

Artigos Originais

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DEFINITIVO DO HIPERTIREOIDISMO COM RADIOIODO NA FACULDADE DE MEDICINA DO TRIÂNGULO MINEIRO

EVALUATION OF RADIOIODINE THERAPY AS A DEFINITIVE TREATMENT FOR HYPERTHYROIDISM IN THE TRIÂNGULO MINEIRO SCHOOL OF MEDICINE

MARIA DE FÁTIMA BORGES*, MARCUS AURELHO DE LIMA*, BEATRIZ PIRES FERREIRA*, RITA DE CÁSSIA CALDAS PESSOA**, CRISTIANE BEATRIZ OLIVEIRA**, ANDRÉA ALVES DE LIMA**, JULIANA DIAS MEDEIROS**, GABRIEL PRATA RESENDE***

RESUMO

O hipertireoidismo de origem auto-imune ou devido a doença autonômica da tireóide pode ser eficientemente controlado seja pela inibição temporária da hormoniogênese com as tiouréias, seja pela redução definitiva da massa folicular funcionante pela tireoidectomia ou administração de radioiodo. Com a intenção de conhecer os efeitos da radioiodoterapia na Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, foram revisados 255 prontuários de pacientes com hipertireoidismo atendidos no ambulatório de tireóide entre janeiro de 1991 e 2001. O I^{131} foi administrado a 61 pacientes portadores de doença de Basedow-Graves (DBG) (n=143), a seis com bócio multinodular tóxico (BMT) (n=17), e a 3 com bócio uninodular tóxico (BUT) (n=7). Apenas 1 caso de Hashitoxicose (n=40) de mais longa duração recebeu o mesmo tratamento. A maioria dos pacientes com DBG recebeu de 185 a 370MBq (5-10mCi) de I^{131} e em dez pacientes com bócios volumosos foi necessário repetir a dose. Os pacientes com BMT e BUT receberam de 185 a 925MBq (5-25mCi) e uma segunda dose foi dada a três deles. Todos os pacientes foram curados do hipertireoidismo; não foram observadas complicações agudas, entretanto, o seguimento pós-dose até o momento detectou hipotireoidismo em 63% dos pacientes.

Palavras-chave: Hipertireoidismo – radioterapia, doença de Graves, hipertireoidismo – etiologia

INTRODUÇÃO

O hipertireoidismo, sobretudo quando causado pela doença de Basedow-Graves (DBG) e pela doença autonômica da tireóide, deve ser prontamente tratado, pois o excesso de hormônios tireoidianos, além de se manifestar por sintomas indesejáveis que trazem desconforto ao paciente, leva a efeitos deletérios, a longo prazo, sobre o músculo cardíaco, densidade mineral óssea e musculatura esquelética, resultando no aparecimento de co-morbidades ao lado dos transtornos de ordem psíquica e social.¹

A terapêutica do hipertireoidismo tal qual a conhecemos atualmente é uma aquisição da segunda metade do século XX, e muito contribuíram os trabalhos de Hertz & Roberts,^{2,3} que foram os primeiros a utilizar a radioiodoterapia, bem como os de Astwood,⁴ que introduziu as tiouréias que têm sido largamente empregadas no controle clínico do hipertireoidismo.

A abordagem moderna do hipertireoidismo comporta algumas variações e preferências regionais acerca da escolha da modalidade terapêutica inicial, mas de uma forma geral

as drogas antitireoidianas, metimazol (MZ) e propiltiouracil (PTU) são dadas previamente ao radioiodo aos pacientes com DBG, bócio uninodular tóxico (BUT) e multinodular tóxico (BMT), com a finalidade de reduzir o risco de crise tireotóxica.^{5,6}

A experiência clínica acumulada ao longo dos últimos decênios consagrou a radioiodoterapia como a principal modalidade de terapêutica definitiva do hipertireoidismo, já que, além de segura, efetiva e prática, é mais barata do que o tratamento cirúrgico. Esta última opção foi relegada a um papel secundário, sendo ainda empregada em situações específicas como bócios muito volumosos e em crianças e gestantes que desenvolveram intolerância às drogas antitireoidianas.⁷⁻⁹

