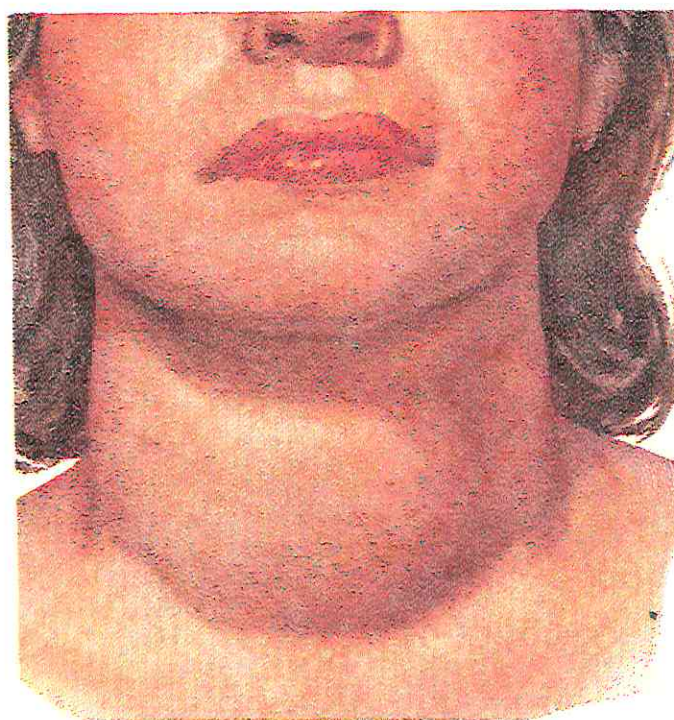




BIBLIOTECA
CCS/UFGA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
CENTRO DE CÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ESTUDO RETROSPECTIVO DE PACIENTES COM
HIPERTIREOIDISMO TRATADOS COM IODO
RADIOATIVO (^{131}I) NO MUNICÍPIO DE BELÉM



DEUSDÉDITE JORGE DE SALES SILVA
MOISÉS RIBEIRO DE CARVALHO JÚNIOR

Belém, PA
1999



MTN-124

ESTUDO RETROSPECTIVO DE PACIENTES COM HIPERTIREOIDISMO
TRATADOS COM IODO RADIOATIVO (^{131}I) NO MUNICÍPIO DE BELÉM

DEUSDÉDITE JORGE DE SALES SILVA
MOISÉS RIBEIRO DE CARVALHO JÚNIOR

Orientadora: NILZA NEY
GONÇALVES TORRES.

Monografia apresentada ao Colegiado
do Curso de Medicina do Centro de
Ciências da Saúde da UFPa para
obtenção do título de Médico

Belém - Pará - Brasil
Novembro - 1999

ESTUDO RETROSPECTIVO DE PACIENTES COM HIPERTIREOIDISMO
TRATADOS COM IODO RADIOATIVO (^{131}I) NO MUNICÍPIO DE BELÉM

DEUSDÉDITE JORGE DE SALES SILVA
MOISÉS RIBEIRO DE CARVALHO JÚNIOR

Aprovada em: ____/____/____

Comissão Julgadora:

Prof.: _____

Prof.: _____

Prof.: _____

Nilza Ney Gonçalves Torres
Orientadora

Este trabalho é dedicado:



À Deus, que me deu força para vencer todos os obstáculos a mim apresentados.

À minha mãe, Letícia, que mesmo distante, esteve sempre presente em meu coração.

Às minhas irmãs Clevânia e Cleânia, e à Benedita, pessoas que me ajudaram a vencer esta batalha.

Ao meu tio Gilvan Sales (*in memorian*), por um dia acreditar neste momento.

Aos meus avós Deusdédite Sales e Nemisa Sales, por compartilharem desta conquista

DEUSDÉDITE JORGE DE SALES SILVA

Aos meus pais, Moisés (*in memorian*) e Ivanilde por terem me concebido e mostrado o caminho certo a seguir.

À Marister, eterna companheira nas horas difíceis, por nunca ter deixado que eu desistisse desta árdua tarefa.

Ao meu irmão Francisco Herbert e às minhas irmãs Helda Cristine e Helma Geane por nunca deixarem de acreditar neste sonho real.

MOISÉS RIBEIRO DE CARVALHO JÚNIOR

AGRADECIMENTOS

À Deus , criador de tudo e de todos, por nos ter permitido chegarmos até aqui

À Dra. Nilza Ney Gonçalves Torres, orientadora, professora da disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará, pela paciência e serenidade com que conduziu este trabalho

À Dra. Andréa Gama, responsável pelo Serviço de Medicina Nuclear da Clínica Maymone, pela importante contribuição na coleta dos dados

Aos endocrinologistas Drs. Ricardo, Antônio Conceição e Dra. Márcia Hamoy, pela significativa colaboração cedendo seus prontuários para pesquisa

Aos colegas Sebastião B. de Araujo Neto e Onizes Assis C. A. Junior, e à bibliotecária Vilma Bastos pela contribuição na elaboração deste trabalho.

*“A ciência é superficial para os
pobres de curiosidade e infinita
de conhecimentos para os que
não se cansam de estudá-la”
Moisés R. de C. Jr.*

Gráfico 5	52
Gráfico 6	53
Gráfico 7	53
DISCUSSÃO.....	33
CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	
1	44
2	46
3	48
4	50
5	52

RESUMO

Com o objetivo de conhecer a eficácia, segurança e efeitos colaterais da terapia com iodo radioativo no tratamento do hipertireoidismo, foram revisados 31 prontuários de pacientes que se submeteram a esta modalidade terapêutica, na Clínica Maymone, no período de Abril de 1998 a Fevereiro de 1999. Foram avaliados de acordo com: a terapia utilizada anteriormente ao iodo, desenvolvimento do hipotireoidismo e reações adversas 6 meses após a dose. De acordo com os dados obtidos, constatou-se que 64,52% dos pacientes desenvolveram o hipotireoidismo, 93,55% alcançaram a cura e nenhum paciente apresentou outras reações adversas além do hipotireoidismo. Segundo os resultados apresentados, concluiu-se que o iodo radioativo (^{131}I) é um método simples, eficaz e seguro no tratamento do hipertireoidismo.

ABSTRACT

With the objective to know the effectiveness, safety and side effects of the radioiodine therapy in the management of the hyperthyroidism, 31 records of patients submitted to this therapeutic modality had been revised, in the Maymone Clinic, from the period of April 1998 to February 1999. They had been evaluated in accordance with: the therapy used previously to iodine, development of the hypothyroidism and adverse reactions 6 months after the dose. In accordance with the collected data, it was evidenced that 64,52% of the patients had developed the hypothyroidism, 93,55% had reached the cure, and no patient presented other adverse reactions besides the hypothyroidism. According to the results presented, it was concluded that the radioactive iodine (^{131}I) is a simple, efficient and safe method in the handling of the hypothyroidism.

INTRODUÇÃO

1) Considerações Gerais

Hipertireoidismo é o termo usado para denotar excessiva secreção de hormônios tireoidianos provenientes da glândula tireóide, enquanto que tireotoxicose é a síndrome causada por um excesso de hormônios tireoidianos de origem endógena ou exógena (KAPLAN, 1998; LARGEN, 1997). O hipertireoidismo constitui uma patologia importante, pois, como enfermidade prolongada, tem repercussão sobre a vida pessoal e ocupacional do paciente (GORDON *et al.*, 1991).

