

## Cancerologia

### DOSE DE RADIOIODO PARA ABLAÇÃO DE REMANESCENTES EM PACIENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIREÓIDE

A radioiodoterapia para ablação de remanescentes tireoideanos é recomendada após a tireoidectomia para o carcinoma diferenciado de tireóide (CDT)<sup>1</sup>. A dose de Iodo-131 para este fim é motivo de controvérsia, pela escassez de estudos randomizados, com grande casuística e com forte poder estatístico<sup>2</sup>. Em abril de 2004, Bal et al. publicaram no JCEM<sup>3</sup>, um estudo prospectivo randomizado, com 509 pacientes sem metástases divididos em oito grupos que receberam doses de 15 a 50 mCi de Iodo 131 e semelhantes em relação as características dos pacientes, do tumor, tipo de cirurgia e o tecido remanescente (avaliado pela medida da captação pós-operatória). A amostra apresentava um poder de 80% (1 - b), precisão de 20% (d), para um nível de significância de 0.05 (a). O estudo mostrou claramente que doses de 25 a 50 mCi foram igualmente eficazes em promover ablação (eficácia de aproximadamente 80%) e identificou com fatores preditores de sucesso, em um análise multivariada, além da dose  $\geq 25$  mCi (OR 2.8 I.C.: 1.5-5.4), o tamanho do tumor  $\leq 5$  cm (OR 3 I.C.: 1.5-6.1) e a captação pós-operatória  $\leq 10\%$  (OR 3.2 I.C.: 1.7-5.8).

#### Comentário

Doses de até 30 mCi de Iodo 131 apresentam como vantagens a realização ambulatorial do tratamento, menor custo e menos efeitos adversos quando comparado a altas doses<sup>1</sup>. No entanto, muitos consideram que são menos eficazes e a falta de estudos comparativos confiáveis torna o assunto controvertido<sup>2</sup>. O estudo de Bal et al.<sup>3</sup>, primoroso no desenho e casuística, confirma que baixas doses (25 mCi) podem ser usadas para ablação de remanescentes com alta taxa de sucesso (aproximadamente 80%), poupando a maioria dos pacientes da internação, do maior custo e efeitos adversos das altas doses como 100 mCi, dose mais prescrita em nosso país<sup>4</sup>. Considerando as variáveis preditoras de sucesso, podemos afirmar ainda que pacientes com tumor  $< 5$  cm e com captação  $< 10\%$ , que representam a maioria dos casos de CDT tratados com tireoidectomia total, apresentam taxas de sucesso bem superiores a 80% com dose de 25 a 50 mCi, o que é excelente, podendo ser este um critério de seleção para o uso de baixa doses para aqueles mais resistentes a esta prática.

PEDRO WESLEY SOUZA ROSARIO  
LUDMILLA DAVID CARDOSO

#### Referências

1. Mazzaferri EL, Kloos RT. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2001; 96:1447-63.
2. Roos DE, Smith JG. Randomized trials on radioactive iodine ablation of thyroid remnants for thyroid carcinoma - a critique. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 44:493-5.

3. Bal CS, Kumar A, Pant GS. Radioiodine dose for remnant ablation in differentiated thyroid cancer: a randomized clinical trial in 509 patients. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:1666-73.

4. Albino CC, Takahashi MH, Senhorini Jr S, Graf H. Inquérito sobre o uso do Iodo-131 no Brasil. Arq Bras Endocrinol Metab. 2001; 45:558-62.

## Clínica Cirúrgica

### RESULTADOS DO TRATAMENTO DAS METÁSTASES HEPÁTICAS DO CÂNCER COLORRETAL COM ESPECIAL REFERÊNCIA À HEPATECTOMIA

Os autores do estudaram o tratamento das metástases hepáticas de câncer colorretal em 18 hospitais do Japão que participaram dessa pesquisa. Foram estudados 763 pacientes com metástases hepáticas de câncer colorretal com especial atenção aos resultados dos submetidos à hepatectomia (585 pacientes). Os 178 pacientes restantes foram submetidos a tratamentos como quimioterapia pela artéria hepática, embolização da artéria hepática, ablação pela radiofrequência e quimioterapia sistêmica. Todos os pacientes foram tratados no período entre 1992 e 1996.