As expectativas negativas a respeito do emprego terapêutico de um elemento radioativo, como maior incidência de leucemia e câncer, felizmente não se confirmaram¹⁰⁻¹². Entretanto, embora o objetivo ideal do tratamento seja o eutireoidismo, o hipotireoidismo tem sido detectado em 70% dos pacientes durante o seguimento e considerado inevitável.¹³

Na Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro (FMTM) a radioiodoterapia, utilizando doses mais baixas do radioisótopo, tem sido a terapia de primeira escolha desde a década de 80. Com a intenção de conhecer retrospectivamente os efeitos desta abordagem em nosso serviço, foram revistos os prontuários dos pacientes do ambulatório de tireóide de 1991 a 2001.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Procedeu-se inicialmente à seleção dos prontuários de pacientes atendidos com hipertireoidismo na disciplina de

*Professores Adjuntos da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia.

**Acadêmicas do 7º período de Medicina.

***Responsável pelo Serviço de Medicina Nuclear.

Disciplina de Endocrinologia e Metabologia e Serviço de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro

Endereço para correspondência:
Maria de Fátima Borges
Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro
Departamento de Clínica Médica - Disciplina de Endocrinologia e Metabologia.
Av. Getúlio Guaritá, s/n CEP: 38225-440
Uberaba - MG
e-mail: borgesmf@enetec.com.br

Data de Submissão:
16/01/2003
Data de Aprovação:
19/05/2003

Endocrinologia e Metabologia da FMTM. Consultaram-se arquivos próprios da disciplina, em que os casos são registrados pelos residentes da especialidade a cada dia de atendimento ambulatorial.

No período compreendido entre janeiro de 1991 e janeiro de 2001 foram registrados 255 pacientes com hipertireoidismo de diversas etiologias, e, destes, 71 fizeram tratamento definitivo com radioiodoterapia, sendo 61 devido a DBG, nove em consequência de doença autonômica da tireóide e em um paciente com hashitoxicose.

Os 61 pacientes com DBG tinham idade na faixa de 12 a 68 anos (mediana= 35), sendo sete do sexo masculino e 54 do sexo feminino, e apresentavam no início do tratamento $IMC = 24,2 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$. Os pacientes com doença autonômica da tireóide, seis com bócio multinodular tóxico (BMT) e três com bócio uninodular tóxico (BUT), tinham idade na faixa de 47 a 68 anos (mediana= 60) e $IMC = 25,3 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$, sendo todos do sexo feminino.

Os pacientes tiveram uma avaliação inicial por meio da qual eram determinados os níveis de TSH e T4 total ou livre, os títulos de anticorpos anti-tireóide, anticorpo anti-tireoglobulina (AcAT) e anticorpo anti-microsomal (AcAM), cintilografia e captação com ^{99m}Tc (pertecnato), ultra-sonografia cervical e punção biópsia aspirativa de tireóide com agulha fina (PBAAF).

O diagnóstico de hipertireoidismo primário se baseou na associação de sintomas e sinais clínicos compatíveis com baixas concentrações de TSH ($<0,5 \text{ mUI/l}$) e T4 (total $>12,0 \mu\text{g/dl}$ e livre $>2,4 \text{ ng/dl}$) elevado.¹ No diagnóstico diferencial do hipertireoidismo foram empregados os outros exames mencionados. As dosagens de TSH, T4 total e livre foram feitas utilizando-se métodos imunométricos, sobretudo a quimioluminescência a partir de 1994 empregando-se nas dosagens estojos comerciais da DPC (Diagnostic Products Corporation, LA, EUA).¹⁴⁻¹⁶ Os títulos dos anticorpos AcAM e AcAT foram determinados por hemaglutinação passiva.¹⁷ O diagnóstico diferencial entre DBG e Hashitoxicose empregou sobretudo critérios citológicos de Davidson & Campora.¹⁸