2) Epidemiologia

A incidência anual de hipertireoidismo na população da América e Europa é cerca de quatro casos para mil mulheres e cerca de 0,8 casos para mil homens. A prevalência de

hipertireoidismo em estudos europeus, americanos e japoneses é de cinco casos para mil mulheres (KAPLAN, 1998; MACIEL, 1997).

KAPLAN (1998) constatou em clínica privada que, dos pacientes com hipertireoidismo, 85,8% tinham como etiologia a Doença de Graves (DG), 5,8% o Bócio Multinodular Tóxico (BMT) e 8,4% eram de outras causas. Estes resultados, embora sendo padrão de referência local, são consistentes com muitos estudos, os quais mostram que a DG é, sem dúvida, a causa predominante de hipertireoidismo em todo o mundo.

Trabalhos realizados por ERICKSON *et al.* (1995) demonstraram que o BMT é responsável por 15% dos casos de bócio em regiões não endêmicas.

A DG pode aparecer em qualquer idade, mas é mais freqüente em adultos entre 20 e 50 anos (McIVER & MORRIS, 1995).

3) Etiopatogenia

A DG é de natureza auto-imune. As manifestações do hipertireoidismo nos pacientes afetados pela doença são causadas pela produção de auto-anticorpos contra o hormônio tireoestimulante (TSH), o qual imita os efeitos deste na célula da tireóide. Consequentemente, há estimulação autônoma com produção dos hormônios desta glândula. Entretanto a alteração da função imune que leva à formação de anticorpos patológicos é complexa, e envolve os linfócitos B e T e auto-antígenos. Os mais conhecidos destes antígenos são a tireoperoxidase (TPO) e a tireoglobulina (TBG), embora várias evidências sugerirem o envolvimento de outras proteínas (McIVER & MORRIS, 1995).

O hipertireoidismo no BMT é ocasionado pela produção exagerada de hormônios tireoidianos a partir de áreas autônomas presentes neste tecido. A evolução natural desta moléstia é caracterizada primariamente pelo aparecimento de tecido autônomo por mutação no receptor do TSH. À medida que este tecido vai crescendo, a quantidade de hormônios secretada se eleva e inicia um processo de supressão do TSH endógeno, em conseqüência os tecidos normais da glândula deixam de funcionar, e toda a produção hormonal é dependente dos nódulos autônomos (MACIEL, 1997).

4) Diagnóstico

O diagnóstico do hipertireoidismo é realizado pela clínica e podendo ser confirmado, na maioria dos casos, pela dosagem do TSH pelo método ultra-sensível, que se torna indetectável nos casos de hipertireoidismo e do T_4 livre (T_4 L) que se apresenta bastante elevado. O achado de T_4 total elevado e o teste de retenção do T_3 baixo não significa necessariamente hipertireoidismo, pois é também visto em circunstâncias nas quais ocorre um aumento nos níveis de TBG.

A cintilografia da tireóide é um exame por imagem que utiliza isótopos como o ^{99m}Tc e o iodo radioativo, tendo como finalidade avaliar o grau de captação da tireóide e definir áreas de maior ou menor função no interior desta glândula, sendo difusamente captante na DG e nodular no BMT.

Na DG, além dos sinais e sintomas de hipertireoidismo existem características próprias em decorrência das manifestações sistêmicas causadas pelo caráter auto-imune subjacente desta patologia, podendo ainda ser citada a oftalmopatia infiltrativa e o ~~mi~~xedema tibial. (LARGEN, 1997).

5) Modalidades Terapêuticas

Existem três opções terapêuticas (medicamentosa, cirúrgica, iodorradioativa). Entretanto não há ainda uma terapia ideal, uma vez que nenhuma delas é dirigida contra a patogênese auto-imune da doença. A escolha do tipo de tratamento depende de vários fatores, tais como da severidade da doença, habilidade e experiência do médico em seu manuseio, condição sócio-econômica, existência de serviços experientes em cirurgia e medicina nuclear, idade do paciente, tamanho da glândula, existência de patologias associadas, dos tratamentos prévios e da opção do doente (YOUNG *et al*, 1997).

VESTERGAARD & LAURBERG (1992), em estudos realizados na Dinamarca, demonstraram em pacientes com hipertireoidismo devido a DG uma resposta favorável ao uso de drogas anti-tireoidianas (DAT) quando a glândula era pequena. Consequentemente a DAT representava o tratamento de escolha nestes pacientes. Por outro lado, pacientes com bócio de tamanho médio a grande quase sempre sofreram recidiva do hipertireoidismo depois da retirada dos DAT. Então a terapia

destrutiva (cirúrgica ou iodorradioativo - IR) foi recomendada em tais pacientes.

Em outro estudo, GORDON *et al.* (1991) recomenda o uso do ^{131}I no tratamento da DG, nos casos em que DAT produzam efeitos colaterais indesejáveis ou não controlam a enfermidade após 6 meses a 1 ano de administração. Em casos selecionados de bócio entre 50 e 60 gramas o ^{131}I pode ser utilizado como tratamento de eleição. No caso de Bócio Nodular Tóxico (BNT) recomenda-se o tratamento cirúrgico de eleição e o ^{131}I como terapia alternativa, que se converte na eleição para aqueles casos em que a intervenção cirúrgica está contra-indicada ou o paciente não aceita. Em outros com BMT, a terapia com ^{131}I é de primeira escolha devido a sua maior frequência em pessoas de idade avançada. Neste grupo a frequência tardia de hipotireoidismo é menor. Nos Estados Unidos (USA) a terapia com RAI tornou-se o tratamento mais comum oferecido aos adultos (HANCOCK, 1997).

6) Uso do iodo radioativo (^{131}I) no hipertireoidismo

6.1) Considerações gerais

Durante as últimas décadas, a administração do ^{131}I vem se tornando a terapia de escolha na maioria dos casos de pacientes com hipertireoidismo, por se constituir um métodos terapêutico simples, de fácil execução, baixo custo, eficaz e, exceto no hipotireoidismo iatrogênico, por não apresentar efeitos colaterais importantes a longo prazo (GORDON *et al.*, 1991; YOUNG *et al.*, 1997; BERG *et al.*, 1996; VESTERGAARD & LAURBERG, 1992; KAPLAN, 1998; SEGERES *et al.*, 1993).

O IR para o tratamento de hipertireoidismo foi inicialmente utilizado em 1941 por médicos do Hospital Geral de Massachussets em Boston. O primeiro nuclídeo usado foi o ^{130}I , que possui meia-vida de 12,4 horas. Em 1946, o ^{131}I tornou-se disponível no Laboratório Nacional de Oak Ridge no Tennessee como uma novidade de pesquisa em energia atômica conduzida durante a 2ª Guerra Mundial. O seu custo relativamente baixo, meia-vida de 8 dias mais conveniente e a efetividade no tratamento do hipertireoidismo levou à sua adoção rapidamente.

Atualmente, só o ^{131}I é utilizado na terapia de ablação da tireóide, tanto para o hipertireoidismo como para o câncer desta

glândula. O IR é administrado na forma líquida, via oral e captado na tireóide (YOUNG *et al.*, 1997).

6.2) Princípio

O propósito do tratamento é ofertar à tireóide uma quantidade de radiação que cause dano suficiente as células, de maneira que a produção de hormônios se reduza permanentemente a níveis normais (GORDON *et al.*, 1991).

