

TRABALHOS ORIGINAIS



EFEITO DA 3, 5, 3'-L-TRI-IODOTIRONINA (T₃) SOBRE A IODEMIA PROTÉICA (PBI) E CAPTAÇÃO ¹³¹I DURANTE O TESTE DE SUPRESSÃO DA TIREÓIDE EM INDIVÍDUOS NORMAIS E EM BÓCIOS NÃO TÓXICOS E TÓXICOS

Lício Marques de Assis *, Wilian Nicolau *,
Rômulo Ribeiro Pieroni ** e Emílio Mattar ***

RHOC-B/1690

ASSIS, L. M. de e col. — Efeito do 3,5,3'-L-TRI-Iodotironina (T₃) sobre a iodemia protéica (PBI) e captação de ¹³¹I durante o teste de supressão da tireóide em indivíduos normais e em bóciós não tóxicos. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 33(6):258-261, 1978.

RESUMO: O teste de supressão da tireóide pelo T₃ foi realizado em controles normais e em certos tipos de doenças de tireóide. Os resultados obtidos são comentados com base na lei dos valores iniciais. Um tipo peculiar de resposta anormal foi observado em quatro de um total de dez casos de bócio atóxico. Este grupo mostrou sob a administração de T₃, uma dissociação de resposta entre o PBI do soro e a captação de 24 horas do ¹³¹I: O PBI mostrou-se supressível enquanto que a captação do radioiodo não foi suprimida.

UNITERMOS: Teste T₃ de supressão. Bóciós atóxicos. Bóciós endêmicos.

Em 1954, Greer e Smith introduziram o teste de supressão da tireóide que se mostrou um excelente método no diagnóstico de tireotoxicose.

A administração de uma quantidade diária adequada de tireóide dessecada (180mg) ou T₃ (75 a 100 microgramas) por três dias ou uma semana respectivamente (Greer e Smith⁴, Werner e Spooner¹¹), provoca acentuada queda de captação de ¹³¹I em indivíduos normais. Tal supressão não ocorre na tireotoxicose devido a uma perturbação do controle homeostático nesta condição. Após 20 anos de experiência clínica o teste foi aceito tão universalmente que, virtualmente, todos estão de acordo que uma resposta supressiva normal exclui a possibilidade de tireotoxicose num paciente. Na maioria dos pacientes exoftálmicos eutireoidianos Werner⁹ demonstrou a incapacidade da tiroxina para suprimir a captação do ¹³¹I. O mesmo parece verdadeiro para pacientes clinicamente eutireoidianos após tratamento com rádio-iodo (Werner¹⁰, Eckert e cols.¹). Não obstante, um teste

de supressão anormal pode persistir por meses ou muitos anos depois da remissão da tireotoxicose, seja espontaneamente, ou induzida por qualquer forma de tratamento: cirúrgico, drogas anti-tireoidianas, rádio-iodo¹⁰. Uma revisão de literatura não revelou nenhum estudo substancial no qual tenham sido determinados os efeitos dos hormônios tireoidianos sobre o PBI durante a realização do teste de supressão nas várias condições de doenças da tireóide. Um teste de supressão baseado na determinação do PBI foi proposto como teste para hipertireoidismo na gravidez⁵ e um estudo de alterações do PBI sob administração do T₃ foi feito por Felt e Bednar² em Praga. O presente estudo foi empreendido para seguir as modificações do PBI do soro durante e após o período de administração do hormônio.

Trabalho realizado no Dep. Clínica Médica do Hosp. Clín. da Faculdade de Medicina da USP e Instituto de Energia Atômica de São Paulo.

* Prof. Doc., Dep. Clín., FMUSP e do I.E.A.