Os 71 pacientes que receberam o radioiodo foram previamente tratados com PTU: 59%, com doses que variaram de 200 a 800mg diários (média: 400mg/dia), ou MZ; 41%, com doses que variaram de 10mg a 60mg (média: 40mg/dia). Após um período de compensação clínica e laboratorial, os pacientes entravam em período de redução da medicação segundo indicações dadas pelos sinais clínicos e dosagem de TSH e T4 total ou livre, até atingirem dose de manutenção de 10mg a 20mg para o MZ e de 100mg a 200mg para o PTU após o que eram encaminhados para terapia definitiva com radioiodoterapia. Dezesete pacientes foram encaminhados ao tratamento com radioiodo ainda utilizando doses elevadas de PTU ou MZ por

motivos variados: a) seis pacientes necessitaram de doses elevadas para a compensação, e quando se tentava o desmame não era possível reduzir a dose sem piora clínica e laboratorial; b) quatro pela não aderência, com uso irregular da medicação; c) sete pela dificuldade em adquirir a medicação. Além destes, cinco pacientes precisaram interromper o tratamento clínico por apresentarem complicações. Os pacientes durante o seguimento fizeram visitas periódicas ao ambulatório, em geral a cada três meses, quando eram observados os níveis hormonais indicativos de ajuste de dosagem de medicamentos ou necessidade de introdução de hormônio tireoidiano naqueles que desenvolveram hipotireoidismo pós-radioiodoterapia.

Decidida a terapia definitiva com radioiodo, os pacientes eram encaminhados ao Serviço de Medicina Nuclear da FMTM. Após interrupção prévia de uma semana das drogas antitireoidianas procedia-se à cintilografia e captação tireoidiana com I^{131} para cálculo da dose segundo fórmula pré-definida ($100 \text{ mCi} \times \text{massa glandular} \times 100/\%$ de captação de 24 horas do I^{131}).¹

No presente estudo se analisaram as seguintes variáveis:

- tratamento clínico prévio;
- dose de radioiodo utilizada;
- necessidade de repetição de dose terapêutica e dos fatores que influenciaram a não resolução do caso com uma única dose de radioiodo;
- desenvolvimento de hipotireoidismo;
- intercorrências e complicações encontradas;
- seguimento dos pacientes após o tratamento.

RESULTADOS

Procedeu-se à análise dos dados clínicos e laboratoriais de cada paciente, e foram encontrados 143 casos de DBG, sendo que destes 61 foram submetidos ao tratamento definitivo com radioiodoterapia, três foram encaminhados ao tratamento cirúrgico, 31 encontram-se ainda em acompanhamento clínico aguardando compensação e 37 estavam em tratamento clínico mas não mais retornaram tendo sido considerados como não aderentes ao tratamento; 11 pacientes foram encaminhados à radioiodoterapia, mas não concordaram com o tratamento. Sendo que três deles abandonaram o acompanhamento e foram a óbito em consequência de crise tireotóxica. A distribuição geral dos pacientes segundo o diagnóstico e dados laboratoriais está representada nas Tabelas 1 e 2.

Entre os pacientes com doença autonômica de tireóide foram encontrados sete com bócio uninodular tóxico (BUT) e 17 com bócio multinodular tóxico (BMT). No primeiro grupo, três foram submetidos à radioiodoterapia, um não retornou e três se mantêm em tratamento clínico. Entre os 17 com BMT, seis fizeram radioiodoterapia, quatro

fizeram tratamento cirúrgico, cinco estão em tratamento clínico e dois não mais retornaram. Foram encontrados 40 pacientes com hashitoxicose e apenas um paciente foi submetido a radioiodoterapia por se tratar de afecção cujo hipertireoidismo é transitório, com os pacientes entrando espontaneamente em hipotireoidismo durante a evolução. Outras causas encontradas de hipertireoidismo, transitórias, e que habitualmente não demandam tratamento definitivo estão representadas na Tabela 1, bem como oito casos recém-diagnosticados com investigação etiológica em andamento e 25 de causa indeterminada.

Após o tratamento prévio com PTU ou MZ, o tempo de compensação clínica e laboratorial, considerado como o tempo decorrido entre a primeira consulta e a melhoria dos sintomas e sinais periféricos de hipertireoidismo confirmados pelas concentrações normais de T4 livre ou total, variou de um a 36 meses (mediana: nove meses); cinco pacientes precisaram interromper o tratamento clínico por apresentarem complicações como agranulocitose (n=1), hepatite medicamentosa (n=2), rash cutâneo (n=2). Estes se submeteram à radioiodoterapia descompensados, em uso de prednisona (60mg/dia) ou dexametasona (10mg/dia).

