) Bócio Multinodular Tóxico

É uma consequência do bócio simples de longa duração, onde ocorre o desenvolvimento de um grau razoável de autonomia funcional. Os focos autônomos aumentam no decorrer do tempo em número e em tamanho. Esta patologia atinge uma faixa etária mais avançada.

¹¹ tireotoxicose é o estado em que se encontram os tecidos corpóreos que estão recebendo estímulos excessivos dos hormônios tireoideanos.

d) Tireoidite subaguda

A tireoidite subaguda, também conhecida como tireoidite de Quervain ou granulomatosa, é uma desordem inflamatória causada por uma infecção viral. Tipicamente toda a glândula é envolvida. Os sintomas clínicos podem durar de algumas semanas a vários meses. Os pacientes tornam-se hipertireóides no início devido a intensa liberação dos estoques de hormônios tireoideanos da glândula danificada. Após este estágio, com a depleção dos estoques de hormônios tireoideanos, o paciente torna-se hipotireoideo e geralmente a função tireoideana retorna ao normal. A tireoidite subaguda é uma das indicações formais para realização de estudo da captação tireoideana, sendo um caso de hipertireoidismo onde existe um baixo percentual de captação do iodo.

e) Hipertireoidismo induzido pelo iodeto

A ingesta de iodo acima dos níveis necessários pode levar tanto ao hipo quanto ao hipertireoidismo, no entanto, na maioria dos casos, a situação (*status*) de eutiroidismo é mantido devido aos mecanismos de auto-regulação da glândula. O hipertireoidismo induzido pelo excesso de iodo na dieta é conhecido como fenômeno de Jod-Basedow e é mais freqüente nas áreas onde existe deficiência de iodo, e a glândula tireóide torna-se hiperplásica pelo excesso de estimulação do TSH. Várias fontes foram identificadas como prováveis causadoras do excesso de iodo, são elas crustáceos marinhos, leite, amiodarona e o uso de iodo tópico e contrastes radiográficos [SANDLER, 1996].

f) Outros

Tumores trofoblásticos, incluindo a mola hidatiforme e o coriocarcinoma são outra causa potencial de hipertireoidismo. A gonadotrofina coriônica humana (hCG) tem um efeito semelhante ao do TSH na tireóide e é possível que possua um papel regulador da função tireoideana durante a gravidez.

2.1.6.2 Hipotireoidismo¹²

a) Doença tireoideana auto-imune

A tireoidite auto-imune é a causa mais comum de hipotireoidismo, e também é conhecida como Doença de Hashimoto.

Sabe-se que existe uma predisposição genética a esta patologia, apesar de haver contribuição de fatores ambientais, como o excesso de iodo e infecções, para o aparecimento da doença. A Doença de Hashimoto está associada a níveis elevados de auto-anticorpos contra a peroxidase tireoideana e contra a tireoglobulina.

b) Deficiência de Iodo

A deficiência de iodo continua a ser uma das causas de patologias tireoideanas em todo o mundo. O bócio endêmico com ou sem hipotireoidismo e o cretinismo endêmico com ou sem déficits neurológicos são as principais marcas dessa patologia.

O bócio endêmico é atualmente relacionado a uma série de fatores incluindo a deficiência de iodo e selênio e a presença de indutores ambientais como produtos químicos que estimulam a liberação dos hormônios tireoideanos [SANDLER, 1996].

c) Outros

O hipotireoidismo central é uma patologia pouco comum que ocorre devido a uma falha na secreção do TRH ou do TSH. Tal situação geralmente é decorrente de tumores, cirurgias, radioterapia envolvendo a pituitária ou o hipotálamo, ou necrose isquêmica da pituitária (Síndrome de Sheehan).

¹² O hipotireoidismo pode resultar de várias anormalidades que levam a uma síntese insuficiente de hormônios tireoideanos. O hipotireoidismo congênito é o que resulta em anormalidades no desenvolvimento e é denominado cretinismo.

Uma outra forma de hipotireoidismo pode ocorrer nas doenças psiquiátricas nos pacientes portadores de depressão refratária ao tratamento com anti-depressivos [DeGROOT, 1995; GREENSPAN & BAXTER, 1994; SANDLER, 1996].

2.1.6.3 Câncer de tireóide

O câncer de tireóide é raramente associado a anormalidades funcionais, mas deve ser considerado como diagnóstico diferencial de todas as patologias tireoideanas.

