

Iodoterapia do Carcinoma Diferenciado da Tireóide

Iodine therapy for thyroid differentiated carcinoma

INTRODUÇÃO

Os carcinomas diferenciados de tireóide (papilífero e folicular) são considerados tumores de bom prognóstico e evolução lenta. Por necessitarem os doentes de acompanhamento a muito longo prazo, o seu tratamento inicial é controverso: tipo de cirurgia (total ou parcial) e tratamento complementar com radioiodo. Pelos dados conflitantes encontrados, vários grupos de trabalho vêm surgindo nos grandes centros de Oncologia buscando fatores prognósticos que possam decidir qual a melhor conduta a ser adotada inicialmente. A idade e o sexo do paciente, o tamanho do tumor ao diagnóstico e o exame histopatológico, mostrando diferentes graus de invasão tumoral e conseqüente agressividade, parecem ser fatores decisivos nessa avaliação. De forma que, hoje, procura-se um consenso quanto a melhor conduta ao diagnóstico, o que determinaria em última análise, a evolução do paciente. Assim, as principais indicações de uma terapia mais radical e complementação com iodo radioativo são a doença residual operatória, metástases à distância, linfonodos cervicais e mediastinais após a excisão cirúrgica, recidiva tumoral e invasão vascular e da cápsula glandular.

O tratamento com iodo radioativo, apesar de comprovada eficácia no tratamento complementar local e das metástases à distância, também é objeto de várias controvérsias. A primeira delas é quanto à dose ablativa a ser administrada. Alguns centros preconizam doses baixas repetidas (30 mCi) pela não necessidade, nestes casos, de internação em quarto especial. Sua eficácia a longo prazo não está comprovada, segundo a maioria dos autores. Outra dúvida muito importante em relação ao tratamento actínico é quanto às suas complicações futuras, principalmente por se tratar de um tumor de pacientes jovens, podendo acometer inclusive

as crianças. Alterações na fertilidade, fibrose pulmonar, indução de outras neoplasias não parecem, segundo a grande maioria das revisões, ocorrer com frequência. Elas podem existir nos pacientes submetidos a doses cumulativas muito altas, da ordem de 900 mCi. A grande dificuldade de interpretações dos dados é decorrente da necessidade de longo acompanhamento destes pacientes, o que nem sempre é possível, já que eles podem apresentar recidiva tumoral até 30 anos após o tratamento inicial.

O protocolo de tratamento com iodo radioativo utilizado atualmente no INCA foi elaborado em 1981, em conjunto com o Hospital dos Servidores do Estado e, desde então, sofreu algumas atualizações.

PROTOCOLO DE TRATAMENTO COM IODO RADIOATIVO

AVALIAÇÃO INICIAL

Na primeira entrevista, o paciente é avaliado pelo médico nuclear responsável, sendo revisado em prontuário ou solicitado ao doente (se ele só será submetido, no INCA, à iodoterapia, operado que tenha sido em um outro hospital):

- Relatório cirúrgico - para verificar o tipo de cirurgia realizada, possíveis intercorrências ou existência de doença residual;
- Laudo histopatológico (com lâminas ou bloco para revisão no INCA, em caso de doente forâneo).

Após a confirmação do diagnóstico, é aberta a matrícula, que, em caso de doente forâneo, será restrita à Seção de Medicina Nuclear. Nesta ocasião, o paciente é inserido no protocolo propriamente dito, iniciando-se com anamnese e exame físico dirigidos para o tratamento.

Anamnese e Exame Físico

Para a verificação de:

- Concomitância de outras doenças, como diabetes e hipertensão, e o tratamento que está recebendo para elas. Isso porque as medicações que não interfiram com o tratamento deverão ser mantidas durante a internação para a iodoterapia;
- Pós-operatório imediato ou em tratamento supressivo com hormônio tireoideano: se em pós-operatório imediato, deve-se aguardar 3 a 4 semanas, para dar-se a elevação do TSH. Se em tratamento supressivo com hormônio tireoideano - se T3, suspendê-lo e aguardar de 2 a 3 semanas; se T4, suspendê-lo e aguardar de 4 a 6 semanas;
- Uso de substâncias iodadas: medicamentos ou contrastes radiológicos, que devem aguardar um período de 30 dias entre a sua utilização e o início da iodoterapia;
- Necessidade de melhorar a captação de Iodo: prescrição de TSH recombinante, nos casos em que o estado do doente se agravaria, ficando em hipotireoidismo (enfisematoso, asmático e velhos).

Nota: o TSH recombinante humano é administrado na dose de 0,9 mg por via intramuscular a cada 24 horas, durante 48 horas (dois dias seguidos), seguindo-se, no 3º dia, a administração do iodo radiativo para a realização do rastreamento.

FASE I - DIAGNÓSTICA

- Cintilografia de tireóide e captação de ¹³¹I nas 24 horas;
- Cintilografia de corpo inteiro com 5mCi de ¹³¹I;
- RX de tórax, para verificar-se a existência de metástases pulmonares detectáveis por esse exame (se indisponível o do pré-operatório);
- Prova de função respiratória, nos casos de metástases pulmonares, para avaliar-se a contra-indicação ao tratamento actínico;
- Hemograma e dosagens séricas de cálcio e fósforo;
- Dosagens séricas de TSH e Tireoglobulina.