Tabela 1 - Distribuição de 255 casos de hipertireoidismo segundo a etiologia e terapia com radioiodo.

Etiologia do Hipertireoidismo	n	Radioiodoterapia		n	%
		%	n		
D. Basedow-Graves	143	56	61	42,7	
Tireoidite de Hashimoto	40	15,7	1	2,5	
Doença Autonômica					
Bócio multinodular	17	6,7	6	35,3	
Bócio uninodular	7	2,7	3	42,9	
Neoplasia	3	1,2	-	-	
Por uso de amiodarona	2	0,8	-	-	
Tireoidite Subaguda	10	3,9	-	-	
Recém-diagnosticados*	8	3,1	-	-	
Indeterminados**	25	9,8	-	-	
Total	255	100	71	-	

* Diagnóstico em investigação
** Hipertireoidismo sem definição etiológica.
% de cada grupo e não do total

Tabela 2 - Exames complementares iniciais dos pacientes com hipertireoidismo que fizeram radioiodoterapia.

Exames	DBG* (n=61)	BMT (n=6)	BUT (n=3)
TSH (mUI/l)	0,16 (<0,002 - 0,8)	0,035 (<0,002.-1,2)	0,46 (<0,02 - 0,6)
T4 Total (µg/dl)	21,68 (16,3 - 35,0)	14,6 (14,3 - 26,5)	18,56 (15,0 - 24,3)
T4 Livre (ng/dl)	6,22 (2,9 - 9,5)	-	-
Ultra-sonografia (volume total)	20,1 ± 16,3	33,5 ± 229	11,3 ± 0,6
Hipercaptação	Difusa	Localizada	Localizada
PBAAF	Hipercelularidade	Bócio colóide	Adenoma

Valores de referência: TSH=0,5 a 3,8 mUI/l; T4 =5,6 a 11,5 µg/dl; T4 livre= 0,8-2,3ng/dl;
AcAM positivo em 59% (mediana=1:640, max= 1:2 600 000), AcAT positivo em 15% (mediana=1:400,max:1: 6400)

Nos pacientes com DBG que evoluíram sem complicações a dose de radioiodo utilizada variou de 185 a 370MBq (5-10mCi). Doses maiores, entre 370 e 740MBq (10 e 20mCi), foram administradas a pacientes com bócios muito grandes, ou que apresentaram complicações decorrentes do tratamento clínico (n=6). Os pacientes com BMT receberam de 185 a 555MBq (5-15mCi) de radioiodo e os três pacientes portadores de BUT receberam 925MBq (25mCi).

A repetição da dose do radioiodo nos pacientes que não obtiveram cura foi necessária em 13 pacientes, sendo dez com DBG e bócios volumosos (volume total ao ultrassom= 45,7 ± 20ml) e três pacientes com doenças autonômicas da tireóide. O intervalo entre as duas doses variou de cinco meses a três anos (mediana= um ano e oito meses) e as doses repetidas foram em média 296 ± 74MBq (8 ± 2 mCi). Uma paciente apenas submeteu-se a uma terceira dose, tendo intervalo de cinco e 14 meses entre a 1ª e a 2ª e a 2ª e a 3ª dose respectivamente.

A análise retrospectiva da evolução dos pacientes mostrou que oito pacientes eram recém-tratados e nenhum desenvolveu hipotireoidismo imediato. Entre seis meses e quatro anos de seguimento foram encontrados 23 pacientes, sendo que 12 (52,17%) entraram em hipotireoidismo, 8 (34,8%) se mantiveram em eutiroidismo e três (13,04%) encontravam-se ainda em hipertireoidismo e devem ser encaminhados para segunda dose de radioiodo. Entre quatro e oito anos observaram-se 12 pacientes, oito (66,7%) deles evoluíram para hipotireoidismo, quatro (33,3%) mantiveram-se em eutiroidismo. Em pacientes com mais de oito anos de seguimento (n=11), 81,8% (n=9) se tornaram hipotireóides. Portanto, de um total de 46 pacientes com seguimento pós-radioiodoterapia, 29 (63,04%) desenvolveram hipotireoidismo.