Como resultado do estudo, os autores encontraram sobrevida em cinco anos muito maior nos indivíduos submetidos à hepatectomia do que aqueles submetidos a outros tratamentos (32,9% e 3,4% respectivamente). A recidiva mais freqüente após a hepatectomia foi no fígado remanescente seguido pelos pulmões. Os fatores relacionados ao tumor primário que mais adversamente influíram no prognóstico pós-hepatectomia foram: adenocarcinoma pouco diferenciado ou carcinoma mucinoso, profundidade do tumor na parede colonica, metástase para linfonodos, número de linfonodos comprometidos maior que 4 e classificação de Dukes D. Os fatores adversos do prognóstico encontrados na época da hepatectomia foram: tumor residual no fígado, metástases extra hepáticas, mais de 4 metástases no fígado e margem de ressecção menor que 10 mm.

Os autores concluíram que, apesar dos diversos tratamentos para metástases hepáticas atualmente existentes, a hepatectomia ainda é o tratamento de escolha para esta doença.

#### Comentário

As metástases hepáticas do câncer colorretal ainda são um desafio ao cirurgião geral. A indústria, tanto de medicamentos quanto de equipamentos, tem feito uma grande pressão sobre os cirurgiões para a utilização de terapias não cirúrgicas para o tratamento dessas metástases, como drogas quimioterápicas sistêmicas e intra-hepáticas além das embolizações arteriais e ablações por radiofrequência. Sendo assim, vemos com muita satisfação que um trabalho feito em país sério como o Japão, envolvendo 18 hospitais e com um número enorme de pacientes, reabilite a hepatectomia como o tratamento de eleição das metástases hepáticas do câncer colorretal.

ELIAS JIRJOSS ILIAS  
PAULO KASSAB

## OSVALDO ANTONIO PRADO CASTRO

#### Referências

1. Kato D, Yasui K, Hirai T, Kanemitsu Y, Mori T, Sugihara K, et al. Therapeutic results for hepatic metastasis of colorectal cancer with special reference to effectiveness of hepatectomy. Dis Colon Rectum 2003; 46:522-30.

## Clínica Médica

### NOVOS ENSINAMENTOS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO: ESTUDO VALUE

O recém-publicado estudo VALUE (The Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation) é o maior estudo com o uso de um bloqueador dos receptores da angiotensina para o tratamento anti-hipertensivo. Dos 15.245 pacientes hipertensos com alto risco cardiovascular, com idade média de 67 anos, 58% homens, 32% com diabetes melito e com média de pressão arterial de 155/87 mmHg, foram randomizados para valsartan ou amlodipino, de maneira duplo-cega, com o objetivo de controlar a pressão arterial com a mesma intensidade. A média do seguimento foi de 4,2 anos. Como previa o desenho do estudo, muitos pacientes receberam drogas hipotensoras adicionais, tanto para o grupo valsartan quanto para o grupo amlodipino, excetuando-se, obviamente, drogas das mesmas classes e inibidores da enzima conversora, tanto para um grupo quanto para outro.

A pressão arterial foi reduzida em ambos os grupos, todavia com maior intensidade para o grupo amlodipino, particularmente nos primeiros três meses (4,0 mmHg para a sistólica e 2,1 mmHg para a diastólica, em média). Aos seis meses de seguimento, a diferença entre amlodipino e valsartan era de 2,1 mmHg e 1,6 mmHg, em média, para sistólica e diastólica, respectivamente. E assim permaneceu até o final do estudo.

O desfecho primário (morbidade e mortalidade cardiovasculares) ocorreu em 810 pacientes tomando valsartan e em 789 tomando amlodipino, o que não foi estatisticamente significativo. No entanto, os IAMs fatais e não fatais ocorreram mais no grupo valsartan; 369 contra 313 no grupo amlodipino, com significância estatística ( $p=0,02$ ). Os AVCs fatais e não fatais ocorreram em 322 pacientes no grupo valsartan e em 281 pacientes do grupo amlodipino, com  $p=0,08$ . Quando esses resultados foram analisados por períodos, a significância estatística, em favor do amlodipino, foi mais acentuada nos primeiros seis meses, justamente onde a pressão arterial diminuiu mais com esse hipotensor. Houve uma menor freqüência de novos casos de diabetes melito tipo 2 no grupo valsartan do que no grupo amlodipino (13,1% versus 16,4, respectivamente.  $P<0,0001$ ).

