

Repercussões da Persistência de Grandes Remanescentes Tireoideanos Após Tireoidectomia Bilateral Para Carcinoma Diferenciado de Tireóide

artigo original

RESUMO

Comparamos 23 pacientes com captação cervical >10% após a tireoidectomia para carcinoma de tireóide e antes da radioiodoterapia com outros 48 com captação <2%. Apenas 3 casos não alcançaram TSH >30mUI/l após suspensão de L-tiroxina, todos com captação >10%. Dor cervical com necessidade de anti-inflamatórios após o radioiodo foi mais freqüente em pacientes com restos maiores (34,7% vs 10,4%). Ablação completa de remanescentes foi alcançada em 56% dos pacientes com captação >10% e em 93,3% daqueles com captação <2%. A sensibilidade da varredura diagnóstica para metástase pulmonar foi semelhante (71,4% vs 77,7%). A especificidade da Tg estimulada com corte de 5ng/ml foi 100% naqueles com restos discretos e 37,5% nos outros. Concluimos que resto tireoideano significativo (captação >10%) resulta em menor eficácia da ablação, causam mais sintomas locais após o radioiodo e comprometem a especificidade da Tg. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/3:379-383**)

Descritores: Tireoidectomia; Câncer de tireóide; Remanescentes

ABSTRACT

Consequences of the Persistence of Large Thyroid Remnants after Bilateral Thyroidectomy for Differentiated Thyroid Cancer.

Twenty-three patients submitted to thyroidectomy and before ablative therapy and with cervical uptake >10% were compared to 48 patients with uptake <2%. All but 3 patients with large remnants reached TSH levels >30mIU/l after thyroxin withdrawal. Cervical pain requiring anti-inflammatory treatment after radioiodine was more frequent in patients with larger remnants (34.7% vs. 10.4%). Remnant ablation was successful in 56% of the individuals with uptake >10% and in 93.3% of those with uptake <2%. The sensitivity of diagnostic scanning for pulmonary metastases was similar (71.4% vs. 77.7%). The specificity of stimulated thyroglobulin at a cut-off of 5ng/ml was 100% for patients with discrete remnants but only 37.5% for the others. We conclude that significant thyroid remnants (cervical uptake >10%) result in a lower efficacy of ablation, cause more local symptoms after radioiodine, and compromise the specificity of thyroglobulin measurements. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2004;48/3:379-383**)

Keywords: Thyroidectomy; Thyroid cancer; Remnants

A EXTENSÃO DA TIREOIDECTOMIA ESTÁ associada à menor taxa de recorrência, aparecimento de metástases distantes e mortalidade em pacientes com carcinoma diferenciado de tireóide (1-3). Além disso, um tecido remanescente pode albergar focos ocultos de malignidade, considerando a multicentricidade destes tumores (4-6); impedir a elevação

*Pedro Wesley S. Rosário
Ludmilla David Cardoso
Álvaro Barroso
Eduardo L. Padrao
Leonardo Rezende
Saulo Purisch*

*Departamento de Tireóide, Clínica
de Endocrinologia e Metabologia e
Serviço de Medicina Nuclear da
Santa Casa de Belo Horizonte,
Belo Horizonte, MG.*

*Recebido em 26/09/03
Revisado em 15/01/04 e 05/03/04
Aceito em 08/03/04*

do TSH (7), necessária para otimizar a captação de iodo (8); diminuir a sensibilidade da varredura de corpo inteiro para metástases (2,9) e a especificidade da tireoglobulina sérica (10) e provocar tireotoxicose e reações locais com a terapia ablativa (11,12). Uma menor eficácia do radioiodo também é demonstrada em pacientes submetidos à tireoidectomia subtotal quando comparamos com a total (13).

No entanto, alguns autores demonstram elevação do TSH >25mUI/ml em 94% (14), eficácia satisfatória da ablação mesmo com doses menores de iodo 131 (média de 30mCi) e poucas reações adversas em pacientes submetidas à hemitireoidectomia que receberam radioiodoterapia, e até propõem este tratamento como alternativa à complementação cirúrgica em pacientes selecionados (14,15).