Não observamos complicações agudas do radioiodo administrado. Os pacientes que estavam em uso de doses elevadas de drogas antitireoidianas e os que necessitaram fazer o tratamento descompensados referiram exacerbação dos sintomas, sobretudo da taquicardia nos primeiros 15 dias, mas nenhum paciente desenvolveu crise tireotóxica. A longo prazo a única complicação encontrada foi o hipotireoidismo e suas conseqüências como ganho de peso e dislipidemia.

DISCUSSÃO

Durante o período de avaliação do tratamento do hipertireoidismo em nosso serviço, compreendido entre 1991 e 2001, observamos evidente opção pela radioiodoterapia precedida de tratamento clínico com a finalidade de compensação prévia à dose de radioiodo.

O tratamento do paciente com hipertireoidismo não é uma tarefa fácil, pois, devido à excessiva produção de hormônios tireoidianos, o mesmo se mostra ansioso e inquieto, com baixa capacidade de se concentrar nas explicações médicas.⁵ Logo na primeira consulta procura-se situá-lo quanto ao plano a ser seguido durante o tratamento e quanto à necessidade de se fazer tratamento clínico prévio, inicialmente com doses mais elevadas de drogas inibidoras da hormoniogênese, e que serão paulatinamente reduzidas na medida em que haja melhora clínica e os níveis de T4 (preferencialmente a fração livre) indiquem que estão prontos para a terapia definitiva.^{1,5} Entretanto, a aderência completa a todas as fases do tratamento é variável, e muitos pacientes, nesta casuística 37, abandonam o tratamento¹⁹, ou por motivos socioeconômicos, ou porque se julgam controlados apenas com a medicação e retornam posteriormente ao serviço para reinício do ciclo de tratamento, quando não ao pronto-socorro em crise tireotóxica ou com complicações cardiovasculares como o edema agudo de pulmão (n=3). Talvez estas sejam as razões pelas quais, dos 255 prontuários avaliados, apenas 71 pacientes fizeram radioiodoterapia em dez anos, e por que o tempo de compensação clínica variou de um mês a 36 meses. Neste total ainda foram considerados os pacientes com causas curáveis espontaneamente como os portadores de hashitoxicose (n=40), os com tireoidite subaguda e os bócios multinodulares muito volumosos, pois nestes últimos, habitualmente se indica a tireoidectomia.

Dos 71 pacientes que fizeram radioiodoterapia, 61 (85,9%) eram portadores de DBG, causa principal de hipertireoidismo, o que se reflete neste percentual, e só foi possível diferenciar este grupo dos portadores de hashitoxicose porque desde 1991 todos os pacientes com hipertireoidismo têm sido sistematicamente submetidos à PBAAF. Apenas um paciente com hashitoxicose recebeu radioiodo, pelo fato de não se obter remissão do hipertireoidismo após dois anos de tratamento clínico. Em nossa casuística, os pacientes com hashitoxicose têm obtido melhora clínica rapidamente com a administração de drogas anti-tireoidianas e evoluem para o hipotireoidismo definitivo.

O tratamento clínico com PTU e MZ previamente ao radioiodo foi inicialmente aconselhado com base em três argumentos: a) vinte a quarenta por cento dos pacientes apresentam remissão da doença apenas com a abordagem clínica, sem necessidade de outros tratamentos^{5,6}; b) tenta-se prevenir a crise tireotóxica, pois quando da administração do radioiodo ocorre a destruição das membranas e dos próprios folículos com liberação dos estoques hormonais intratireoidianos, e o uso das tiouréias impediria a hormoniogênese, minimizando a quantidade de hormônio liberado imediatamente após a ingestão do I¹³¹^{13,20}; c) esse trata-

mento diminuiria a incidência de hipotireoidismo pós-radioiodo.²⁰⁻²²

No Brasil²³ bem como no Reino Unido⁶, a opção inicial com relação ao hipertireoidismo é o tratamento clínico, sendo, neste último, reportado 40% de remissão após a interrupção do metimazol. Este percentual, contudo, é muito variável.^{5,13,20-22} Em nossa casuística, não obtivemos nenhuma remissão do hipertireoidismo com tratamento clínico. As tentativas de retirada da medicação antitireoidiana resultaram em reaparecimento dos sintomas e elevações dos níveis hormonais em um a três meses com necessidade de reinício do tratamento, o que trazia transtornos inclusive com relação à confiança do paciente no plano de tratamento. Uma característica diferente deste trabalho é a separação dos pacientes com DBG daqueles com hashitoxicose pela citologia. Como este procedimento não é de rotina no tratamento do hipertireoidismo e os outros exames não são específicos¹, questionamos se as altas taxas de remissão com drogas anti-tireoidianas descritas não estariam falseadas pela presença de hashitoxicose não diagnosticada.

