

*Cláudio Cordeiro Albino  
Mirian Hideko Takahashi  
Sidney Senhorini Júnior  
Hans Graf*

*Instituto de Diabetes e  
Endocrinologia de Maringá e  
Universidade Federal do  
Paraná, PR.*

*Recebido em 16/11/00  
Revisado em 01/06/01  
Aceito em 13/07/01*

## RESUMO

O iodo radioativo (RI) é uma forma de terapia efetiva e largamente aceita para a doença de Graves (DG) e o carcinoma diferenciado da tireóide (CDT), mas ainda há controvérsias sobre os critérios para seu uso. Para estabelecer a presente tendência na indicação do RI nós enviamos um questionário para os membros da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Sociedade Latino-Americana de Tireóide, com 3 casos-índices: DG, bócio nodular tóxico (BNT) e CDT. Para cada caso havia questões sobre os procedimentos diagnósticos e terapia e algumas variantes clínicas que poderiam modificar a escolha terapêutica apresentada. Foram encaminhados cerca de 2.000 questionários, e obtivemos apenas 82 respostas (3,4%) que foram analisadas. A maioria dos respondedores definiu-se como endocrinologistas gerais (85%), trabalhando na região sul e sudeste do Brasil (80%) com mais de 20 anos de atendimento profissional e tendo os hospitais universitários como o principal local de trabalho (40%). No caso índice 1 (DG), 95% dos profissionais usaram as medidas de T3, T4 e TSH para o diagnóstico e 25% adicionaram o TRAb e a cintilografia tireoideana. As drogas anti-tireoideanas (DAT) foram a primeira escolha terapêutica em 72%, seguida pelo RI e cirurgia (26 e 1,3%). Nenhuma das variantes clínicas, como oftalmopatia severa, idade avançada ou volume do bócio modificou a escolha terapêutica. No caso 2 (BNT), o RI foi a primeira escolha terapêutica em 84% dos profissionais e a presença de sintomas compressivos foi a única variante que mudou essa tendência, quando a cirurgia foi a escolha principal. No caso 3 (CDT), quase todos os profissionais indicaram a tireoidectomia total. RI para os restos tireoideanos foi proposto por 45% dos respondedores, indiferente da captação residual, enquanto o restante o fez dependendo de diferentes valores de captação, indicando de 30 a 100mci. Esses dados demonstram que o uso do RI está aumentando no hipertireoidismo, mas ainda em menor grau que em outros países e que não temos uma uniformidade para o tratamento do CDT. (Arq Bras Endocrinol Metab 2001;45/6:558-562)

**Unitermos:** Radioiodo; Doença de Graves; Carcinoma diferenciado da tireóide; Bócio nodular tóxico

## ABSTRACT

Radioactive iodine is an effective and widely accepted therapy for Graves disease (GD) and differentiated thyroid carcinoma (DTC), but there still are some controversies about the criteria for its use. To establish the present tendency for radioiodine indication, we have sent questionnaires for members of The Brazilian Society of Endocrinology and Latin American Thyroid Society, with 3 index cases: GD, toxic nodular goiter (TNG) and DTC. For each case, questions were proposed about diagnostic procedures and therapy with some clinical variants, which could modify the therapeutic choice. From the almost 2000 questionnaires sent only 82 replies (3.4%) were analyzed. Most of respondents defined themselves as general endocrinologists (85%), working in South and Southeast regions of Brazil (80%), with more than 20 years of professional activity and working mainly at University Hospitals (40%). In case

index 1 (GD), 95% of the respondents used arrays of T3, T4 and TSH for the diagnosis and 25% added TRAb and thyroid scan. Antithyroid drugs (ATD) were the first choice for 72%, followed by radioiodine and surgery (26% and 1.3% respectively). None of clinical variants such as severe exophthalmos, older age or goiter size modified the therapy. In case 2 (TNG), radioiodine was the first therapy for 84% of professionals and the presence of compressive symptoms was the only variant that changed this tendency, when surgery was the main option. In case 3 (DTC), almost all indicated total thyroidectomy. Radioiodine for thyroid remnants was proposed by 45% of respondents, independent of residual uptake, while the remaining did so depending of different values of uptake, giving 30 to 100mCi. These data show that radioiodine use is increasing for hyperthyroidism, but still less than observed in other countries and that we do not have uniformity for treatment of DTC. (Arq Bras Endocrinol Metab 2001;45/6:558-562)