** Prof. Dr. Superintendente do I.E.A.

*** Prof. Titular, Dep. Clín. da Fac. de Medicina da USP.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O estudo incluiu sete indivíduos clinicamente eutireoidianos sem nenhuma patologia aparente em tireóide e treze casos de bócio eutireoidiano¹⁰ e hipertireoidiano³. O diagnóstico foi feito com base no quadro clínico (índice de Wayne⁸), captação de ¹³¹I para tireóide e nível de PBI do soro. Todos os indivíduos foram mantidos hospitalizados. O teste de supressão foi realizado com T₃, 100 microgramas por dia, por 10 ou mais dias consecutivos. As captações de 24 horas foram obtidas antes (inicial) e ao fim do tratamento (final). Para 218 indivíduos normais em São Paulo⁷ a captação de 24 horas foi de 35,9 mais ou menos 12,1%. O sangue para a determinação do PBI foi colhido antes e em geral, em intervalos de dois dias durante e por alguns dias ou semanas após a interrupção do tratamento com o T₃. Sua determinação em duplicata, foi feita por uma modificação do método de Barker⁶. Os valores do PBI em 258 indivíduos normais foram de 5,7 ± 1,0 microgramas por dl. O nível mais bai-

xo de PBI durante ou após o tratamento foi tomado para cálculo do percentual de queda.

RESULTADOS

Os resultados nos indivíduos normais são mostrados na tabela I e figura 1. Os valores do PBI do soro caíram progressivamente a níveis inferiores a 3,5 microgramas por dl. O percentual de queda variou entre 38,1 e 93,9, com uma média de 59,2 (tab. I). A queda percentual foi mínima no caso de ní-

vel inicial mais baixo do PBI do soro. Na maioria dos casos o PBI continua a baixar por alguns dias após a interrupção do T₃ (fig. 1). A captação de ¹³¹I caiu marcadamente em resposta à administração de T₃, o valor médio da captação ao fim do teste tendo se reduzido de 76,35% em relação ao inicial.

Os resultados nos bócio difusos atóxicos aparecem na figura 2, tabela II. Neste grupo constituído de seis bócio difusos atóxicos, a resposta ao teste de supressão foi qua-

litativa e quantitativamente a mesma que nos normais. Aparentemente os pacientes com bócio difusos mostram uma redução mais pronunciada nos níveis de PBI e, especialmente, nos de captação, mas estatisticamente não significativa.

Os resultados nos bócio tóxicos aparecem na tabela III. — Em dois dos três casos de bócio tóxico observa-se a persistência dos altos níveis de PBI e de captação. No nódulo "quente" o nível de PBI é mais baixo que no bócio difuso. No caso três somente o lobo direito era ativo, nenhum nódulo tendo sido encontrado na operação.

O tipo de resposta anormal em casos de bócio atóxico é representado na figura 3, tabela IV. Este tipo anômalo de resposta à administração de T₃ foi observado em quatro dos dez casos de bócio difuso e em um caso de bócio nodular (nódulo autônomo único). Como se pode verificar na tabela e figura ocorreu uma dissociação entre o PBI do soro e a captação de ¹³¹I. O PBI do soro caiu marcadamente em todos os casos, alcançando valores de ou abaixo de 3,5 microgramas por dl (exceto no caso quatro). A captação de ¹³¹I foi mais alta no final do teste em três casos; em dois (casos 3 e 4) a redução não foi significativa.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos em indivíduos eutireoidianos confirmam os dados de Felt e Benar que verificaram uma queda significativa do PBI com a administração do T₃. Na maioria dos casos, como demonstrado por aqueles autores, o PBI continuou a cair por alguns dias após a interrupção do T₃. O percentual de queda foi mínimo no caso de valores iniciais mais baixos de PBI, havendo grosseira correlação entre os valores iniciais e o percentual de queda¹² (figura 4).