O receio de crise tireotóxica pós-administração do radioiodo tem diminuído, e recentemente Perros referiu-se ao mesmo como improvável e “anedótico”.²⁴ Andrade et al.²⁵ demonstraram em estudo prospectivo randomizado, utilizando o MZ, que a terapia com radioiodo *per se* não exacerba a tireotoxicose. Além disso, nos EUA o uso de radioiodo sem terapia prévia tem sido reportado como de primeira escolha e sem a ocorrência de complicações.⁵ Na presente casuística, 17 pacientes foram encaminhados ao radioiodo com doses elevadas de drogas antitireoidianas pelos motivos anteriormente referidos, e, portanto, não totalmente compensados; além destes, cinco pacientes que apresentaram complicações tiveram que descontinuar a droga e tomar o radioiodo ainda em situação de descompensação. Nenhum desenvolveu crise tireotóxica, mas o receio de que ela ocorresse nos levou a administrar glicocorticóides com base no conhecimento prévio de que eles impedem a conversão do T4 em T3.¹ Sem dúvida a administração de radioiodo sem tratamento prévio com drogas antitireoidianas é mais prática e barata e poderia aumentar a aderência do paciente ao plano do tratamento.

O efeito protetor do tratamento clínico sobre a incidência de hipotireoidismo foi evocado por alguns autores^{5,6,20} e questionado por outros.^{24,25} Não há consenso sobre fatores preditivos no desenvolvimento do hipotireoidismo cuja incidência varia de 12% a 80% ao longo de dez anos pós-tratamento^{5,6,20-22} o que nos mostra que o tratamento definitivo do hipertireoidismo está longe do ideal.

Espera-se de uma abordagem terapêutica qualquer, que se pretenda definitiva, que ela cure o indivíduo, mas o nosso sucesso no controle do hipertireoidismo, assim como o reportado na literatura,²⁰⁻²² traduziu-se no desen-

volvimento de hipotireoidismo em 63% dos pacientes, e este percentual poderá ser maior quando todos os pacientes tiverem um seguimento maior do que dez anos. Isto indica que ainda não alcançamos a eficiência no cálculo da dose e que existem limites a serem definidos e correções a serem feitas.

A avaliação retrospectiva da evolução dos pacientes que receberam radioiodo foi dificultada por vários fatores. O principal deles é o tempo de seguimento diferente e heterogêneo de acordo com cada paciente. Casos recentes que receberam radioiodoterapia há menos de seis meses (n=8) figuram ao lado de pacientes que foram tratados há mais de oito anos (n=11). Além disso, 17 pacientes não fizeram o seguimento pós-dose.

Durante a evolução da radioiodoterapia no tratamento do hipertireoidismo houve muita controvérsia acerca da quantidade do radioisótopo a ser administrado, se a dose deveria ser calculada ou fornecida em pequenas frações fixas. Permaneceu o consenso de que utilização de uma dose calculada, levando-se em conta o peso estimado e captação do radioisótopo, seria mais racional e induziria menos ao hipotireoidismo.²⁶ Novas formas de cálculo da massa tireoidiana pela ultra-sonografia têm sido relatadas²⁷, mas na prática clínica e em nossa casuística a dose calculada empregou padrões clássicos de cálculo da dose administrada, exceto em algumas situações especiais como nos pacientes com complicações com as drogas antitireoidianas, em que sugerimos que a dose fornecida fosse eficiente e, portanto, levasse ao hipotireoidismo.

A maioria dos autores parece aceitar o hipotireoidismo como inevitável. Entretanto, trata-se de outra doença. Embora de fácil tratamento clínico, existe o risco de o paciente perder o seguimento por motivos vários e ficar exposto às complicações cardiovasculares decorrentes da dislipidemia.

