

Gravidez Após Tratamento com ^{131}I odo em Mulheres Portadoras de Carcinoma Diferenciado da Tiróide

O ^{131}I ODO (RAI) foi introduzido há mais de 5 décadas na prática médica e uma grande quantidade de informações já foram acumuladas acerca da efetividade desta modalidade terapêutica (1). A utilidade do ^{131}I odo para o diagnóstico e terapêutica dos remanescentes tireoidianos e nas metástases loco-regional e à distância de carcinoma diferenciado da tiróide (CDT) que captam iodo, tem sido conduta rotineira (1).

O prognóstico da CDT costuma ser muito bom e o tratamento adequado incluindo o RAI reduz a recidiva, aumenta a expectativa de vida e facilita o acompanhamento da doença com o marcador, tiroglobulina (Tg), em pacientes com anticorpos anti-Tg negativo.

A dose de ^{131}I odo administrada em dose única varia de 1,1 a 5,5 GBq (30-150 mCi), mas as doses terapêuticas para recorrências loco-regionais e metástases à distância de CDT costumam ser mais altas e são empíricas, de 5,5 a 11,1 GBq (150-300 mCi).

As complicações mais comuns da terapia com RAI, que incluem a sialodenoite, a náusea, o desconforto gastrointestinal, a xerostomia e as alterações no paladar, são, de modo geral, transitórias e de intensidade pequena a moderada, não necessitando de tratamento específico. Como a dose de radiação liberada aos ovários é de aproximadamente 0,14 cGy após a administração de 37 MBq (1 mCi) de ^{131}I odo em mulheres normais, alteração da função gonadal com as doses rotineiras (5,5 GBq) apresentam efeitos reversíveis. As anomalias cromossômicas, mutações genéticas e malformações fetais, além de serem muito difíceis de determinar a causa são geralmente indistinguíveis individualmente e seriam necessários estudos de incidência com grupos controles pareados, o que torna tal trabalho impossível de ser realizado. Algumas doenças monogênicas ("single-gene") de alta penetrância autossômica dominante, expressas uniformemente e diagnosticadas logo ao nascer, na primeira geração da população exposta, poderia mostrar o efeito-causa entre exposição e mutação. Essas desordens genéticas são mais raras que as anomalias multifatoriais que expressariam anos após, com transmissão aos futuros descendentes e, assim, dificultando a relação exposição e mutação (2).

O CDT é a segunda causa de doença maligna mais freqüente em mulheres jovens, na faixa etária de 15 a 35 anos e, sendo mais prevalente nas mulheres, não é de se estranhar que cerca de 50% ocorra no período reprodutivo (3).

A administração de RAI é completamente contra-indicada na gravidez e no período da lactação. Sendo o ^{131}I odo material radioativo com potencial efeito mutagênico, podendo afetar células germinativas e resultando em dano genético dos neonatos, levanta-se a questão da sua utilização no manuseio de CDT em mulheres durante o menacme. Após a tireoidectomia, os pacientes com CDT recebem, para a pesquisa de remanescentes tireoidianos, doses que variam de 37 a 185 MBq (1-5 mCi) e doses terapêuticas que variam de 1,1 a 5,5 GBq (30-150 mCi) ou mais

editorial

LUIZA K. MATSUMURA

Médica Assistente Doutora,
Disciplina de Endocrinologia,
Departamento de Medicina,
Coordenadora do Ambulatório
de Doenças Tireoidianas e
Gravidez, Departamento de
Obstetrícia, Universidade Federal
de São Paulo – UNIFESP

(2). Pacientes jovens com CDT podem ser curadas após a tireoidectomia total e tratamento com ¹³¹Iodo.

O tratamento das metástases requer doses altas de radioiodo e, dependendo da frequência com que elas forem aparecendo, doses cumulativas de radiação podem ser de várias centenas de mCi. As pacientes com metástases pulmonares e ósseas são normalmente tratadas com doses acima de 8,8 GBq (237 mCi) e, problemas podem surgir em relação aos efeitos biológicos da dose de RAI absorvida por diferentes órgãos.

Pacientes com CDT necessitam estar em hipotireoidismo na época da administração do radioiodo. Assim, muito possivelmente com a diminuição do clearance renal do iodo e a proximidade dos ovários aos órgãos que servem de vias de excreção do iodo, resultaria em um maior tempo de exposição do ovário ao RAI (3,4).