O tratamento se baseia na capacidade da tireóide em captar o IR e retê-lo em tempo suficiente para que exerça seu efeito terapêutico. A distribuição da dose de radiação dada às células da tireóide depois da administração de uma dose de ^{131}I depende fundamentalmente da penetração da radiação beta, com energia de 0,1 MeV e em média de 0,5 mm. Devido a esta média de penetração da radiação beta, não se produz dano algum aos tecidos vizinhos, como as glândulas paratireóide, os nervos laríngeos recorrentes e a traquéia (GORDON *et al.*, 1991).

Os fatores que têm influência sobre a dose de radiação dada são: o grau de captação do ^{131}I , o tamanho da glândula, o tempo de permanência do ^{131}I no interior da tireóide (em média

6 dias de semi- desintegração efetiva), a distribuição intratireóidea do IR e a radiosensibilidade específica do tecido (GORDON *et al.*, 1991).

O efeito do IR sobre as células tireóideas produz predominantemente morte, quando administrada em altas doses (mais de 100 Gy) e erro na reprodução destas células com doses mais baixas, utilizadas usualmente (GORDON *et al.*, 1991).

SEGERES *et al.* (1993) e YOUNG *et al.* (1997) relatam que o IR atua a curto e longo prazo induzindo necrose de células foliculares e posteriormente necrose e fibrose do estroma com desaparecimento do colóide. As células não destruídas pelo IR terão menor tempo de sobrevida e replicação prejudicada.

No entanto, o efeito sobre o estroma, consiste em vasculites e fibroses, produzindo também prejuízo sobre a população celular parenquimatosa que se manifesta mais tardiamente (GORDON *et al.*, 1991).

6.3) Seleção de pacientes

Um pré requisito para a terapia com IR é a captação tireoidiana adequada do isótopo, sendo então contra-indicada em pacientes que possuem baixa captação (KAPLAN, 1998).

A seleção de pacientes para tratamento com ^{131}I deve ser feita levando em conta cada caso de forma individual e alguns fatores, como:

IDADE: ainda que no geral se prefira administrar o tratamento a pessoas maiores que 25 anos de idade, no momento não existe limite para tratar um paciente com IR, pois não há evidência de que o ^{131}I , quando utilizado em menores de idade, tenha efeito carcinogênico (GORDON *et al.*, 1991).

Em muitos centros, adolescentes e adultos jovens são tratados com ^{131}I para hipertireoidismo, e os resultados, em várias séries destes pacientes, são inteiramente satisfatórios. Os protocolos clínicos para hipertireoidismo publicados pela Associação Americana de Tireóide e Associação Americana de Endocrinologia não incluem a faixa etária como uma contra indicação para a terapia com ^{131}I (KAPLAN, 1998).

CLARK em 1995 após estudar os efeitos do ^{131}I em crianças e adolescentes concluiu que o uso do mesmo no tratamento de hipertireoidismo nestes pacientes é uma

terapêutica bastante atrativa, embora algumas precauções especiais podem ser necessárias neste grupo etário, como o uso do propranolol na prevenção da enurese, efeito colateral mais encontrado nestes pacientes.

SEXO: Não há contra indicação para a administração de ^{131}I com relação ao sexo, desde que se tenha certeza que a paciente não esteja grávida ou amamentando no momento de receber a dose terapêutica, já que estas duas condições constituem contra-indicações absolutas (GORDON *et al.*, 1991; KAPLAN, 1998).

Mulheres que estão tentando engravidar deveriam ser estimuladas a utilizar contraceptivos por alguns meses depois de receberem o IR.

Entretanto, mulheres que estão planejando engravidar são boas candidatas à terapia com ^{131}I , pois tais mulheres necessitarão do tratamento com levo-tiroxina (LT-4), o qual não possui efeito adverso na gravidez, ou de nenhuma medicação tireoidiana. Se o tratamento com DAT é o escolhido e continua a ser necessário durante a gravidez, a dose deve ser monitorizada freqüentemente em virtude de haver efeitos supressivos potenciais sobre a função tireoidiana fetal. Não

existe indício de que, ao se tratar uma paciente com IR, este afete o desenvolvimento de gestações subsequentes (KAPLAN, 1998).

TAMANHO DO BÓCIO: Tradicionalmente, aceita-se que os bócios tóxicos difusos pequenos, com peso entre 50 e 60 gramas, constituem os casos ideais a serem tratados com ^{131}I . Aos bócios de tamanho maiores de 100 gramas, ainda que respondam ao IR, é indicado o tratamento cirúrgico (GORDON *et al.*, 1991; YOUNG *et al.*, 1997).

Devem ser apresentadas aos pacientes as três modalidades terapêuticas com suas vantagens e desvantagens assim como devem ser orientados quanto à aceitação ou não de um ou outro tratamento em cada caso.

6.4) Pré-tratamento com drogas anti-tireoidianas antes da terapia radioativa

As condutas variam com relação aos pacientes que necessitam de pré-tratamento antes da administração de ^{131}I . A terapia com IR às vezes produz uma tireoidite folicular com a liberação de hormônios armazenados na tireóide. As tireoidites surgem 10 a 14 dias após a dose, resultando em sintomas de tireotoxicose. Pacientes idosos e com doença cardíaca prévia ou

alguma debilidade deveriam ser preparados com DAT quer com metimazol (MMI) quer com propiltiouracil (PTU), para diminuir as reservas de hormônios tireoidianos e evitar a exacerbação da tireotoxicose (KAPLAN, 1998).

A decisão de realizar o pré-tratamento em outros pacientes com hipertireoidismo antes da terapia radioativa é controversa. BECKER & HURLEY (1996) aconselham o pré-tratamento em pacientes mais velhos e naqueles que apresentam complicações.

MECHANIK & DAVIES, citados por KAPLAN (1998), acreditam que todos os pacientes devam chegar ao estado de eutireoidismo antes da terapia com IR.

Na experiência da maioria dos autores, a terapia com IR não causa nenhum problema. Somente os pacientes idosos com doenças cardíacas e outras doenças não tireoidianas severas e naqueles com sintomas de tireotoxicose necessitam de pré-tratamento com DAT. Dependendo do tamanho da glândula e da dose do iodo radioativo, o efeito ocorre dentro de três a quatro semanas. Devido tanto ao PTU como o MMI atuarem por inibir a iodação medida pela tireoperoxidase (TPO), estes devem ser descontinuados por pelo menos três dias da dose de

^{131}I podendo, se necessário, ser recomeçado dois a três dias depois (KAPLAN, 1998).

Muitos pesquisadores têm relatado que o pré-tratamento com DAT na preparação para a terapia definitiva com IR está associado a uma taxa de falha significativamente maior quando comparado aos pacientes que não fizeram pré-tratamento ou a aqueles que fizeram as DAT como terapêutica primária e suspenderam semanas antes ao iodo. Essa falha na eficácia da iodoterapia seria explicada pela meia-vida biológica diminuída do ^{131}I a partir do uso das DAT. Baseado nessa radiorresistência seletiva, recomenda-se um aumento de 25% na dose de ^{131}I nestes pacientes (HANCOCK, 1998; KAPLAN, 1998; TURTON, 1998).