Este estudo teve o objetivo de reavaliar estas repercussões em pacientes com remanescentes tireoideanos significativos, baseado no valor da captação cervical após a tireoidectomia bilateral.

PACIENTES E MÉTODOS

Avaliamos retrospectivamente pacientes atendidos na Santa Casa de Belo Horizonte submetidos à tireoidectomia quase total para carcinoma de tireóide, e que realizaram varredura de corpo inteiro com captação cervical antes da dose ablativa. Selecionamos 16 com captação em leito tireoideano >10% e 30 com valores <2%, todos sem metástases e também pacientes com metástases pulmonares com os mesmos valores de captação: 7 com >10% e 18 com <2%. Os resultados por

grupo são apresentados na tabela 1. Comparamos os dois grupos (diferentes nos valores da captação) nos seguintes parâmetros: elevação do TSH após suspensão de tiroxina por até 6 semanas; eficácia do tratamento ablativo com altas doses definidas com varredura limpa e Tg <2ng/ml 6 meses a 1 ano depois da terapia inicial; valores da tireoglobulina sérica sem T₄ naqueles sem doença evidente (especificidade); reações locais imediatamente após a terapia ablativa e sensibilidade da varredura com iodo para metástase pulmonar. Foram 58 mulheres e 13 homens; 53 carcinomas papilíferos e 18 foliculares; idade variando de 23 a 63 anos (média de 39,6 anos).

Tireoglobulina foi mensurada por imunoen-saiorradiométrico (ELSA – hTG, CIS *Bio International, France*) com sensibilidade funcional de 0,8ng/ml, com valor de referência estabelecido pelo laboratório variando de 3 a 42ng/ml. Anticorpos anti-tireoglobulina foram determinados por ensaio quimioluminescente (*Chemiluminescent ICMA, Nichols Institute Diagnostics, San Juan Capistrano, CA*) com limite de detecção de 1IU/ml. Estes anticorpos estavam ausentes nos pacientes selecionados.

Varredura de corpo inteiro com iodo foi realizada com dose traçadora de 5mCi de iodo 131 após suspensão de T₄ por até 6 semanas e prescrição de dieta hipoiódica durante duas semanas antes do exame. Imagens anteriores e posteriores de corpo inteiro foram obtidas 72h após a administração do iodo. Varredura pós-dose foi realizada sete dias após a dose ablativa seguindo o mesmo procedimento anterior. Os resultados foram classificados como negativo, captação cervical (leito tireoideano ou ectópica) e me-

Tabela 1. Captação cervical nos pacientes com e sem metástases.

Captação / extracervicais status da doença	Remanescentes apenas	M e t á s t a s e s
Captação < 2%	0,48% a 2% (1,45%)	1% a 2% (1,7%)
Captação > 10%	10,5% a 15,4% (12,4%)	11% a 15,6% (12,1%)

Tabela 2. Diferenças encontradas entre os dois grupos (captação cervical < 2 % e > 10%).

Variável estudada	Captação cervical < 2%	Captação cervical > 10%
TSH > 30mUI/l	100%	87%
Eficácia da ablação de remanescentes	93,3% (dose 100mCi)	56,2% (dose média 125mCi)
Sintomas locais	5/48 (10,4%)	8/23 (34,8%)
Especificidade da tireoglobulina sérica (corte de 5ng/ml)	100%	37,5%
Sensibilidade varredura para metástases	77,7%	71,4%

tástases distantes. Outros métodos de imagens usados para definir o estadiamento da doença foram o ultrassom cervical e a tomografia de tórax e mediastino. O tratamento ablativo foi realizado em 72h depois da administração da dose traçadora para varredura pré-dose ou após 3 meses.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

RESULTADOS (tabela 2)

Elevação do TSH

Todos os 48 pacientes com captação <2%, com e sem metástases, alcançaram TSH >30mUI/l após suspensão de T₄ por 4 semanas. Nos 23 casos com captação >10%, 3 pacientes não atingiram este nível, permanecendo com TSH <15mUI/l (8,9, 11,3 e 12,6mUI/l), mesmo prolongando o período sem T₄ até 6 semanas. Para atribuímos a não elevação do TSH à presença de tecido funcionante, verificamos também o nível de T₄ livre e este foi normal nestes 3 casos, média de 1,07mcg/dl.