Treze pacientes, sobretudo aqueles com bólios volumosos, necessitaram de uma segunda dose de radioiodo, e a repetição de dose representa um risco maior de desenvolvimento de hipotireoidismo permanente. O intervalo entre as doses variou de cinco meses a três anos, em média 20 meses. Temos procurado observar o intervalo de seis meses entre uma dose e outra, entretanto, a segunda dose tem sofrido atrasos em consequência da disponibilidade de dose, da frequência dos retornos ambulatoriais e da escolha do paciente. Recentemente, estudo publicado por Gayed et al.,²⁸ definiu três meses como sendo um tempo adequado entre uma dose terapêutica e outra.

Concluimos que, excetuando-se o hipotireoidismo, outras complicações não foram observadas, o que demonstra que a radioiodoterapia ainda é preferível ao tratamento cirúrgico.^{29,30} Devemos, entretanto, equacionar melhor a estratégia de administração do radioiodo e buscar a cura

sem causar hipotireoidismo. Talvez a dose calculada do radioiodo devesse ser fracionada e não oferecida num único tempo.³¹ Isto demandaria mais trabalho e paciência, maior risco de não-aderência do paciente por julgar a abordagem ineficiente, pois em geral os mesmos solicitam resolução mais rápida e por iniciativa própria demandam espontaneamente o auxílio de um cirurgião, como tem acontecido com alguns de nossos pacientes.

ABSTRACT

Hyperthyroidism either auto-immune or due to autonomic thyroid disease can be efficiently controlled by hormoniogenesis inhibition with antithyroid drugs or definitive reduction of functioning thyroid follicles number by either subtotal thyroidectomy or radioiodine administration. The effects of radioiodine therapy in the Triângulo Mineiro Medical School was investigated in 255 hyperthyroid patients treated between 1991 and 2001. I¹³¹ was administered to 61 patients with Basedow-Graves disease (BGD), to six patients with multinodular toxic goiter (MTG), and to three patients with solitary toxic goiter (STG). Only one patient with Hashitoxicose of unusual and longer duration received the same treatment. Patients with BGD were treated with 185 to 370MBq (5-10mCi) of I¹³¹ but in ten of them with larger goiters it was necessary a second dose. Patients with MTG and STG received 185 to 925MBq (5-25mCi) and a second dose was given to three of them. All patients were considered cured from hyperthyroidism without acute complications, however follow up so far detected hypothyroidism in 63%.

Key words: Hyperthyroidism – radiotherapy, Graves' disease, hyperthyroidism – etiology

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Larsen PR, Davies TF, Hay ID. The thyroid gland. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editors. Williams textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia: Saunders;1998.p.389-515
- 2- Hertz S, Roberts A. Application of radioactive iodine in therapy of Graves' disease [abstract]. J Clin Invest 1942;21:624.
- 3- Hertz S, Roberts A. Radioactive iodine in the study of thyroid physiology. VII The use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism. JAMA 1946;131:81.
- 4- Astwood EB. Treatment of hyperthyroidism with thiourea and thiouracil. JAMA 1943;122:78
- 5- Weetman AP. Controversy in thyroid disease. J Roy Col Phys 2000;34:374-80.
- 6- Vanderpump MP, Ahlquist JA, Franklyn JA, Clayton RN. Consensus statements for good practice and audit measures