IMSEIS *et al.* (1998) estudou separadamente os efeitos do PTU e MMI sobre a eficácia e concluiu que a taxa de cura foi significativamente reduzida após pré-tratamento com PTU por 5 a 55 dias antes do iodo, o mesmo não sendo observado com MMI.

6.5) IR em pacientes previamente tratados com tireoidectomia subtotal na DG

VERSTERGAARD (1992) observou que hipotireoidismo precoce foi significativamente mais comum no grupo de pacientes com DG previamente operados, enquanto que uma resposta precoce insuficiente a uma simples dose de IR ocorreu mais freqüentemente no grupo com DG que não se submeteram a cirurgia prévia da tireóide. Estas diferenças correspondem a uma maior sensibilidade à terapia nos pacientes que mostraram uma recidiva após cirurgia prévia para DG. No entanto, apesar das diferenças observadas durante o período inicial após a terapia, o resultado após 50 meses de seguimento foi idêntico nos dois grupos. A razão para a diferença observada na sensibilidade ao IR é incerta. Uma possibilidade hipotética é de que os tirócitos replicam-se mais rápido nos pacientes previamente operados, e que isto deixa as células mais sensíveis ao tratamento com IR. É também possível que uma recidiva após cirurgia de tireóide prévia deva-se a um defeito imunológico mais severo que os outros deixando a tireóide mais sensível ao IR.

6.6) O IR é carcinogênico?

O fato mais importante em relação ao uso da terapia com IR têm sido a possibilidade de carcinogênese. Depois de mais de cinquenta anos de seu uso para o diagnóstico e tratamento

dos pacientes hipertireóideos e apesar de muitas séries publicadas de casos e revisões na literatura, nenhuma clara relação causa/efeito consistentes tem sido provada entre o uso do IR e o desenvolvimento posterior de câncer. Estudos extensos não têm demonstrado nenhum indício de aumento no risco de leucemia ou câncer de tireóide em pacientes tratados com ^{131}I . Em virtude de observações em séries individuais da possível incidência aumentada de câncer de mama ou estômago, estudos adicionais estão sempre recomendados nas discussões sobre este tópico (KAPLAN, 1998).

O estudo retrospectivo de HOLM *et al.*, citado por MEYER *et al.* (1994), em 10.552 pacientes que receberam uma dose média de 506 MBq (13,7 mCi) de ^{131}I para hipertireoidismo concluiu que “o risco médio de câncer não aumentou com a dose administrada de ^{131}I ou com o tempo desde a exposição” (tempo médio de acompanhamento é de 15 anos, e a idade média na hora do tratamento, 57 anos). Entretanto, o risco de câncer de estômago aumenta em relação ao tempo ($p < 0,05$). Relatou ainda que a despeito da tireóide, a qual recebia 60-100 Gy para tratamento, o estômago teve a maior exposição orgânica em aproximadamente 25 Gy. Estudos relatando possíveis riscos aumentados de um ou outro câncer tem sido cercado pela falta de uma relação clara dose/efeito e

pela falta de controles rigorosos na seleção em comparação aos não randomizados ou revisões retrospectivas e pelo uso de ^{131}I somente em pacientes mais idosos, em algumas populações de estudo (KAPLAN, 1998).

Não ocorre reação alérgica ao tratamento com IR, devido à forma química do iodo administrado ser a inorgânica, e a massa deste em uma dose terapêutica de 370 MBq (10mCi) ser de 0,8 µg. Isto contrasta com a dose diária recomendada de 150 µg estabelecido pelo Quadro de Nutrição e Comida do Conselho de Pesquisa Nacional e com os níveis de ingesta nos USA que é em torno de 100µg/dia. Portanto os pacientes que tiveram reações ao contraste de iodo orgânico ou outras drogas iodo-orgânicas como a amiodarona, e pacientes com alergia a frutos-do-mar podem ser tratados com IR sem risco de uma reação alérgica.

Não há nenhuma evidência convincente que o tratamento com ^{131}I promova dano às glândulas paratireóides ou outras estruturas do pescoço. Casos relatados de pacientes com tais problemas são tão raros, que as anormalidades extratireoidianas coincidentes são, na maioria, consideradas ocorrências.

6.7) Tratamento com IR e oftalmopatia de Graves

Existem divergências quanto ao desenvolvimento ou exacerbação da oftalmopatia de Graves (OG) após terapia com IR. Pacientes com OG preexistentes tiveram exacerbação das anormalidades dos olhos após IR em comparação aos tratados com DAT, mas os pacientes sem OG preexistentes não apresentaram nenhum sintoma ocular.(PINCHERA *et al.* Apud KAPLAN, 1998).

SPITZWEG (1998) demonstrou em seus estudos que os pacientes que apresentavam OG grave eram fumantes e tinham bócio grande, e, por isso, ocorriam uma exacerbação após o IR.

BARTALENA *et al.* (1998) constataram que 65% dos pacientes evoluíram com alteração ocular transitória e 35% com alteração persistente.

Outros autores, entretanto, concordam que a severidade da OG desenvolve-se com maior frequência após tratamento da tireotoxicose, independente da modalidade terapêutica (GORDON *et al.*, 1991).

Estudos recentes mostram que a tireoidite de radiação após a terapia com IR liberam os antígenos armazenados

resultando aumento dos auto-anticorpos tireoidianos. Sugere-se que a oftalmopatia deve estar relacionada a um antígeno de reação cruzada entre as células tireoidianas e os fibroblastos orbitários levando a infiltração da órbita por linfócitos T ativados. A liberação deste antígeno deve então agravar a OG preexistente. Isto tem conduzido a uma reavaliação de trinta anos de conceito, de que doses ablativas de ^{131}I devam ser úteis em pacientes com oftalmopatia progressiva por erradicar da tiróide os seus possíveis antígenos de reação cruzada (KAPLAN, 1998; YOUNG *et al.*, 1997).

Baseado em estudos recentes recomenda-se administração, por curto período, de corticóides sistêmicos concomitantemente com o envolvimento ocular inicial (SEGERES *et al.*, 1993).

6.8) Cálculo da dose

Apesar de mais de cinquenta anos de uso do IR, não existe unanimidade em relação a seleção da dose, embora determinadas diretrizes tornaram-se geralmente aceitas. É útil considerar o critério para a seleção da dose separadamente para o hipertireoidismo de Graves e para BNT. Entretanto, independentemente da maneira pela qual a dose é escolhida ou

qual a causa de hipertireoidismo está sendo tratada, o hipotireoidismo pode ocorrer semanas, meses ou anos após o tratamento com IR (KAPLAN, 1998).

A forma de tratamento geralmente consiste em administrar uma só dose calculada para controlar a enfermidade e esperar três a quatro meses até que seu efeito terapêutico seja aparente, antes de se considerar a necessidade de um tratamento adicional (GORDON *et al.*, 1991).

IMSEIS *et al.* (1998) publicaram trabalhos nos quais a dose terapêutica de ^{131}I foi estimada pela seguinte fórmula:

$$\frac{(\text{peso estimado da glândula, em gramas} \times 120 \mu\text{Ci})}{(\text{captação fracionada do iodo nas 24 horas})}$$

DI NINNO *et al.* (1999) na Unidade de Tireóide da Disciplina de Endocrinologia da Universidade Federal de São Paulo adotam como cálculo da dose do ^{131}I a seguinte fórmula:

$$\frac{\text{volume glandular (g)} \times \text{dose de radiação efetiva (80 } \mu\text{Ci/g de tecido)}}{\text{captação tireoidiana de 24 horas (em decimais)}}$$

No Departamento de Medicina Nuclear da Clínica Maymone, onde o presente estudo foi realizado, a dose de iodo ofertada ao paciente é de 10 a 12 mCi para DG e 30 mCi par BMT, independente do grau de captação da tireóide no exame de cintilografia ou tamanho da glândula.