Eficácia da ablação

Dos 16 pacientes com captação >10% e sem metástases, somente 9 (56,2%) estavam aparentemente livres de doença (varredura sem captação e Tg <2ng/ml) 6 meses a 1 ano depois do tratamento (dose média de 125mCi de iodo 131), e aqueles com valores <2% obtiveram 93,3% de sucesso (dose de 100mCi). Um novo tratamento ablativo foi realizado nos 7 pacientes com grandes remanescentes pós-operatório e nos 2 com restos discretos sem resposta à primeira terapia. No primeiro grupo, 3 permaneceram com captação cervical >0,5% na varredura de controle (insucesso), mas os dois casos com pequenos remanescentes responderam ao segundo tratamento.

Sintomas locais

Sintomas de tireotoxicose não ocorreram em nenhum caso. Dor local com necessidade de anti-inflamatório foi relatada por 5/48 (10,4%) pacientes com discretos restos e 8/23 (34,8%) casos com restos significativos.

Tireoglobulina sérica

Após a tireoidectomia e antes da ablação, os pacientes com restos cervicais discretos apenas tinham Tg estimulada indetectável em 16 casos e <5ng/ml em todos. Mas nos casos com grandes remanescentes, a Tg foi >5ng/ml em 10/16. Portanto, com um corte de 5ng/ml, a especificidade foi de 100% naqueles com re-

manescentes cervicais discretos (captação <2%) e de apenas 37,5% nos pacientes com grandes remanescentes (captação >10%).

Sensibilidade da varredura diagnóstica

Em 5/7 (71,4%) pacientes com captação cervical >10%, as metástases pulmonares foram diagnosticadas pela varredura pré-dose. De 18 casos com metástases pulmonares e captação <2%, 14 apareceram na varredura pré-dose (77,7%). Considerando o tipo histológico, a varredura em pacientes com grandes remanescentes foi positiva em 2/3 com o tipo papilífero e 3/4 com carcinoma folicular; em pacientes com restos discretos, em 8/10 casos com o tipo papilífero e 6/8 com tumor folicular.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A elevação do TSH otimiza a captação do iodo 131 (8). Geralmente, valores >30mUI/ml são alcançados facilmente após a suspensão de T₄ por 6 semanas com substituição por triiodotironina nas primeiras 3 semanas, mas a presença de tecido funcionante pode impedir este resultado (7). A fonte de T₄ pode ser grandes remanescentes normais após a cirurgia ou metástases funcionantes (16). Demonstramos que a presença de captação cervical >10% impediu o incremento do TSH em 13% dos casos, o que não ocorreu naqueles com restos discretos (captação <2%). Os níveis normais de T₄ nestes casos confirmam que a não elevação do TSH ocorreu pela presença de tecido funcionante.

De grande relevância foi o impacto de grandes remanescentes na eficácia do tratamento ablativo. Mesmo com altas doses de iodo 131, apenas 56% dos pacientes com captação >10% responderam e, mesmo com uma segunda terapia, 3/7 não tiveram sucesso. Esta estreita relação já havia sido demonstrada. Considerando como critério uma varredura de controle limpa, Cailleux e cols. (17) obtiveram sucesso de 92% em 256 pacientes com remanescentes cervicais discretos (captação em leito tireoideano <2% da dose terapêutica administrada) que receberam 100mCi. A dose de 30mCi, também considerada eficaz (18), alcançou 80% de sucesso com captação <2% em outro estudo (19). Ao contrário, captações >10% estão associadas a menor taxa de sucesso da ablação, 92% vs. 59% (20), assim como massa remanescente >2g (21). Uma meta-análise mostrou que, após tireoidectomia total, existe maior chance de alcançarmos ablação completa que após a retirada subtotal, independente de baixas ou altas doses de iodo (13).