- in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. *Br Med J* 1996;313:539-44.
- 7- Ljuggren J-G, Törring O, Wallin G, Taube A, Tallstedt L, Hamberger B, Lundell G. Quality of life aspects and costs in treatment of Graves' hyperthyroidism with antithyroid drugs, surgery or radioiodine: results from a prospective, randomized study. *Thyroid* 1998;8:633-59.
 - 8- Weetman AP. The role of surgery in primary hyperthyroidism. *J Roy Soc Med* 1998;91:7-11
 - 9- Schuwartz AE, Clark OH, Ituarte P, Gerfo PL. Thyroid surgery – the choice. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1097-105.
 - 10- Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard M, Betteridge J, Boyle P. Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population based cohort study. *Lancet* 1999;353:2111-5
 - 11- Ron E, Doody MM, Becker DV, Brill AB et al. Cancer mortality following treatment for adult hyperthyroidism. *JAMA* 1998;280:347-55
 - 12- Angusti T, Codegone A, Pellerito R, Favero A. Thyroid cancer prevalence after radioiodine treatment of hyperthyroidism. *J Nucl Med* 2000;41:1006-9.
 - 13- Sridama V, McCormick M, Kaplan EL, Fauchet R, De Groot LJ. Long-term follow-up study of compensated low-dose ¹³¹I therapy for Graves' disease. *N Engl J Med* 1984;311:426-32.
 - 14- Stockigt JR. Serum thyrotropin and thyroid hormone measurements and assessment of thyroid hormone transport. In: Braverman LE, Utiger RD editors. *Werner and Ingbar's The thyroid: a fundamental and clinical text*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.p.377-96.
 - 15- Bobson AL. The immulite automated immunoassay system. *J Clin Immunoassay* 1991;14:83-8.
 - 16- Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:553-8.
 - 17- Amino N, Hagen SR, Yamada N, Refetoff S. Measurement of circulating thyroid microsomal antibodies by the tanned red cell haemagglutination technique, its usefulness in the diagnoses of autoimmune diseases. *Clin Endocrinol (Oxford)* 1976;5:115-25
 - 18- Dawidson HG, Compoma RG. Thyroid. In: Bibbo M, editor. *Comprehensive cytopathology*. Philadelphia: W.S. Saunders;1991.p.649-70.
 - 19- Nirschl RA, Kater FR, Nascif SO, Vieira AEF, Ramos-Dias JC, Senger M-H. Avaliação do intervalo de tempo e custo médio para a obtenção do eutireoidismo na doença de Graves tratada com drogas antitireoidianas em um hospital geral. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001;45:533-9.
 - 20- Gresham DG, Wool M. Hypothyroidism after radioiodine therapy for Graves' disease: is its incidence increasing? *Post Grad Med* 1984;75:299-305.
 - 21- Glinoeir D, Hesch D, Lagasse R, Lauberg P. The management of hyperthyroidism due to Graves' disease in Europe in 1986. Results of an international survey. *Acta Endocrinol* 1987;185:9-37.
 - 22- Solmon B, Glinoeir, Lagasse R, Wartofsky L. Current trends in the management of Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:1518-24.
 - 23- Albino CC, Takahashi MH, Júnior SS, Graf H. Inquérito sobre o uso do iodo – ¹³¹I no Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001;45:558-62.
 - 24- Perros P. Anti-thyroid drug treatment before radioiodine in patients with Graves' disease: soother or menace? *Clin Endocrinol* 2000;53:1-2.
 - 25- Andrade VA, Gross JL, Maia AL. Effect of methimazole pretreatment on serum thyroid hormone levels after radioactive treatment in Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:4012-6.
 - 26- Morris LF; Waxman AD, Braunstein G D. Accuracy considerations when using early (four - or six-hour) radioactive iodine uptake to predict twenty - four - hour values for radioactive iodine dosage in the treatment of Graves' disease. *Thyroid* 2000;10:779- 87
 - 27- Lucas KJ. Use of thyroid ultrasound volume in calculating radioactive iodine dose in hyperthyroidism. *Thyroid* 2000;10:151-5
 - 28- Gayed I, Wendt J, Haynie T, Dhekne R, Moore W. Timing for repeated treatment of hyperthyroid disease with radioactive iodine after initial treatment failure. *Clin Nucl Med* 2001;26:1-5.
 - 29- Gomez JM, Gomez N, Amat M, Biondo S, Rafecas A, Jaurrieta E, Soler J. Hypothyroidism after iodine ¹³¹I or surgical therapy for Graves' disease hyperthyroidism. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2000;61:184-91
 - 30- Werga-Kejellman P, Zedenuis J, Tallstedt L, Träisk F, Lundell G, Wallin G. Surgical treatment of hyperthyroidism: a ten - year experience. *Thyroid* 2001;11:187-92
 - 31- Hoskin PJ, McCready VR, Harmer CL, Spathis GS, Cosgrave DO. Low - dose radioiodine given six - monthly in Graves' disease. *J Roy Soc Med*. 1985;78:893-8