**Keywords:** Radioactive iodine; Graves' disease; Differentiated thyroid carcinoma; Toxic nodular goiter

**O** IODO RADIOATIVO TEM SIDO utilizado com objetivos terapêuticos há mais de 50 anos, (1) sendo um método efetivo de tratamento da doença de Graves e do câncer bem diferenciado de tiróide. No entanto, ainda existem muitas controvérsias quanto aos critérios de utilização e seus riscos potenciais. No início da década de 90, um inquérito realizado entre os membros das Sociedades Americana, Européia e Japonesa de Tiróide (ATA, ETA e JTA), sobre o uso de Iodo radioativo no tratamento da doença de Graves, mostrou diferenças importantes na conduta de um caso hipotético (2-3). Na América do Sul, o uso do Iodo radiativo assemelha-se ao padrão europeu e asiático (3), mas existe uma tendência para sua indicação mais freqüente. Nos casos de câncer de tiróide, apesar da sua indicação rotineira no tratamento de metástases captantes, ainda não existe padronização quanto à conduta na tiróide residual e à dose a ser utilizada. Com o objetivo de desenvolver diretrizes para sua utilização, encaminhamos um inquérito aos endocrinologistas brasileiros associados à SBEM e aos tiroidologistas associados à Sociedade Latino-América de Tiróide (LATS). Os objetivos específicos do estudo foram: caracterizar o perfil dos profissionais que utilizam a radioiodoterapia, avaliar a conduta nas tiropatias que potencialmente se beneficiam do <sup>131</sup>I e definir possíveis variáveis clínicas que influenciam na mudança de conduta.

## MATERIAL, MÉTODO E RESULTADO

Encaminhamos o inquérito aos associados da SBEM e

da LATS, num total de 2.000 indivíduos. Obtivemos 82 respostas, sendo que 80% destes atuavam nas regiões sudeste e sul do Brasil. O formulário enviado explicava o propósito do estudo e continha perguntas iniciais para a caracterização dos profissionais que utilizam a radioiodoterapia e 3 casos índices.

### Perfil dos Profissionais

A imensa maioria dos profissionais definiu-se como endocrinologistas de formação geral (85%), procedentes da região sul e sudeste do Brasil (80%), com mais de 20 anos de atuação profissional e tendo como principal local de trabalho hospitais universitários (40%).

**CASO 1:** Paciente do sexo feminino de 35 anos, com quadro de nervosismo, emagrecimento de 8kg nos últimos 6 meses, polifagia, intolerância ao calor e presença de Bócio. Exame físico: consumo da musculatura temporal, pele úmida e quente, bócio de 40g, sem frêmito, olhos brilhantes, com discreta proptose.

As **variáveis clínicas:** a idade avançada, presença de oftalmopatia severa, bócio volumoso e tratamento prévio com anti-tiroídiano (quadro de recidiva do hipertiroidismo). Duas questões principais eram formuladas em relação ao caso índice e suas variantes, sendo a primeira em relação à abordagem diagnóstica e a segunda, à conduta terapêutica.

### Resultados do CASO 1 (tabela 1):

A conduta diagnóstica incluiu dosagens de T3, T4 e TSH para 95% dos profissionais. Dosagens de anticorpos anti-receptor do TSH (TRAb), foram solicitadas por 27% dos profissionais, anticorpos anti-peroxidase (anti-TPO) por 25% e a cintilografia tiroídiana por 24%. Como primeira opção terapêutica, as drogas anti-tiroídianas (DAT) foram escolhidas por 73% dos profissionais, sendo utilizada de forma isolada por 50% e em associação com hormônio tiroídiano por 23%. O iodo radioativo foi a primeira opção terapêutica em 26%, enquanto a cirurgia foi escolhida por apenas 1,3%.

**Variantes:** Não houve modificação significativa na conduta diagnóstica com nenhuma das variantes, apenas na escolha da terapia.

**70 anos:** A radioiodoterapia passou a ser a primeira opção terapêutica de 66% dos profissionais, com menor indicação de drogas anti-tiroídianas (31%).

**Oftalmopatia severa:** As drogas anti-tiroídianas foram a primeira opção terapêutica (50%), enquanto a radioiodoterapia foi indicada em 30% e a cirurgia em 20%.

**Bócio volumoso:** A primeira opção terapêutica

Tabela 1. Preferência dos respondedores brasileiros para as opções terapêuticas para doença de Graves (DG) e no bócio multinodular tóxico (BMNT).

Opção Terapêutica	DG	BMNT
	(%)	(%)
DAT	52	10
DAT + LT4	24	-
<sup>131</sup> I sem DAT	7	27
<sup>131</sup> I com DAT	8	57
<sup>131</sup> I + Ablação + DAT	8	-
Cirurgia	1	6
TOTAL	100	100

DAT: Droga anti-tireoideana; LT4: Levotiroxina; <sup>131</sup>I: Radioiodo

foi a cirurgia em 57%, seguida pela radioiodoterapia em 28% e as drogas anti-tiroidianas em 15%.