#### Comentário

A diferença entre os níveis tencionais dos dois grupos faz a análise comparativa dos desfechos entre valsartan e amlodipino impossível. No entanto, com o intuito de esclarecer esse aspecto, os autores usaram uma técnica estatística chamada "serial median-

matching", na qual tenta-se analisar pacientes em iguais condições, inclusive e necessariamente em relação à pressão arterial. Dessa maneira, conseguiram os autores reunir 5.000 pacientes equivalentes e mostraram que não houve diferença em número de desfechos entre valsartan e amlodipino. Outra subsequente análise, mostrou que, após os seis meses, os indivíduos que alcançaram controle adequado da pressão arterial, isto é, abaixo de 140/90mmHg, tiveram menos desfechos do que aqueles que não alcançaram os valores ótimos de pressão arterial, independente do grupo onde estavam alocados. Tomando esses dados em conjunto, o estudo VALUE nos mostra claramente que devemos reduzir a pressão arterial mais rapidamente, ou seja, entre três e seis meses, e se possível, abaixo dos valores de corte para a hipertensão, principalmente para os hipertensos com alto risco cardiovascular.

Ao contrário do exposto acima, onde nenhuma diferença fez o uso de valsartan ou amlodipino, mas sim o valor tencional, o aparecimento de novos casos de diabetes melito tipo 2 é dependente da droga. Apesar de estudos anteriores também mostrarem uma menor frequência de novos casos de diabetes naqueles que usam bloqueadores dos receptores da angiotensina, este tem particular importância, pois foi utilizado contra um bloqueador dos canais de cálcio, tido como um agente neutro em relação ao metabolismo glicídico. Isso faz pensar que os bloqueadores dos receptores da angiotensina possuam ação farmacológica favorável no controle glicêmico.

AGOSTINHO TAVARES

## Referência

1. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363(9426):2022-31.

## Emergência e Medicina Intensiva

### PERMANECE NÃO DEFINIDA A QUESTÃO DA PRESSÃO EXPIRATÓRIA FINAL POSITIVA ÓTIMA

A utilização da ventilação pulmonar mecânica (VPM) nos pacientes com lesão pulmonar aguda e síndrome de desconforto respiratório agudo (SDRA) é fundamental em relação à sobrevida destes pacientes. Entretanto, pode ocorrer uma lesão pulmonar induzida pela VPM se uma porção substancial do pulmão não for aerada no final da expiração, devido à presença de atelectasia, consolidação e edema. Este fato pode causar a presença de forças mecânicas excessivas nas regiões pulmonares aeradas, entre as regiões aeradas e não-aeradas ou em bronquíolos e alvéolos que se abrem e fecham a cada respiração<sup>1,2</sup>.

Uma pesquisa randomizada<sup>3</sup> avaliou 549 pacientes com lesão pulmonar aguda e SDRA, que receberam VPM com a utilização de níveis de pressão

expiratória final positiva (PEEP) mais baixa (grupo A) ou mais elevada (grupo B), o qual eram pré-selecionados de acordo com diferentes tabelas ou combinações pré-determinadas de PEEP e fração inspirada de oxigênio. Os valores médios  $\pm$  desvio padrão da PEEP no dia 1 até o dia 4 foram de  $8.3 \pm 3.2$  cmH<sub>2</sub>O no grupo A e de  $13.2 \pm 3.5$  cmH<sub>2</sub>O no grupo B. As taxas de mortalidade antes da alta hospitalar foram de respectivamente 24.9% e 27.5% (P=0.48), assim como o número médio de dias de respiração não assistida do dia 1 ao 28.<sup>º</sup> dia também foram similares ( $14.5 \pm 10.4$  versus  $13.8 \pm 10.6$  dias; P=0.50). Os autores concluíram que a utilização de altos níveis de PEEP não são melhores do que o emprego de baixos níveis para pacientes com SDRA.

## Comentário

A utilização de níveis mais elevados de PEEP pode aumentar o edema pulmonar, pressão de via aérea e o volume do pulmão, contribuindo para a presença de hiperdistensão alveolar e lesão pulmonar induzida pela VPM. A utilização de níveis elevados de PEEP comparativamente com níveis mais baixos nos pacientes com SDRA, em que se utiliza VPM com volumes correntes baixos, não altera a mortalidade, número de dias sem a necessidade de UTI, número de dias fora do aparelho de VPM ou número de dias sem falência orgânica. Permanece, portanto, a questão: como seria a melhor maneira de podemos identificar a PEEP ótima e sua duração temporal apropriada<sup>4</sup>.