OBJETIVO

Neste estudo analisaremos a frequência quanto ao sexo, causa, faixa etária e realização ou não de tratamento anterior nos pacientes com hipertireoidismo tratados com ^{131}I , assim como a evolução da iodoterapia, levando em consideração a presença de reações adversas, ocorrência do hipotireoidismo, taxa de cura e realização de uma segunda dose terapêutica.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados os prontuários submetidos a iodoterapia no período de abril de 1998 a fevereiro de 1999, no serviço de Medicina Nuclear da Clínica Maymone. Em complementação foram analisados os prontuários dos mesmos pacientes nas clínicas privadas. O anonimato destes foi mantido durante todo o estudo.

Os prontuários foram observados para a coleta dos seguintes dados:

- ◇ Idade do paciente quando foi confirmado o diagnóstico;
- ◇ Idade do paciente no momento da iodoterapia;
- ◇ Sexo;

- ◇ Dados clínicos, laboratoriais e exames de cintilografia da tireóide, utilizando o ^{99m}Tc , consistente com hipertireoidismo por DG ou BMT;
- ◇ Tempo de doença;
- ◇ Realização de tratamento anterior a iodoterapia (^{131}I);
- ◇ Reações adversas e complicações (hipotireoidismo, tireoidite de radiação, tempestade tireoidiana, tireotoxicose perceptível) após o uso do IR;
- ◇ Evolução clínica e/ou laboratorial para a cura ou para o hipertireoidismo persistente;
- ◇ Pacientes que se submeteram a uma segunda dose do IR.

O tempo de seguimento foi de seis meses após a primeira dose do IR (^{131}I). Foram estudados 79 (setenta e nove) prontuários, sendo excluídos do trabalho aqueles que apresentavam informações inteligíveis ou ausentes, possibilitando uma análise de somente 31 (trinta e um) prontuários.

Neste estudo foi observado que a cura do hipertireoidismo (pacientes eutireóideos ou hipotireóideos), a necessidade de segunda dose e a introdução de hormônios tireoidianos foram determinados pelos médicos assistentes, de acordo com a evolução clínica e laboratorial.

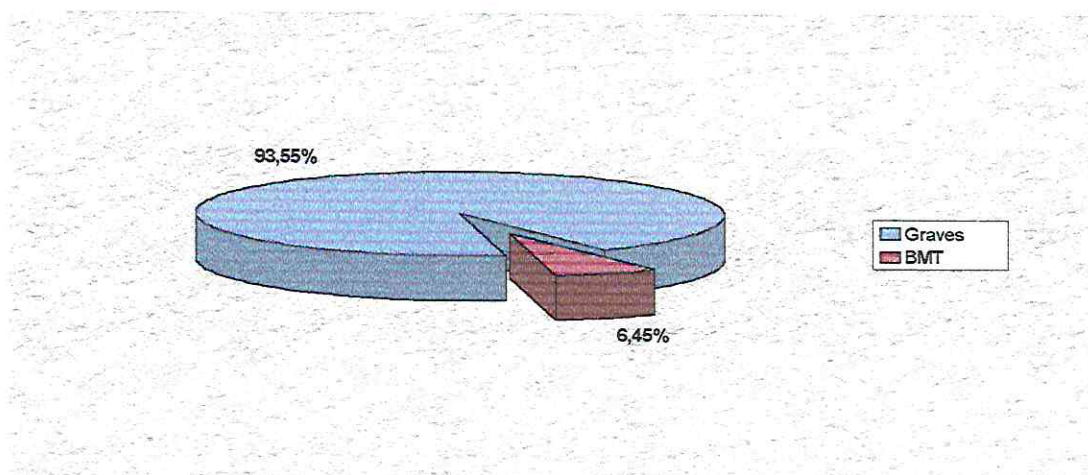
Informações referentes ao cálculo da dose do ^{131}I administrado não foram coletadas, em virtude da adoção de doses fixas de 10 a 12 mCi para DG e 30 mCi para BMT.

Os dados foram coletados seguindo os protocolos previamente estabelecidos (anexos 1 e 2) e posteriormente analisados sob a forma de tabelas e gráficos estatísticos.

RESULTADOS

Após análise dos prontuários de acordo com a metodologia já citada observamos:

Gráfico 1. Distribuição quanto à causa de Hipertireoidismo em pacientes tratados com Iodo-131.

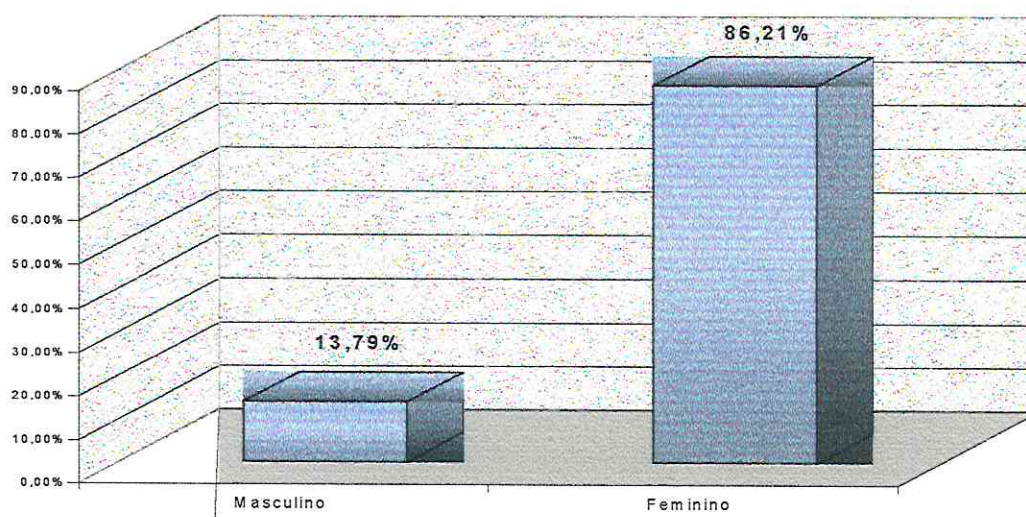


Fonte: Levantamento de campo

◇ A distribuição dos pacientes quanto à causa do hipertireoidismo foi de 02 (dois) casos para BMT (6,45%) e de 28 (vinte e oito) para DG (93,55%), conforme gráfico 1.

28
2
30

Gráfico 2. Distribuição quanto ao sexo nos pacientes com doenças de Graves tratados com Iodo-131.