Estudos exaustivos realizados em crianças e adolescentes sobreviventes da bomba atômica no Japão, não mostraram evidências claras de aumento de mutação celular conseqüente à exposição do material radioativo. A pesquisa de Schull, Otake e Neel (4) examinou 70.073 gestações que resultaram em 5.638 crianças nascidas de pais expostos à radiação comparável às doses de ¹³¹Iodo utilizadas no tratamento do CDT. O resultado não mostrou relação significativa entre dose de radiação e efeitos genéticos. Outros trabalhos da literatura (1-6), incluindo o artigo de Brandão et al., publicado neste número dos "Arquivos" (7), não evidenciaram dano genético nos neonatos em comparação aos recém-nascidos de mães que não tinham antecedentes de radiação.

Contudo, a incidência de abortamento aumentou, principalmente durante o primeiro ano da exposição ao ¹³¹Iodo (em alguns trabalhos), em especial quando a dose administrada é maior, ao redor de 12.000 MBq. A irregularidade menstrual ocorreu em 20% das mulheres jovens e, em menor proporção, casos de amenorréia de no máximo seis meses, ou mesmo a precipitação da menopausa em mulheres na fase da pré-menopausa (6). Chama a atenção no trabalho de Brandão et al. (7) que 14 pacientes engravidaram no primeiro ano após o tratamento com RAI (duas gestantes no primeiro mês) e, mesmo assim, não apresentaram eventos adversos tanto para o feto como para a mãe.

Um fato importante é a investigação do status tireoidiano nas grávidas com CDT, uma vez que podem estar apresentando tanto hipotireoidismo como hiper-

tireoidismo, aumentando os riscos de complicações na gravidez.

Na revisão da literatura, analisando os prós e contras, a exposição ao RAI não alterou a incidência de complicações no período gestacional e, para os neonatos, também não mostrou diferença significativa com os controles, o tipo de parto, o peso ao nascer, os partos prematuros, as malformações, a morte durante o primeiro ano de vida, as doenças tireoidianas e a presença de doença maligna não tireoidiana. Brandão et al. também encontraram resultados semelhantes (7).

Concluindo, os autores, em sua maioria, são concordes que o risco de dano permanente nos ovários, aumento de anormalidades congênitas e dano genético para o neonato após o tratamento com RAI, parece ser baixo e assume-se que as mulheres em fase de procriação podem programar novas gestações (1-3,5,6), recomendando-se evitar a gravidez no primeiro ano após o tratamento com ¹³¹Iodo.

REFERÊNCIAS

1. Robbins RJ, Schlumberger MJ. The evolving role of ¹³¹I for the treatment of differentiated thyroid carcinoma. **J Nucl Med** 2005;46:28S-37S
2. Balenovic A, Vlasic M, Sononicki Z, Bodor D, Kusic Z. Pregnancy outcome after treatment with radioiodine for differentiated thyroid carcinoma. **Coll Antropol** 2006;30:743-48
3. Chow SM, Yau S, Lee SH, Leung WM, Law SC. Pregnancy outcome after diagnosis of differentiated thyroid carcinoma: no deleterious effect after radioactive iodine treatment. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2004;59:992-1000
4. Vini L, Hyper S, Al-Saadi, A, Pratt B, Harmer C. Prognosis for fertility and ovarian function after treatment with radioiodine for thyroid cancer. **Postgrad Med J** 2002;78:92-93
5. Schull WJ, Otake M, Neel JV. Genetics effects of atomic bombs. A re-appraisal. **Science** 1981;213:1220-27
6. Ceccarelli C, Bencivelli W, Morciano D, Pinchera A, Pacini F. ¹³¹I therapy for differentiated thyroid cancer leads to an earlier onset of menopause: results of a retrospective study. **J Clin Endocrinol Metab** 2001;86:3512-15.
7. Brandão CDG, Miranda AE, Corrêa ND, Sieiro-Netto L, Corbo R, Vaisman M. Radioiodine therapy and subsequent pregnancy. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2007;51/4:534-540.

Endereço para correspondência:

Luiza K. Matsumura
Unidade de Tiróide, Disciplina de Endocrinologia
Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP
Rua Pedro de Toledo, 910
04039-002 São Paulo, SP
e-mail: lmatsumura@endocrino.epm.br