**Recidiva:** A radioiodoterapia foi a primeira opção (80%), seguida de cirurgia (14%) e drogas anti-tiroidianas (6%).

**CASO 2:** Paciente do sexo feminino de 74 anos, apresentando quadro de ICC de alto débito, emagrecimento de 4kg nos últimos 4 meses, sendo tratada com digitálico, furosemida e quinidina. Apresentando resposta pobre ao tratamento empregado. Exame físico: Paciente emagrecida, apresentando pele sedosa, bócio multinodular com cerca de 80g, precórdio com FA, hepatomegalia discreta e edema de MMII.

**Exames complementares:** T3= 340ng/dl; T4= 14mcg/dl; TSH= 0,03um/l. A cintilografia com <sup>131</sup>I = captação heterogênea e elevada (38% nas 24h), com nódulos hipercaptantes em ambos os lobos. US tireoideano: Nódulos mistos, bem delimitados, em ambos os lobos.

As **variantes clínicas** eram: idade, presença de nódulo único, ausência de cardiopatia, presença de sintomas compressivos e bócio multinodular atóxico. A questão formulada era: qual a conduta terapêutica mais adequada para o caso índice e suas variantes.

#### Resultados do CASO 2 (tabela 1):

A radioiodoterapia foi a conduta escolhida por 84% dos profissionais, sendo que as opções DAT (10%) e cirurgia (6%) foram escolhidas em pequeno percentual.

#### Variantes do Caso:

**Paciente de 40 anos:** A radioiodoterapia permaneceu como a primeira opção terapêutica, mas em menor percentual (57%), seguido pela cirurgia (33%) e DAT (10%).

**Paciente sem ICC:** a primeira opção terapêutica

continuou sendo a radioiodoterapia (65%) mas houve um aumento significativo na opção cirúrgica (27%).

**Nódulo tireoideano único:** As condutas permaneceram similares, em percentuais, em relação à variante anterior. Uma nova opção terapêutica foi citada por 5% dos profissionais, que era a injeção percutânea de etanol.

**Bócio multinodular atóxico:** A maior parte dos profissionais optou somente por observação (66%). Porém um número considerável fez a opção de terapêutica definitiva, sendo que 19% optaram pela cirurgia e 15% pelo radioiodo.

**Sintomas compressivos:** A opção terapêutica de escolha passou a ser a cirurgia, escolhida por 73% dos profissionais. O RI permaneceu como opção inicial em 25% e as DAT em apenas 2%.

**CASO 3:** Paciente do sexo feminino, 28 anos, que procurou auxílio médico por estar apresentando nódulo tireoideano único, com crescimento progressivo nos últimos 6 meses. Exame físico: Nódulo tireoideano único de 2,5cm de diâmetro, de consistência aumentada localizado no lobo D e apresentando linfonodos satélites palpáveis na cadeia ganglionar do mesmo lado. Exames complementares: Cintilografia tireoideana com <sup>131</sup>I = nódulo tireoideano frio; US: nódulo sólido, hipocogênico, limites imprecisos e microcalcificações. PAAF: compatível com Ca papilífero tireoideano.

As **variantes clínicas** eram: idade mais avançada (paciente de 70 anos), multicentricidade, tamanho do nódulo (4cm e 1cm), tipo histológico (carcinoma folicular) e presença de metástases. As **questões formuladas** em relação a este caso e suas variantes abordavam: a extensão da cirurgia proposta, uso de iodo complementar pós-cirurgia e dose utilizada, tempo e exames necessários para o seguimento.

**Resultados do CASO 3 (tabela 2):**

A tireoidectomia total e quase total foi a opção de quase a totalidade dos profissionais (98%). 45% indicaram o radioiodo complementar, independente do índice de captação dos restos cervicais, enquanto que 55% optaram pela dose complementar na dependência do nível de captação, que variou de 1 a 5%. A dose escolhida para a complementação foi de 100mCi para 57% dos respondedores e de 30mCi para 30%. Os 13% restantes optaram por doses maiores, que variaram de 150 a 200mCi. Quanto ao seguimento, a dosagem de tiroglobulina (Tg) foi o método mais utilizado, sendo que para 59% dos profissionais, a Tg deveria ser dosada a cada 6 meses e em caso de elevação, proceder-se-ia à pesquisa de corpo inteiro (PCI) com <sup>131</sup>I. A Tg associada a PCI a cada 2 anos foi a opção de 28% dos participantes e a utilização exclusiva da Tg foi a opção de 8% dos profissionais. 5% dos participantes optou pelo seguimento apenas com a PCI. Em relação ao tempo de seguimento, 66% dos participantes optou pelo seguimento por toda a vida, enquanto que 30% optou por um seguimento temporário de 10 a 15 anos. Apenas 5% dos participantes optou por um seguimento de curta duração (5 anos).