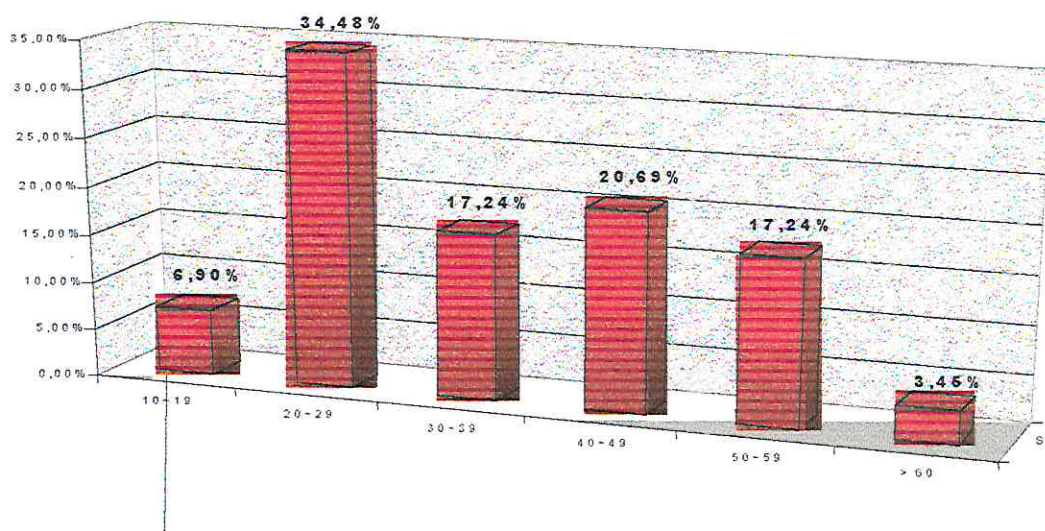
Fonte: Levantamento de campo.

◊ Nos pacientes com DG o sexo feminino predominou sobre o masculino (86,21% e 13,79%, respectivamente), como mostra o gráfico 2.

Faixa Etária	Valores Absolutos	Valores relativos
10~19	02	6,90%
20~29	10	34,48%
30~39	05	17,24%
40~49	06	20,69%
50~59	05	17,24%
> 60	01	3,45%
Total	29	100%

Tabela 1. Distribuição por faixa etária (no momento do diagnóstico) dos pacientes com doenças de Graves tratados com IR.

Gráfico 3. Distribuição (%) por faixa etária (no momento do diagnóstico) dos pacientes com doenças de Graves tratados com IR.



Fonte: levantamento de campo.

◊ A tabela 1 e o gráfico 3 mostram a distribuição dos pacientes com DG por faixa etária (no momento do diagnóstico). A faixa etária que predominou foi de 20 a 29 anos (34,48%), seguida pela faixa etária de 40 a 49 (20,69%).

◊ A distribuição quanto ao tipo de tratamento realizado antes da iodoterapia obteve os seguintes resultados: 24

pacientes submeteram-se ao tratamento medicamentoso (77,42%); 02 ao tratamento cirúrgico (6,45%); 03 ao clínico e cirúrgico (9,68%); e 02 não fizeram nenhum tipo de tratamento (6,45%) (gráfico 4, anexo 5).

◇ É descrito no gráfico 5 (anexo 5) a evolução dos pacientes após seis meses da iodoterapia. Vinte evoluíram para o hipotireoidismo (64,52%), sete para o eutireoidismo (22,58%) e quatro permaneceram hipertireóides (12,90%).

◇ A taxa de cura (hipotireoidismo + eutireoidismo) foi de 87,10% versus a de não curados (hipertireoidismo persistente) que foi da ordem de 12,90%. - dados demonstrados no gráfico 6 (anexo 5).

◇ A frequência de pacientes que se submeteram ou não a uma segunda dose do iodo foi de 93,55% e 6,45%, respectivamente. - dados demonstrados no gráfico 7 (anexo 5).

◇ Não houve reações adversas ao uso do iodo, excetuando-se o hipotireoidismo.

DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se que a causa mais freqüente de hipertireoidismo nos pacientes tratados com ^{131}I na Clínica Maymone, foi a doença de Graves, com 29 casos (93,55%); em contrapartida, apenas dois casos de BNT (6,45%) foram observados. Embora não estejam demonstrando suas reais prevalências e sim a freqüência da causa do hipertireoidismo tratado com essa modalidade terapêutica, esses resultados eram esperados, visto que a doença de Graves é a causa mais freqüente de hipertireoidismo em todo o mundo.

O sexo com incidência mais elevada nos pacientes com doença de Graves foi o feminino, com 86,21% dos pacientes, *versus* 13,79% do sexo masculino. Por não haver diferença na forma de tratamento empregada entre os dois, exceto durante a gravidez e a amamentação, períodos em que há contra-indicação absoluta ao uso do ^{131}I , tais resultados condizem com os encontrados na literatura (BERG *et al.*, 1996; TURTON *et al.*, 1998; VESTERGAARD & LAURBERG, 1992).

A faixa etária que predominou na doença de Graves foi a de 20-29 anos (34,48%), seguida da faixa de 40-49 anos (20,69%). Resultados semelhantes foram encontrados por HANCOCK *et al.* (1997) e TURTON *et al.* (1998), demonstrando que a doença de Graves é uma enfermidade que apresenta uma maior incidência em adultos jovens (McIVER & MORRIS, 1998).

Ao observar os resultados referentes à distribuição dos pacientes quanto ao método terapêutico realizado anteriormente à iodoterapia, verificou-se que 77,42% destes foram submetidos à terapia medicamentosa exclusiva; 6,45% ao tratamento cirúrgico, 9,68% ao tratamento clínico e cirúrgico e apenas 6,45% dos pacientes eram virgens de tratamento. Estes resultados diferiram dos apresentados nos centros médicos da América do Norte, onde a iodoterapia tornou-se o tratamento mais empregado em pacientes com hipertireoidismo (DI NINNO *et al.*, 1999; HANCOCK *et al.*, 1997). No entanto, condizem com a realidade latino-americana, em que se utilizam as DAT's como esquema terapêutico preferido no tratamento do hipertireoidismo (DI NINNO *et al.*, 1999; GORDON *et al.*, 1991).

Outro fator que pode estar relacionado a esse pequeno número de pacientes que se submeteram à iodoterapia como tratamento inicial é a recente introdução desse modelo terapêutico no município de Belém; trabalhos futuros poderão avaliar se este fator interfere significativamente na escolha da forma de tratamento.

Foi reconhecido no começo dos anos 60 uma alta incidência de hipotireoidismo como complicação da radioterapia. Essa era de 20-40% no primeiro ano após a terapia e aumentava 2,5% ao ano, de modo que 10 anos após o tratamento, 50-80% dos pacientes tinham baixa função da tireóide (SEGERES *et al.*, 1993; KAPLAN, 1998). O dano da radiação à glândula tireóide é dose-dependente, e um cálculo preciso é difícil, devido a variações no tamanho de cada folículo e na taxa de captação pelo mesmo. A administração de doses mais baixas (50-80 $\mu\text{Ci/g}$ de tecido tireoidiano) ocasionou uma redução na incidência do hipotireoidismo. Usando estas doses, somente 10% dos pacientes tornaram-se hipotireóides após um ano. O inconveniente da terapia com doses baixas é que até 30% dos pacientes necessitaram de uma segunda dose, e 5-10% de uma terceira. Entretanto, demonstrou-se que mesmo utilizando esta estratégia terapêutica, ocorria um desenvolvimento progressivo do

hipertireoidismo em até 70% dos pacientes, dez anos após a dose (SEGERES *et al.*, 1993; DI NINNO *et al.*, 1999).

YOUNG *et al.* (1997) e SEGERES *et al.* (1993) relataram em seus trabalhos que uma forma transitória de hipotireoidismo pode ocorrer alguns meses após a iodoterapia (em média seis meses), que é seguida de eutireoidismo.