Apesar não termos tireotoxicose mesmo nos pa-

cientes com captação >10%, dor local com necessidade de anti-inflamatório foi mais comum nestes casos. Efeitos adversos locais e tireotoxicose são frequentes com remanescentes maiores (11,12), mas outros estudos contestam e mostram relativa segurança da radioiodoterapia em pacientes submetidos à hemitireoidectomia (14,15).

A especificidade da Tg foi baixa naqueles com grandes restos, indicando que muitos pacientes com remanescentes poderiam ser considerados como apresentando doença e serem submetidos à propedêutica desnecessária. Por isso, para validação da Tg na separação de pacientes com e sem metástases, é necessária a presença de remanescentes apenas discretos, como mostrado por Schlumberger, que apresentou alta especificidade da Tg em pacientes mesmo sem ablação após a tireoidectomia total, mas com captação <2% (22).

A sensibilidade da varredura não foi diferente nos dois grupos, apesar de poucos casos em nossa série. Mas outros estudos consideram que o seqüestro do traçador pelo tecido remanescente possa comprometer a detecção de metástases na varredura (2,9).

Concluimos que resto significativo após tireoidectomia bilateral (captação cervical >10%) resulta em menor eficácia da ablação, mesmo com altas doses; causam mais sintomas locais após o radioiodo e comprometem a especificidade da Tg. Por estas razões, nestes casos, considerando a segurança de uma reoperação (23-27), devemos discutir a possibilidade de uma reintervenção cirúrgica, mas em casos selecionados reconhecemos a ablação como uma alternativa (14,15).

REFERÊNCIAS

1. DeGroot LJ, Kaplan EL, Straus FH, Shukla MS. Does the method of management of papillary thyroid carcinoma make a difference in outcome? **World J Surg** 1994;18:123-30.
2. Mazzaferri EL, Kloos R. Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. **J Clin Endocrinol Metab** 2001; 86:1447-63.
3. Mazzaferri EL, Robbins RJ, Spencer CA, Braverman LE, Pacini F, Wartofsky L, et al. A consensus report of the role of serum thyroglobulin as a monitoring method for low-risk patients with papillary thyroid carcinoma. **J Clin Endocrinol Metab** 2003;88:1433-41.
4. Mazzaferri EL. Carcinoma of follicular epithelium: radioiodine and other treatment outcomes. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. **The thyroid: a fundamental and clinical text**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000. p.904-29.
5. Pasieka JL, Thompson NW, McLeod MK, Burney RE, Macha M. The incidence of bilateral well-differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. **World J Surg** 1992;16:711-6.
6. Pacini F, Elisei R, Capezzone M, Miccoli P, Molinaro E, Basolo F, et al. Contralateral papillary thyroid cancer is frequent at completion thyroidectomy with no difference in low- and high-risk patients. **Thyroid** 2001;11:877-81.
7. Maxon III H, Smith HS. Radioiodine-131 in the diagnosis and treatment of metastatic well differentiated thyroid cancer. **Endocrinol Metab Clin North Am** 1990;19:685-718.
8. Goldman JM, Line BR, Aamodt RL, Robbins J. Influence of triiodothyronine withdrawal time on 131-I uptake post thyroidectomy for thyroid cancer. **J Clin Endocrinol Metab** 1980;50:734-9.
9. Miccoli P, Antonelli A, Spinelli C, Ferdeghini M, Fallahi P, Baschieri L. Completion total thyroidectomy in children with thyroid cancer secondary to the Chernobyl accident. **Arch Surg** 1998;133:89-93.
10. van Wyngaarden K, McDougall IR. Is serum thyroglobulin a useful marker for thyroid cancer in patients who have not had ablation of residual thyroid tissue? **Thyroid** 1997;7:343-6.
11. Burmeister LA, duCret RP, Mariash CN. Local reactions to radioiodine in the treatment of thyroid cancer. **Am J Med** 1991;90:217-22.
12. Maxon HR, Thomas SR, Hertzberg VS. Relation between effective radiation dose and outcome of radioiodine therapy for thyroid cancer. **N Engl J Med** 1983;309:937-41.
13. Doi SA, Woodhouse NJ. Ablation of the thyroid remnant and ¹³¹I dose in differentiated thyroid cancer. **Clin Endocrinol (Oxf)** 2000;52:765-73.
14. Randolph GW, Daniels GH. Radioactive iodine lobe ablation as an alternative to completion thyroidectomy for follicular carcinoma of the thyroid. **Thyroid** 2002;12:986-96.
15. Bal CS, Kumar A, Pant GS. Radioiodine lobar ablation as an alternative to completion thyroidectomy in patients with differentiated thyroid cancer. **Nucl Med Commun** 2003;24:203-8.
16. Kasagi K, Miyamoto S, Endo K, Sasayama S, Takeuchi R, Hidaka A, et al. Increased uptake of iodine 131 in metastases of differentiated thyroid carcinoma associated with less severe hypothyroidism following total thyroidectomy. **Cancer** 1993;72:1983-90.
17. Cailleux AF, Baudin E, Travagli JP, Ricard M, Schlumberger M. Is diagnostic iodine-131 scanning useful after total thyroid ablation for differentiated thyroid carcinoma? **J Clin Endocrinol Metab** 2000;85:175-8.
18. Roos DE, Smith JG. Randomized trials on radioactive iodine ablation of thyroid remnants for thyroid carcinoma - a critique. **Int J Rad Oncol Bio Phys** 1999;44:493-5.
19. Hodgson DC, Brierly JD, Tsang RW, Panzarella T. Pre-