No grupo de seis casos de bócio difuso atóxico a resposta à administração de T₃ foi semelhante ao grupo controle. Grosseira correlação foi observada entre o porcen-

TABELA I
Teste de supressão da tireóide em controles normais

Caso	Sexo	Idade	PBI		Queda %	Captação -I ¹³¹		Queda %	
			Inicial	Final		Inicial	Final		
1	M	32	5,5	2,0	63,6	28,5	4,7	83,5	
2	M	10	6,6	0,4	93,9	
3	M	17	6,5	2,3	64,6	63,5	16,0	74,8	
4	F	34	4,8	2,8	41,7	27,0	4,5	63,3	
5	F	29	5,9	2,6	55,9	28,5	35	86,8	
6	F	30	7,0	3,0	57,1	24,0	11,0	77,9	
7	M	14	4,2	2,6	38,1	26,5	6,5	92,1	
			M	5,78	2,24	59,27	32,67	7,70	76,35
			Sd	1,02	0,88	18,35	15,17	4,86	11,85

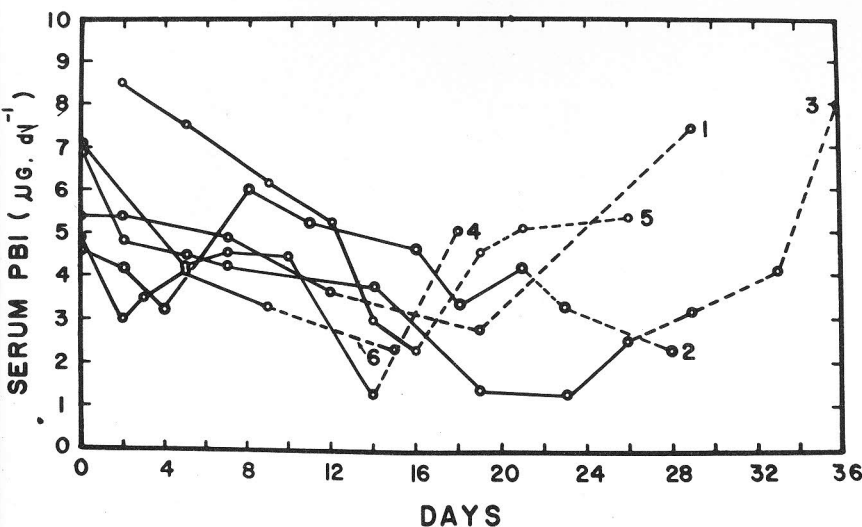


Fig. 1 — Teste de supressão em controles normais. O PBI caiu progressivamente a valores inferiores a 3,5 microgramas por dl. Na maioria dos casos o PBI continuou a cair por alguns dias após a interrupção do T₃.

TABELA II
Bócio difuso atóxico. Resposta normal ao teste de supressão da tireóide

Caso	Sexo	Idade	Bócio	PBI		Queda %	Captação -I ¹³¹		Queda %	
				Inicial	Final		Inicial	Final		
1	F	45	Difuso	5,4	2,7	50,0	75,0	14,5	80,7	
2	F	46	Difuso	4,6	2,3	50,0	46,0	1,5	96,8	
3	M	23	Difuso	6,8	1,3	81,0	76,0	12,8	83,2	
4	F	37	Difuso	7,1	1,3	81,7	74,5	6,5	91,3	
5	F	9	Difuso	8,5	2,3	73,0	45,0	0,8	98,3	
6	F	23	Difuso	4,9	2,3	53,1	58,5	1,5	97,8	
				M	6,22	2,03	64,80	62,50	6,27	91,35
				Sd	1,51	0,59	15,43	14,68	6,10	7,74