Verificou-se no presente trabalho, que seis meses após o iodo radioativo, 22,58% dos pacientes evoluíram para o eutireoidismo, 64,52% para o hipotireoidismo e 12,90% permaneceram hipertireóideos. A alta incidência do hipotireoidismo neste estudo foi superior ao encontrado por outros autores (SEGERES *et al.*, 1993; DI NINNO *et al.*, 1999; YOUNG *et al.*, 1997). Uma possível explicação para os resultados observados seria que esta elevada incidência é decorrente do uso de doses fixas de ^{131}I (10-12 mCi para DG e 30 mCi para o BMT), que não levam em consideração alguma variáveis como o grau de captação da glândula e o seu peso. Outra possibilidade seria o desenvolvimento do hipotireoidismo transitório em alguns pacientes. O seguimento destes pacientes por um tempo maior poderá avaliar melhor esta questão.

KAPLAN (1998), ao utilizar doses elevadas (150-200

$\mu\text{Ci/g}$ de tecido), obteve resultados consonantes com os descritos neste trabalho.

A taxa de curados (hipotireóideos+eutireóideos) foi de 93,55% *versus* 6,45% dos não curados (hipertireoidismo persistente) após 6 meses de evolução foi semelhante à encontrada na literatura (HANCOCK *et al.*, 1997), demonstrando a eficácia do iodo radioativo na terapia do hipertireoidismo.

Os efeitos colaterais com o uso do ^{131}I , com exceção do hipotireoidismo são extremamente raros. A tireoidite por radiação, de significado clínico, quase nunca é vista e quando presente, ocorre em 1-2 semanas após a dose. A tempestade tireoidiana, ainda que rara, é muitas vezes fatal. Pacientes com alto risco para desenvolver esta complicação grave incluem pessoas mais idosas e/ou com tireotoxicose severa e/ou com doença cardíaca de base. Então, nestes pacientes, deve-se induzir o eutireoidismo através de drogas anti-tireoidianas para depletar a glândula dos seus hormônios armazenados (SEGERES *et al.*, 1993; KAPLAN, 1998; YOUNG *et al.*, 1997).

Excetuando-se o hipotireoidismo, reações adversas ao uso

do iodo radioativo, como a tireoidite actínica, e a tempestade tireoidiana, não foram observados em nenhum dos pacientes deste estudo. Tal resultado aponta a segurança, pelo menos à curto prazo, do uso do iodo radioativo para o hipertireoidismo. Estudos de outros autores reforçam esta idéia (SEGERES *et al.*, 1993; DI NINNO *et al.*, 1999; YOUNG *et al.*, 1997; BERG *et al.*, 1996; GORDON *et al.*, 1991; VESTERGAARD & LAURBERG, 1992).

A frequência de pacientes que se submeteram a uma segunda dose de IR foi de dois casos (6,45%), que corresponde a 50% dos que permaneceram hipertireóideos, seis meses após a primeira dose. Este resultado encontrado deveu-se à não indicação de uma segunda dose pelos médicos-assistentes, pois os mesmos optaram por um tempo maior de seguimento.

CONCLUSÃO

As DAT's ainda são as mais utilizadas como tratamento primário do hipertireoidismo em nossa região. Entretanto, o uso do iodo radioativo vem se mostrando uma opção terapêutica eficaz nos pacientes em que não se consegue controlar o hipertireoidismo ou naqueles que apresentam efeitos colaterais importantes.

O uso de doses altas e fixas (10 mCi para DG e 30 mCi para BMT) está associado a uma elevada taxa de cura e diminuição a necessidade de expor o paciente a uma segunda dose. Entretanto, o hipotireoidismo foi uma complicação freqüentemente observada. Embora usado em altas doses, não se relataram casos de tireoidite actínica, tempestade tireoidiana, vômitos ou outras complicações, excetuando-se o hipotireoidismo.

A radioterapia com ^{131}I como modalidade terapêutica para o hipertireoidismo revelou-se um método simples, rápido,

eficaz e seguro. É necessário, no entanto, a realização de estudos posteriores, com um tempo de seguimento maior para melhor elucidação da segurança e eficácia da iodoterapia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARTALENA, L., MARCOCCI, C., PINCHERA, A. On the effects of radioiodine therapy on Graves' Ophthalmopathy. **Thyroid**, v. 8, n. 6, p. 533, 1998.

BECKER, D.V., HURLEY, J.R. Radioiodine treatment of hyperthyroidism. In: SANDLER, M.P. et al (eds.). **Diagnostic nuclear medicine**. 2.ed. New York: Willians & Wilkins, 1996. p.778-789.

BERG, G. et al. Clinical outcome of radioiodine treatment of hyperthyroidism: a follow-up. **Journal of Internal Medicine**, v.239, p.165-171, 1996.

CLARK, J.D., GELJAND, M.J., ELGAZZAR, A.H. Iodine-131 therapy of hyperthyroidism in pediatric patients. **J. Nuclear Medicine**, v.36, n.3, p.442-445, March, 1995.

ERICKSON, D., GHARIB, H., LI, H., VAN HEERDER, J.A.
Treatment of patients with toxic multinodular goiter.
Thyroid, v.8, n.4, p.277-281, April, 1998.

GORDON, F., BARRIOS, I., MENES, D. Estado actual del
tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo. **Rev.
Méd. IMSS**, v.29, n.3, p.137-139, 1991.

HANCOCK, L.D. et al. The effect of propylthiouracil on
subsequent radioactive iodine therapy in Graves' disease.
Clin. Endocrinology, Oxford, v.47, n.4, p.425-430, June,
1997.

IMSEIS, R.E. et al. Pretreatment with propylthiouracil but not
methimazole reduces the therapeutic efficacy of iodine-
131 in hyperthyroidism. **The Journal of Clinical
Endocrinology**, v.83, n.2, p.685-687, 1998.

KAPLAN, M.M. Thyrotoxicosis. **Endocrinology and
Metabol. Clin. of North America**, v.27, n.1, p.11-12,
1998. (Prefácio).

KAPLAN, M.M., MEYER, D.A., DWORKIN, H.J. Treatment
of Hyperthyroidism with radioactive Iodine.

Endocrinology and metabol. clin. of North America: Thyrotoxicosis, Philadelphia, v.27, n.1, p.205-220, March, 1998.

LARGEN, P.R. A Tireóide. In: WYNGAARDEN, J.B. et al. **Cecil Tratado de Medicina Interna**. 19.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1997. p.1272-1295. V.2.

MACIEL, R.M.B. Tratamento do Hipertireoidismo. In: PRADO, F.C., RAMOS, J., VALLE, J.R. **Atualização terapêutica**. 18.ed. São Paulo : Artes Médicas, 1997. p.478-482.

McIVER, B., MORRIS, J.C. The pathogenesis of Graves'disease. **Endocrinolgy and Metabol. Clin. of North America**, v. 27, n.1, p.73-83, March, 1998.

MEYER, M.A. et al. Cancer risk after iodine-131. **J. Natl. Cancer Inst.**, v.86, n.13, p.1026-1027, 1994.

SEGERES, O. et al. Early complications of radioiodine treatment for hyperthyroidism. **Acta Clin. Belg.**, v.48, n.4, p.253-258, 1993.