WERTHER BRUNOW DE CARVALHO

## Referências

1. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:294-323.
2. Muscedere JG, Mullen JBM, Gan K, et al. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1327-34.
3. The National Heart, Lung, and Blood Institute ARDS Clinical Trials Network. Mechanical ventilation with higher versus lower positive end-expiratory pressures in patients with acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351:327-36.
4. Levy MM. PEEP in ARDS – How much is enough? *N Engl J Med* 2004; 351:389-91.

## Ginecologia

### SCREENING MAMOGRÁFICO DE ROTINA EM USUÁRIAS DE IMPLANTES MAMÁRIOS DE SILICONE

Miglioretti et al. (2004)<sup>1</sup> avaliaram a acurácia da mamografia na detecção de tumores de mama em uma grande amostra populacional (1.048.412 mulheres), das quais 10.990 tinham implante e 1.037.422 não. O diagnóstico de câncer de mama foi realizado em 141 que estavam com implantes mamários e em 20.738 não portadoras do implante. As mulheres assintomáticas com implantes apresentaram menor sensibilidade mamográfica, quando comparadas àquelas sem implantes

(48% x 66,8%, p=0,008). No mesmo grupo de assintomáticas com implantes, notou-se maior especificidade do que as sem implantes (97,7% x 96,7%, p<0,01). Nas sintomáticas não foi constatada qualquer diferença. Na avaliação das características tumorais entre as mulheres com e sem implantes não foram constatadas diferenças relacionadas ao tamanho do tumor, à invasão, estadiamento, comprometimento linfonodal, grau nuclear e presença de receptores hormonais.

## Comentário

A mastoplastia com implantes é um procedimento cirúrgico estabelecido e constitui a primeira opção no tratamento de amastias e hipomastias<sup>2,3</sup>. Desde a década de 90, esta cirurgia exhibe mínima morbidade, com expressivos resultados estéticos. Mais recentemente, no entanto, surgiram publicações postulando que os implantes podem reduzir a sensibilidade mamográfica. Assim, ao se analisar criticamente esses resultados, constatam-se casuísticas pequenas e referentes aos anos 80, quando se iniciou o screening mamográfico e, ainda, não existia a manobra de Eklund<sup>4</sup>, que se caracteriza pelo deslocamento do implante do parênquima mamário, aumentando assim a acurácia mamográfica. O estudo de Miglioretti<sup>1</sup> mostrou que a mamografia apresenta menor sensibilidade e maior especificidade nas mulheres com implante, provavelmente por bloqueio da visualização adequada das sub-regiões mamárias. Apesar disso, não foram observadas diferenças no prognóstico oncológico entre mulheres com e sem implantes, fato este que corrobora a impressão prévia baseada na experiência clínica. Atualmente, existem formas de compensar a redução da sensibilidade, como a ultra-sonografia e a ressonância magnética, que permitem melhor visualização da glândula<sup>5,6</sup>; porém, insistimos que a primeira opção é a mamografia associada à manobra de Eklund. Merece ser considerado, por outro lado, que a Sociedade Brasileira de Mastologia e a de Cirurgia Plástica aconselham a todas as mulheres que desejam fazer uso dos implantes mamários, a consultar um mastologista previamente, bem como devem ser informadas de fazer um acompanhamento de rotina por meio dos métodos de imagens pertinentes.

ALEXANDRE MENDONÇA MUNHOZ

CLÁUDIA MARIA SANTOS ALDRIGHI

JOSÉ MENDES ALDRIGHI

## Referências

1. Miglioretti DL, Rutter CM, Geller BM, Cutter G, Barlow WE, Rosenberg R, et al. Effect of breast augmentation on the accuracy of mammography and cancer characteristics. *JAMA* 2004; 291(4):442-50.
2. Rees TD, Latrenta, GS. In: *Aesthetic Plastic Surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 1994. 2(35):1003-49.
3. Killman, P, Sattler J, Taylor J. The impact of augmentation mammoplasty: follow-up study. *Plast Reconstr Surg*. 1987; 80:374-80.
4. Eklund GW, Busby RC, Miller SH, Job JS. Improved imaging of the augmented breast. *Am J Roentgenol* 1988; 151:469-73.
5. Belli P, Romani M, Magistrelli A, Masetti R, Pastore G, Costantini M. Diagnostic imaging of breast implants: role of MRI.  *Rays* 2002; 27(4):259-77.
6. Ahn CY, DeBruhl ND, Gorczyca DP, Shaw WW, Bassett LW. Comparative silicone breast implant evaluation using mammography, sonography, and magnetic resonance imaging: experience with 59 implants. *Plast Reconstr Surg* 1994; 94(5):620-7.