### Variantes do Caso 3

Não houve modificação significativa na conduta do caso índice, independente das variantes citadas. Mesmo na presença de metástases pulmonares e ósseas, a conduta terapêutica permaneceu a mesma, variando apenas o seguimento, onde a PCI com <sup>131</sup>I passou a ser solicitada na grande maioria das respostas (95%), a cada 1 ou 2 anos, sempre associado a Tg.

## DISCUSSÃO

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia possui cerca de 2.000 associados e a LATS, cerca de 400, sendo que muitos destes são membros também da SBEM. Desta forma, os 82 participantes representam apenas 3,4% de retorno dos questionários, e os resultados nos permitem fazer apenas uma análise exploratória de dados. Porém, como os participantes

eram, na sua grande maioria, profissionais com mais de 20 anos de atividade e com atuação em hospitais universitários, acreditamos que as respostas refletem a conduta de médicos formadores de opinião, dando maior credibilidade ao inquérito.

A avaliação diagnóstica do Caso 1 foi feita basicamente com 3 exames laboratoriais (95% dos solicitantes), que foram o T3, T4 livre e TSH. O TRAb e anti-TPO foi solicitado por 27 e 25% dos participantes, respectivamente. A cintilografia tiroideana com <sup>131</sup>I foi solicitada por 24%. Na pesquisa realizada pela LATS em 1990 e publicada em 1997 (3), 5 procedimentos diagnósticos foram solicitados por 75% dos participantes: T3, T4 total, TSH, anticorpos anti-microsossomais, anti-tiroglobulina e cintilografia com <sup>131</sup>I. A dosagem do TRAb foi solicitada por apenas 2,8% dos participantes. Comparando-se os resultados do inquérito atual e o de 1990, notamos uma maior tendência à redução no número de testes solicitados, uma maior valorização dos ensaios imunológicos, em detrimento aos exames nucleares *in vivo*.

Em relação à conduta terapêutica, as DAT continuam sendo a primeira opção na América Latina, porém cerca de 1/4 dos profissionais já optaram pelo radioiodo como primeira opção, contra apenas 15% em 1990, indicando uma maior aceitação do método. Apesar deste aumento, a escolha deste método ainda fica muito aquém dos índices praticados nos EUA (3). A maioria optou por doses calculadas, visando o eutiroidismo, indicando que o receio do hipotireoidismo induzido por <sup>131</sup>I talvez seja um fator importante para a maior resistência à utilização deste método. Em relação às variantes de idade e recidiva, houve um aumento de 20% na opção pelo <sup>131</sup>I em relação à pesquisa anterior, indicando uma melhor aceitação do método. A presença de oftalmopatia severa não foi uma contra-indicação ao <sup>131</sup>I. Bartallena e cols., em 1989 (5), relataram piora do quadro de oftalmopatia severa com o uso de radioiodo, sugerindo o uso de prednisona concomitante como forma "protetora", mas outros trabalhos não confirmam estes achados (6-7).

O <sup>131</sup>I foi a opção preferida dos participantes no Caso 2 e suas variantes, mesmo na ausência de cardiopatia associada. A cirurgia foi o método de escolha apenas na presença de sintomas compressivos. Isso contrasta com a conduta adotada em muitos serviços, onde a cirurgia é preferida ao radioiodo. Em um estudo da Mayo Clinic (8), 74% dos pacientes portadores de BMNT foram submetidos à cirurgia e apenas 26% ao <sup>131</sup>I. Em 2 anos de seguimento, o sucesso terapêutico foi similar entre os métodos (80%), porém 82% dos operados evoluíram para hipotireoidismo, o que

**Tabela 2.** Preferência dos respondedores brasileiros em relação à dose de radioiodo complementar (<sup>131</sup>I) após cirurgia no caso índice de carcinoma diferenciado de tireóide.

Dose (mCi)	%
30	30
100	57
150 a 200	13
TOTAL	100

ocorreu apenas em 21% dos pacientes submetidos ao <sup>131</sup>I. Talvez essa seja uma razão para que nossos participantes tenham optado pelo radioiodo como primeira opção terapêutica. Na variante BMNA, a conduta expectante foi a opção preferida dos pesquisados. Porém hoje sabemos que uma parcela significativa dos pacientes evoluiu para hipertireoidismo, após 10 a 15 anos, e isso ocorre normalmente quando estão em idade avançada (9-10). Cerca de 30% dos participantes já optaram por terapêutica definitiva nessa variante e a cirurgia foi a primeira opção (67%). O <sup>131</sup>I foi escolhido por 33% dos participantes, indicando uma tendência progressiva a resolução definitiva e precoce em casos de BMN.