FASE I - TERAPÊUTICA

- Captação de radioiodo nas 24 horas entre

5% a 10% - proceder à *dose ablativa* (3.700 MBq/100mCi), sob internação em quarto especial até que a radiometria a 1 metro seja igual a 1,8 mR/h;

- Captação de radioiodo menor que 5% - proceder ao rastreamento de corpo inteiro com 185 MBq ¹³¹I:
 - se positivo apenas em região cervical, proceder à *dose ablativa*.
 - Se positivo à distância, proceder à *dose terapêutica* (5.550 a 7.400 MBq/150 a 200 mCi).

Nota: Em ambos os casos anteriormente citados, o paciente será internado em quarto especial e somente liberado quando a radiometria a 1 metro for igual a 5 mR/h. Num período de 7 a 10 dias após o tratamento, um novo rastreamento em todo o corpo é realizado, pós-dose, para evidenciar possíveis sítios metastáticos antes não detectados.

- Negativo - se com Tireoglobulina baixa, apenas acompanhar o caso. Se com Tireoglobulina elevada, considerar a possibilidade de dose terapêutica, com o objetivo de tratar micrometástases não detectadas ao rastreamento. Os casos serão analisados individualmente;
- Doença localmente avançada - encaminha-se o doente para radioterapia externa.

FASE II - SEGUIMENTO

RECIDIVA - LOCAL, REGIONAL OU COM METÁSTASES À DISTÂNCIA

- Avaliar a ablação actínica 06 meses após o tratamento, para verificar-se a necessidade de nova radioiodoterapia;
- Quando o rastreamento de corpo inteiro com iodo radioativo tornar-se negativo, manter o doente sob acompanhamento com dosagens seriadas de tireoglobulina: se tireoglobulina baixa, apenas manter o acompanhamento. Se tireoglobulina elevada, utilizar outros exames (tomografia computadorizada ou ressonância magnética) ou outros radiofármacos (como Sestamibi marcado com Tecnécio^{99m}, Tálío²⁰¹ etc.), para detectar-se a possível fonte de produção de tireoglobulina, e considerar, em casos individualizados, a radioiodoterapia mesmo com rastreamento negativo. Se houver doença residual ou metástase óssea,

encaminhar o doente para radioterapia externa.

Nota: a tireoglobulina num paciente tireoidectomizado em uso de hormônio (em supressão) deve ser menor que 0,5 ng/ml. Se estiver maior que 1 ng/ml deve-se suspender o hormônio do paciente e realizar, em hipotireoidismo, os exames como rastreamento de corpo inteiro e nova dosagem de tireoglobulina. Se a tireoglobulina aumentar ou apresentar curva em ascendência é porque tem doença em atividade e deve ser feito iodoterapia.

ACOMPANHAMENTO

O seguimento do doente é feito na clínica em que o doente é primeiramente atendido.

O acompanhamento objetiva prevenir ou tratar possíveis seqüelas a longo prazo:

- Leucopenia, plaquetopenia ou alterações da calcemia e da fosfatemia;
- Alterações das provas de função respiratória;
- Infertilidade;
- Aparecimento de outras neoplasias;
- Supressão do TSH endógeno.

O retorno é previsto para ocorrer seis meses após a iodoterapia, quando se procede aos seguintes exames:

- Cintilografia de tireóide e Captação de ¹³¹I nas 24 horas (somente em casos excepcionais - se há massa cervical, por exemplo);
- Cintilografia de corpo inteiro com 5mCi de ¹³¹I;
- Dosagem sérica de tireoglobulina, cálcio e fósforo;
- Hemograma completo.

- Se os resultados forem alterados, aplicam-se as condutas apropriadas, inclusive as de iodoterapia antes descritas.

- Se os resultados forem normais, programa-se novo retorno dentro de um ano.

A reposição de hormônio tireoidiano é feita com L-tiroxina, sendo o indivíduo mantido sob seguimento clínico, cujo intervalo varia com as suas condições clínicas gerais.

NOTA FINAL

Para o INCA, qualquer conduta aplicada em suas unidades hospitalares que se encontre fora das aqui especificadas é considerada experimental ou irregular.

BIBLIOGRAFIA

1. Ain KB. Papillary thyroid carcinoma. Etiology, assessment, and therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24(4):711-60.
2. Ahmed SR, Shalet SM. Gonadal damage due to radioactive iodine treatment of thyroid carcinoma. *Postgrad Med J* 1985;61:361.
3. Arad E, Flannery K, Wilson GA, O'Mara RE. Fractionated doses of radioiodine for ablation of postsurgical thyroid tissue remnants. *Clin Nucl Med* 1990;15:676-7.
4. Brierly JD, Tsang RW. External radiation therapy in the therapy in treatment of thyroid malignancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:1.
5. Burman KD, Anderson JH, Wartofsky L, Mong DP, Jelinek JJ. Management of patients with thyroid carcinoma: application of thallium-201 scintigraphy and magnetic resonance imaging. *J Nucl Med* 1990;31:1958-64.
6. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk group definition in differentiated thyroid cancer. *Surgery* 1988;104:947.
7. Clark OH, Hoelting T. Management of patients with differentiated thyroid cancer who have positive serum thyroglobulin levels and negative radioiodine scans. *Thyroid* 1994;4:501.
8. Dottorini ME, Lomuscio G, Mazzucchelli L, Vignati A, Colombo L. Assessment of female fertility and carcinogenesis after iodine-131 therapy for differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1995;36:21-7.