O tipo mais comum de câncer da tireóide é o carcinoma papilar, sendo o menos agressivo, responsável por cerca de 70% de todas as doenças malignas da glândula. O carcinoma folicular representa cerca de 15% dos cânceres envolvendo este órgão. Os tipos papilar e folicular são classificados como carcinomas diferenciados da tireóide.

O carcinoma medular da tireóide representa menos de 5% dos cânceres da glândula, sendo que um terço desta patologia é tida como de ocorrência esporádica, um terço de ocorrência familiar e um terço está associado a outras neoplasias endócrinas. O câncer anaplásico da tireóide representa apenas 1% das patologias malignas da glândula, sendo considerado raro, mas com alto grau de agressividade.

Outras patologias malignas que podem envolver a tireóide incluem os linfomas e as metástases. Dentre as metástases são mais frequentes as provenientes de melanoma, câncer de mama, tumores renais e carcinoma broncogênico.

O principal sinal de que existe uma neoplasia maligna de tireóide é a presença de um nódulo indolor e endurecido na glândula aumentada de volume; ou ainda, a percepção de linfonodos palpáveis na presença de aumento de volume glandular. A melhor maneira de estudar um nódulo quanto à sua malignidade é através de uma biópsia e aspiração por agulha fina.

As imagens cintilográficas com ^{123}I , ^{131}I ou $^{99\text{m}}\text{Tc}$ normalmente mostram nódulos malignos como hipofuncionantes (frios) em relação ao restante da glândula. Os nódulos funcionantes (quentes) são geralmente benignos. No entanto, existem tantos casos onde esta regra não se aplica, que tal método de exclusão não é confiável.

2.2 Determinação *in vitro* da função tireoideana

O diagnóstico das patologias tireoideanas tem sido auxiliado pelo desenvolvimento de métodos cada vez mais sensíveis e mais específicos para determinação *in vitro* da função tireoideana.

O principal teste para triagem de pacientes com suspeita de disfunção tireoideana é a dosagem sérica¹³ do TSH pelo método ultra-sensível. No entanto, podem ser dosados no plasma sanguíneo quaisquer frações dos hormônios tireoideanos e seus carreadores.

Além da avaliação *in vitro* da função tireoideana, pode-se realizar vários estudos *in vivo* da glândula, que acrescentam informações diagnósticas importantes através dos métodos de imagem.

¹³ A dosagem sérica de uma determinada substância corresponde a concentração da substância no plasma sanguíneo.

APÊNDICE 3

Contagens individuais de 20 segundos cada obtidas com a sonda a cintilação para as pacientes estudadas.

P(X)	Sonda 1	Sonda 2	Sonda 3	Sonda 4	Sonda 5	Média Sonda	D.P. Sonda
P(1)	16	6	10	10	13	11	3,7
P(2)	33	18	19	30	19	23,8	7,1
P(3)	27	10	19	7	10	14,6	8,3
P(4)	38	65	36	41	42	44,4	11,8
P(5)	21	16	20	18	20	19	2,0
P(6)	10	7	11	13	8	9,8	2,4
P(7)	15	10	13	18	19	15	3,7
P(8)	50	31	32	56	30	39,8	12,3
P(9)	33	55	31	37	58	42,8	12,7
P(10)	14	17	10	12	16	13,8	2,9
P(11)	16	15	18	20	13	16,4	2,7
P(12)	2	1	0	3	1	1,4	1,1

P(X): pacientes estudadas numeradas de 1 a 12 em ordem cronológica

D.P.: desvio padrão

APÊNDICE 4**Relação entre as pacientes estudadas e o motivo de realização dos exames.**

Pacientes estudadas	Motivo do exame
P(1)	Investigação de nódulo tireoideano
P(2)	controle do hipertireoidismo
P(3)	controle do hipertireoidismo
P(4)	hipertireoidismo
P(5)	hipertireoidismo
P(6)	controle do hipertireoidismo
P(7)	Investigação de nódulo tireoideano
P(8)	hipertireoidismo
P(9)	hipertireoidismo
P(10)	controle do hipertireoidismo
P(11)	nódulos tireoideanos
P(12)	tireoidite subaguda

ANEXO 1

Características mecânicas da sonda a cintilação [EUROPROBE]