O Caso 3 e suas variantes demonstraram que as opiniões dos participantes da pesquisa latino-americana estão em concordância com as atuais condutas da ATA e ETA pois, apesar do carcinoma tireoidiano diferenciado ter uma evolução indolente, 30% dos pacientes recidivam na primeira década e 15% morrem da doença. Uma conduta mais agressiva inicial, com seguimento adequado reduz em pelo menos 50% os índices citados acima (11-12).

Em estudo retrospectivo de 1599 pacientes com carcinoma diferenciado, Samaan e cols., em 1992 (13), relatam que o uso de iodo radioativo complementar é o fator prognóstico isolado mais importante para uma sobrevida mais prolongada, para casos de alto risco e baixo risco, com recorrência menor e sobrevida maior. Uso do <sup>131</sup>I deve ser indicado na grande maioria dos casos, principalmente naqueles com prognóstico pior.

Apesar do baixo índice de respostas aos inquéritos encaminhados, possibilitando apenas inferir conclusões, acreditamos que a análise de nossos dados indica que os participantes do inquérito eram formadores de opinião e suas condutas estão em concordância com as mais atualizadas experiências internacionais, indicando um excelente conhecimento e preparo dos participantes de nossa pesquisa. Pretendemos utilizar os dados colhidos para desenvolver sugestões com o objetivo de reduzir a grande variedade de condutas existentes em temas tão controversos como o hipertireoidismo e carcinoma de tireóide, nos moldes desenvolvidos pela *American Thyroid Association* (14).

## REFERÊNCIAS

1. Sawin CT, Becker DV. Radioiodine and the treatment of hyperthyroidism: The early history. *Thyroid* 1997;7:163-76.
2. Wartofsky L, Glinoe D, Solomon B, Nagataki S, LaGasse R, Nagayama Y, et al. Differences and similarities in the

diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan and the United States. *Thyroid* 1991;1:129-35.

3. Wartofsky L. Radioiodine therapy for Graves' Disease: case selection and restrictions recommended to patients in North America. *Thyroid* 1997;7:213-6.
4. Romaldini JH. Case selection and restrictions recommended to patients with hyperthyroidism in South America. *Thyroid* 1997;7:225-31.
5. Bartalena L, Marcocci C, Chiovato L, Pinchera A. Use of corticosteroids to prevent progression of Graves' ophthalmopathy after radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1989;321:1349-52.
6. Manso PG, Furlanetto RP, Wolosker AMB, Paiva ER, Abreu MT, Maciel RMB. Prospective and controlled study of ophthalmopathy after Radioiodine therapy for Graves' hyperthyroidism. *Thyroid* 1998;8:49-52.
7. De Groot LJ, Gorman CA, Pinchera A, Bartalena L, Marcocci C, Wiersinga WM, et al. Therapeutic controversies: Radiation and Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:339-49.
8. Erickson D, Gharib H, Li H, van Heerden JA. Treatment of patients with toxic multinodular goiter. *Thyroid* 1998;8(4):277-82.
9. Huysmans D, Hermus A, Edelbroek M, Corstens F, Kloppenborg P. Radioiodine for nontoxic multinodular goiter. *Thyroid* 1997;7:235-9.
10. Nygaard B, Hegedüs L, Ulriksen P, Nielsen KG, Hansen JM. Radioiodine therapy for multinodular toxic goiter. *Arch Intern Med* 1999;129:1364-8.
11. Mazzaferri EL. An overview of the management of papillary and follicular thyroid carcinoma. *Thyroid* 1999;9:421-7.
12. Reynolds JC. Percent <sup>131</sup>I uptake and post-therapy <sup>131</sup>I scans: their role in the management of Thyroid cancer. *Thyroid* 1997;7:281-4.
13. Samaan NA, Schultz PN, Hickey RC, Haynie TP, Johnston DA, Ordonez NG. Well-differentiated thyroid carcinoma and the results of various modalities of treatment. A retrospective review of 1599 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:714-20.
14. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, Greenspan FS, Braverman LE, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. *Arch Intern Med* 1996;156:2165-72.

## Endereço para correspondência:

Claudio Cordeiro Albino  
Rua Silva Jardim 160  
87.013-010 Maringá, PR  
e.mail: ccalbino@uol.com.br