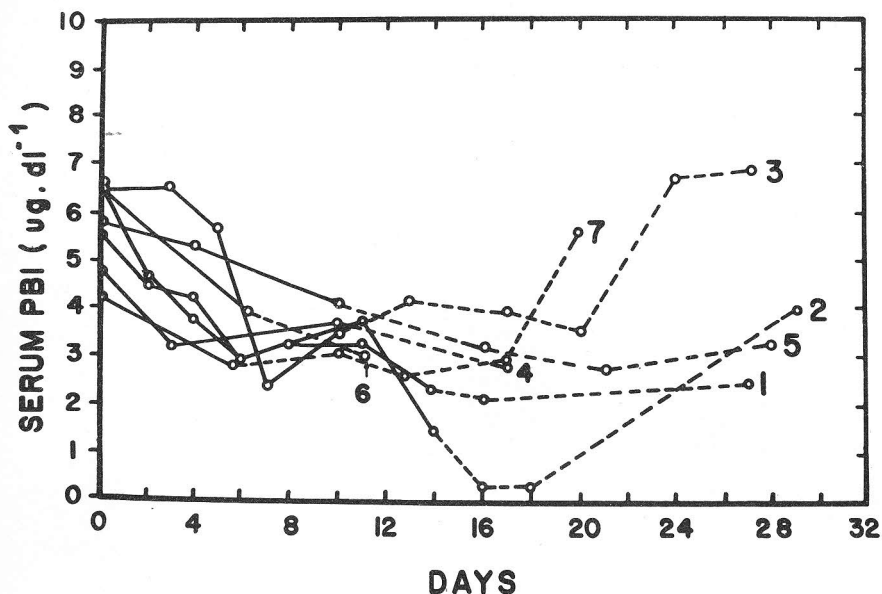


Fig. 2 — Bócio difuso atóxico. O PBI cai abaixo de três microgramas por dl. ----- após interrupção do T₃

TABELA III

Teste de supressão na tireotoxicose com estado metabólico anormal. Os níveis de PBI e de captação mostram-se elevados nos casos 1 e 2. No caso 3 a captação de 24 horas foi normal antes e depois do teste. Observa-se falta de supressão em todos os casos.

Caso	Idade	Bócio	PBI (ug.100 ⁻¹)		Alteração %	Captação %		I ¹³¹	Alteração %	Índice de Wayne
			Inicial	Final		Inicial	Final			
1	F 47	Difuso	14,8	22,1	+	51,5	72,0		+	+32
2	F 53	Nódulo quente	9,4	8,7	-7,5	63,0	80,0		+	+27
3	F 32	Lobo Direito	7,6	9,9	+	38,5	41,0		+	+23

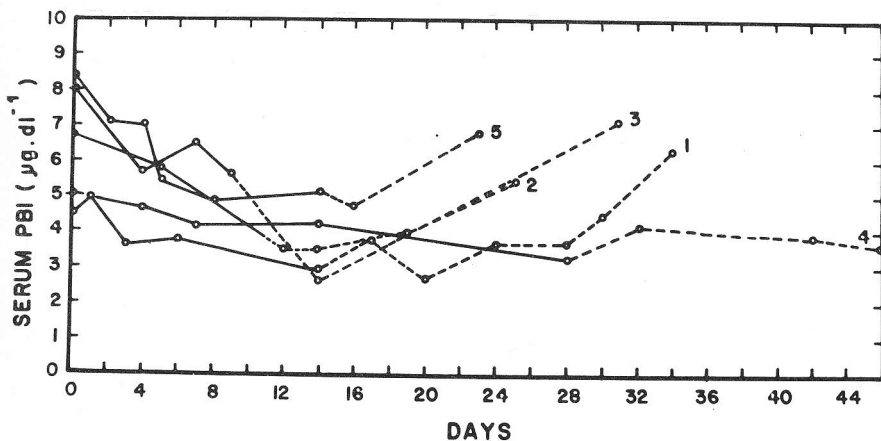


Fig 3 — Teste de supressão em pacientes sem evidência clínica de tireotoxicose. O PBI cai marcadamente em todos os casos alcançando valores de 3,5 microgramas por dl ou mais baixos, exceto no caso 4. A captação de ¹³¹I (ver tab. 4) foi mais alta no fim do teste em três casos e a queda não foi significante nos casos 3 e 4. ----- após interrupção do T₃

TABELA IV
Resposta anormal ao teste de supressão em quatro casos de bócio difuso atóxico e um caso de nódulo autônomo.