- scribing ^{131}I iodine based on neck uptake produces effective thyroid ablation and reduced hospital stay. **Radiother Oncol** **1998**;47:325-30.
20. van Wyngaarden M, McDougall IR. What is the role 1100MBq radioiodine ^{131}I in the treatment patients with differentiated thyroid cancer? **Nucl Med Commun** **1996**;17:199-207.
21. Maxon HR, Englaro EE, Thomas SR, et al. Radioiodine- ^{131}I therapy for well-differentiated thyroid cancer - a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. **J Nucl Med** **1992**;33:1132-6.
22. Schlumberger M. Use of radioactive iodine in patients with papillary and follicular thyroid cancer: towards a selective approach. **J Clin Endocrinol Metab** **1998**;83:4201-3.
23. Kupferman ME, Mandel SJ, DiDonato L, Wolf P, Weber RS. Safety of completion thyroidectomy following unilateral lobectomy for well-differentiated thyroid cancer. **Laryngoscope** **2002**;112:1209-12.
24. Lin DT, Patel SG, Shaha AR, Singh B, Shah JP. Incidence of inadvertent parathyroid removal during thyroidectomy. **Laryngoscope** **2002**;112:608-11.
25. Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Reoperative thyroid surgery. **World J Surg** **1997**;21:644-7.
26. Agarwal A, Mishra SK. Completion total thyroidectomy in the management of differentiated thyroid carcinoma. **Aust NZ J Surg** **1996**;66:358-60.
27. Chao TC, Jeng LB, Lin JD, Chen MF. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. **Otolaryngol Head Neck Surg** **1998**;118:896-9.

Endereço para correspondência:

Pedro Wesley Souza do Rosário
Centro de Estudos e Pesquisa da Clínica
de Endocrinologia e Metabologia (CEPCEM)
Av. Francisco Sales nº 1111, 5º andar, Ala D
30150-221 Belo Horizonte, MG
e.mail: cepcem.bhz@zaz.com.br