Caso	Sexo	Idade	Bócio	PBI		Queda %	Captação %		I ¹³¹	Queda %	INDEX WAYNE
				Inicial	Final		Inicial	Final			
1	F	35	Difuso	4,5	2,9	35,6	50	57,5	...	10	
2	F	43	Difuso	6,7	3,5	47,8	75	76,0	...	0	
3	F	58	Difuso	8,0	2,7	66,2	77	62,5	18,8	9	
4	F	46	Difuso	8,4	4,7	44,0	66	65,0	1,5	6	
5	F	50	Nódulo autônomo	5,0	3,2	36,0	29,5	30,5	...	8	
M				6,52	3,40	45,92	59,50	58,30			
Sd				1,74	0,79	12,48	19,87	16,95			

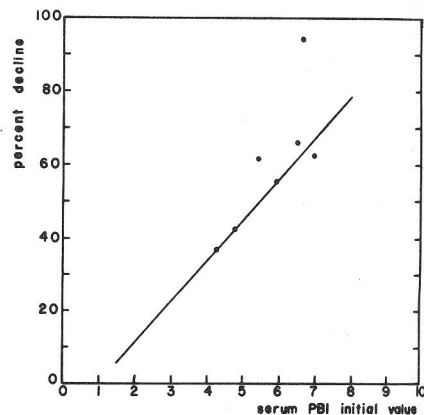


Fig. 4 — Correlação entre o percentual de queda e os valores iniciais de PBI nos controles normais. Coeficiente de correlação = 0,749865.

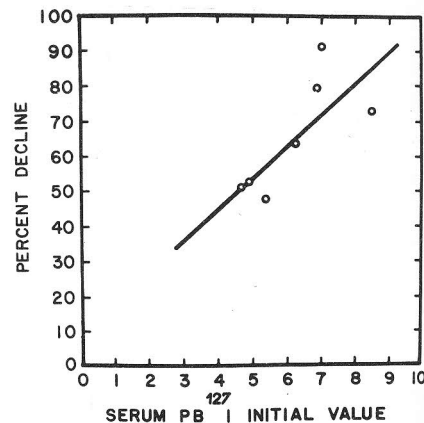


Fig. 5 — Correlação entre o percentual de queda e os valores iniciais de PBI no bócio difuso atóxico. Coeficiente de correlação = 0,813274.

tual de queda e os valores iniciais de PBI. Isto significa que o abaixamento dos valores do PBI do soro provocado pelo T₃ segue a lei dos valores iniciais¹². A despeito da redução mais evidente em ambos os parâmetros (PBI e captação de ¹³¹I) a diferença não foi significativa para P ≤ 5% quando confrontados com os normais. A resposta aparentemente melhor à administração de T₃ no grupo dos bócio difusos, não seria de surpreender, presumindo-se que no Brasil o bócio tem sido atribuído, essencialmente, a deficiência de iodo³.

Nos bócio difuso e nodular tóxicos, a falta de supressão, como é demonstrada por falha do PBI e da captação de ¹³¹I de caírem aproximadamente a mais de 35%, indica uma resposta anômola já esperada naquelas condições. No nódulo quente hipercaptante, como

já se tem reconhecido, os níveis de PBI são mais baixos que no bócio difuso tóxico. No caso três, não foi encontrado nódulo na operação e apenas o lobo direito se mostrava captante.

Em um caso de nódulo autônomo sem evidências clínicas de tireotoxicose (fig. 3, tab. IV), a despeito dos níveis normais de PBI e captação de ^{131}I , a falta de supressão foi o único sinal de distúrbio funcional. O estado clínico do paciente não se modificou até recentemente, cerca de 12 anos após o primeiro atendimento. O teste de supressão foi repetido um ano e quatro meses depois do primeiro teste e não foi observada nenhuma modificação no padrão de resposta. Os níveis de PBI e de captação manteve-

ram-se dentro da faixa normal de variação e não apareceu nenhuma evidência de tireotoxicose.

A dissociação da resposta do PBI e da captação significa que, sob administração do T_3 , a entrada e subsequente organização do iodeto na célula não são suprimidas; mas a sua liberação da célula como iodeto orgânico é significativamente inibida pelo hormônio. Pode-se sugerir que uma perturbação de algum mecanismo auto-regulador na etapa inicial da síntese (transplante de iodeto?) esteja presente em alguns pacientes eutireoidianos com outras palavras, a etapa inicial da hormonogênese pode escapar ao controle do TSH sem qualquer distúrbio no processo de liberação do hormônio. Uma inferência especu-

lativa da existência de tal anormalidade funcional seria a de que, em virtude de sua função de reserva, a liberação do hormônio pela glândula para fins homeostáticos poderia ser teleologicamente mais imperativa do que a sua síntese para propósitos de estocagem. O mecanismo de liberação tenderia a reter mais fortemente o seu papel para manter a homeostase sistêmica. O significado desta anormalidade funcional como causa ou efeito das alterações estruturais do bócio é desconhecido. Estudos similares, juntamente com análises cinéticas do rádio-iodo em regiões endêmicas poderiam ser realizados para estimar a prevalência e para tentar elucidar este tipo peculiar de anormalidade.

SUMMARY

RHOC-B/1690

ASSIS, L.M. de et al — The effect of tri-iodotironine (T_3) on the PBI and I^{131} uptak, in normal subjects and patients with toxic and non-toxic and non-toxic goiter, during thyroid suppression. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 33(6): 258-261, 1978.

The T_3 suppression test was performed in normal controls and a variety of thyroid diseases. The results obtained in normal controls were commented on basis of the low initial values. A peculiar type of abnormal response was observ-

ed in four of ten cases with single nodular autonomous goiter.

This group of goiter exhibit, under T_3 treatment, a dissociation between serum PBI and the 24-hour ^{131}I uptake.

Uniterms: T_3 suppression test. Non toxic goiter. Endemic goiter.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ECKERT, H., GREEN, M.; KILPATRICK, R. & WILSON, G. M. — Thyroid function after the treatment of thyrotoxicosis by partial thyroidectomy or ^{131}I iodine. *Clin. Sci.* 20:87, 1961.
- FELT, V. & BEDNAR, J. — Protein bound and inorganic iodine in serum of young and older subjects and changes following the administration of triiodothyronine. *Rev. Czech. Med.* 11:238, 1965.
- GANDRA, Y. R. — Contribuição para o estudo do bócio endêmico no Estado de São Paulo. São Paulo, 1964. (Tese — Faculdade Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo).
- GREER, M. A. & SMITH, G. E. — Method for increasing the accuracy of the radioiodine uptake as a test for thyroid function by the use of desiccated thyroid. *J. Clin. Endocr.* 14:1377, 1954.
- MIRRA, S. & HAMBURGER, J. I. — Liothyronine suppression of protein bound iodine: a test for hyperthyroidism in pregnancy. *Obstet. and Gynec.* 26: 165, 1965.
- NICOLAU, W.; LUTHOLD, W. W. & ULHÓA CINTRA, A. B. — Iodemia proteica. Estudo do método de Backer. Resultados e modificações introduzidas. *Rev. paul. Med.* 56:471, 1960.
- NICOLAU, W.; ASSIS, L. M.; GNECCO, O.; KIEFER, J.; PIERONI, R. R.; COELHO NETO, A. S.; BLOISE, W.; LUTHOLD, W. W.; RAVAGLIA, C.; MONTENEGRO, L. C. B. & ULHÓA CINTRA, A. B. — Estudo crítico e valor das provas de laboratório nas doenças de tireoide. *Rev. paul. Med.* 78:51, 1971.
- WAYNE, E. J. — Clinical and metabolic studies in thyroid diseases. *Brit. med. J.*, 1: 1960.
- WERNER, S. C. — Euthyroid patients with early signs of graves' disease. Their response to 1-triiodo-thyronine and thyrotropin. *Amer. J. Med.* 18:108, 1955.
- WERNER, S. C. — Response to triiodothyronine as an index of persistence of disease in the thyroid remnant of patients in remission from hyperthyroidism. *J. clin. Invest.* 35:57, 1936.
- WERNER, S. C. & SPOONER, M. — New and simple test for hyperthyroidism employing 1-triiodothyronine and twenty-four hours ^{131}I uptake method. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 31:137, 1965.
- WILDER, J. — The law of initial value (IV). Basimetric approach (law of initial value) to biological rhythms. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 98:1211, 1972.

Recebido em 28.7.78 e aceito para publicação em 12.8.78.