SPITZWEG, C. et al. Radioiodine therapy and Graves' ophthalmopathy. **Thyroid**, v.8, n.12, p.1193, 1993.

TURTON, D.B. et al. Time interval between the last dose of propylthiouracil and I-131 therapy influences cure rates in hyperthyroidism caused by Graves' disease. **Clin. Nuclear Medicine**, v.23, n.12, p.810-814, December, 1998.

VESTERGAARD, H., LAURBERG, P. Radioiodine treatment of recurrent hyperthyroidism previously treated for Graves' disease by subtotal thyroidectomy. **Journal of Internal Medicine**, v.231, p.13-17, 1992.

YOUNG, E.C., PIRES, M.L.E., LIMA, M.B.C. Modalidades terapêuticas na Doença de Basedow-Graves. **Folha Médica**, v.115, n.1, p.47-49, 1997.

ANEXOS

ANEXO 1

MÉDICO: _____

1.Nome: _____

2.Idade: _____ 3.Sexo: _____

3.Exames anteriores e suas respectivas datas

4.Resultado da cintilografia da tireóide e data

5.Dose do Iodo-radioativo administrada e sua data

ANEXO 2

FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS - Em consultórios

1. Nome _____
2. Sexo _____ 3. Idade _____
4. Exames laboratoriais anteriores e suas respectivas datas

5. Impressão diagnóstica e tempo de doença

DADOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS APÓS
O USO DO IODO RADIOATIVO

1. Exames laboratoriais e suas respectivas datas

2. Evolução seis meses após o uso do Iodo

2.1. Hipertireoidismo persistente []

2.2. Hipotireoidismo []

2.3. Eutireoidismo []

3. Reações adversas

3.1. Tireoidite actínica []

3.2. Tireotoxicose []

3.3. Tempestade tireoidiana []

3.4. Outras reações adversas, excetuando-se o hipotireoidismo. _____

4. Realizou uma segunda dose terapêutica?

SIM []

NÃO []

FEZ ALUM TRATAMENTO ANTERIOR AO IODO ? (como terapia primária)

1. Medicamentoso []

3. Medicamentoso + cirúrgico []

2. Cirúrgico []

4. Virgem de tratamento []

ANEXO 3



Av. Brás de Aguiar, 786
CEP: 66035.000
Belém - Pará

2418444

- RADIOLOGIA GERAL E PEDIÁTRICA
- TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA
- MEDICINA NUCLEAR (CINTILOGRAFIA)
- MAMOGRAFIA DE ALTA RESOLUÇÃO
 - DENSITOMETRIA ÓSSEA
 - ULTRA-SONOGRAFIA
- ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER
- ENDOSCOPIA DIGESTIVA
- ELETROENCEFALOGRAFIA
- MAPEAMENTO CEREBRAL COMPUTADORIZADO
 - ELETROCARDIOGRAMA
 - TESTE ERGOMÉTRICO
- EXAMES LABORATORIAIS
- SERVIÇO DE AMBULÂNCIA

48

Cartão "Viva Saúde". Fale com nosso serviço de informações e saiba como adquirir o seu.

TRATAMENTO DE HIPERTIREOIDISMO COM ¹³¹ IODO

ORIENTAÇÕES

* SUSPENDER O USO DE :

1º) 4 semanas antes do exame: o medicamento Puran T4 e seus semelhantes (LEVOID, TETRÓIDE, PROLÓIDE, TYROPLUS)

2º) 2 semanas antes do exame: - Medicamentos à base de T3 (CYNOMEL, IOBOLIN)
- Vitaminas
- Medicamentos para tosse e/ou para vermes
- Alimentos à base de peixe, bacalhau, camarão, mariscos, couve-flor, agrião, repolho, espinafre, alcachofra, caqui, coca-cola, pepsi-cola, whisky
- Uso de cosméticos como: base para unhas, esmaltes, tintura para cabelo e bronzeador.

3º) 1 semana antes do exame: - Propranolol (INDERAL, ATENOL, CORGARD, TENURETIC)
- Propiltiuracil
- Tapazol
- Corticóides (Butazona, Cortizona)
- AAS
- Penicilina

* OBSERVAÇÕES :

- 1) O paciente deverá estar em jejum, de pelo menos 6 horas.
- 2) Mulheres grávidas e/ou amamentando não podem realizar este tratamento.

EXAME MARCADO PARA O DIA ____/____/____ ÀS _____ HORAS.

ESTAMOS EQUIPADOS COM UM MODERNO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS.

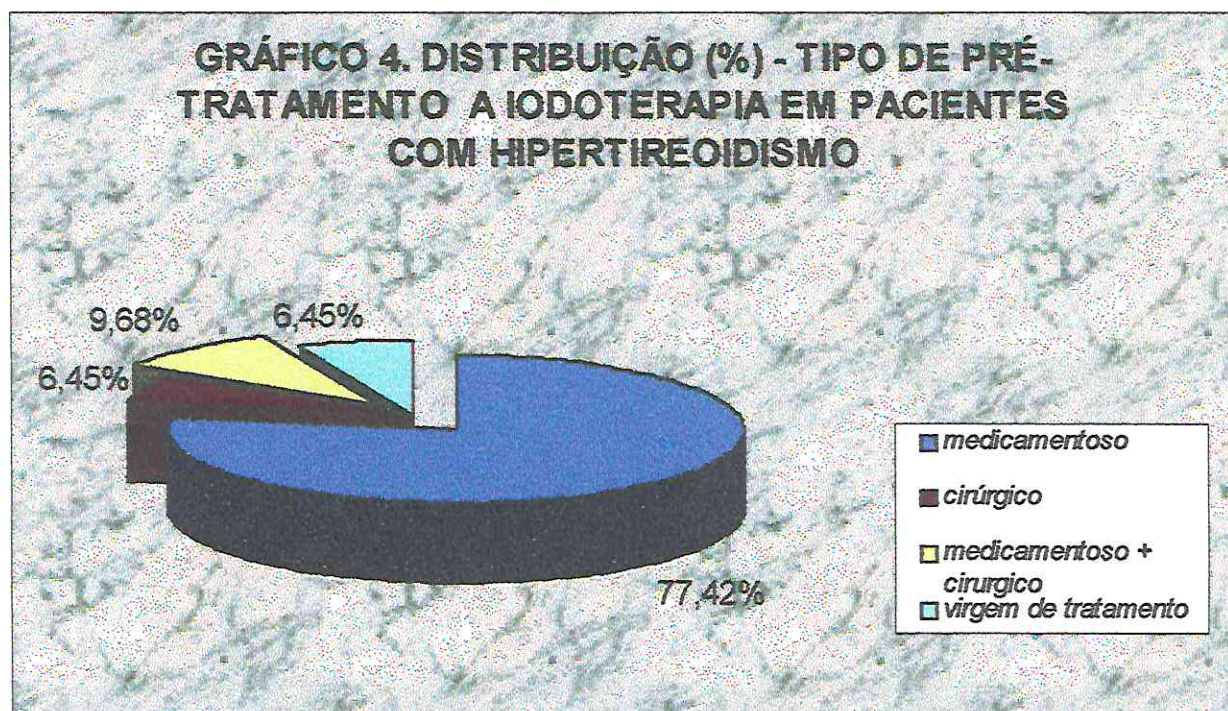
ANEXO 4

**SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR
MAYMONE – CENTRO DE DIAGNÓSTICOS**

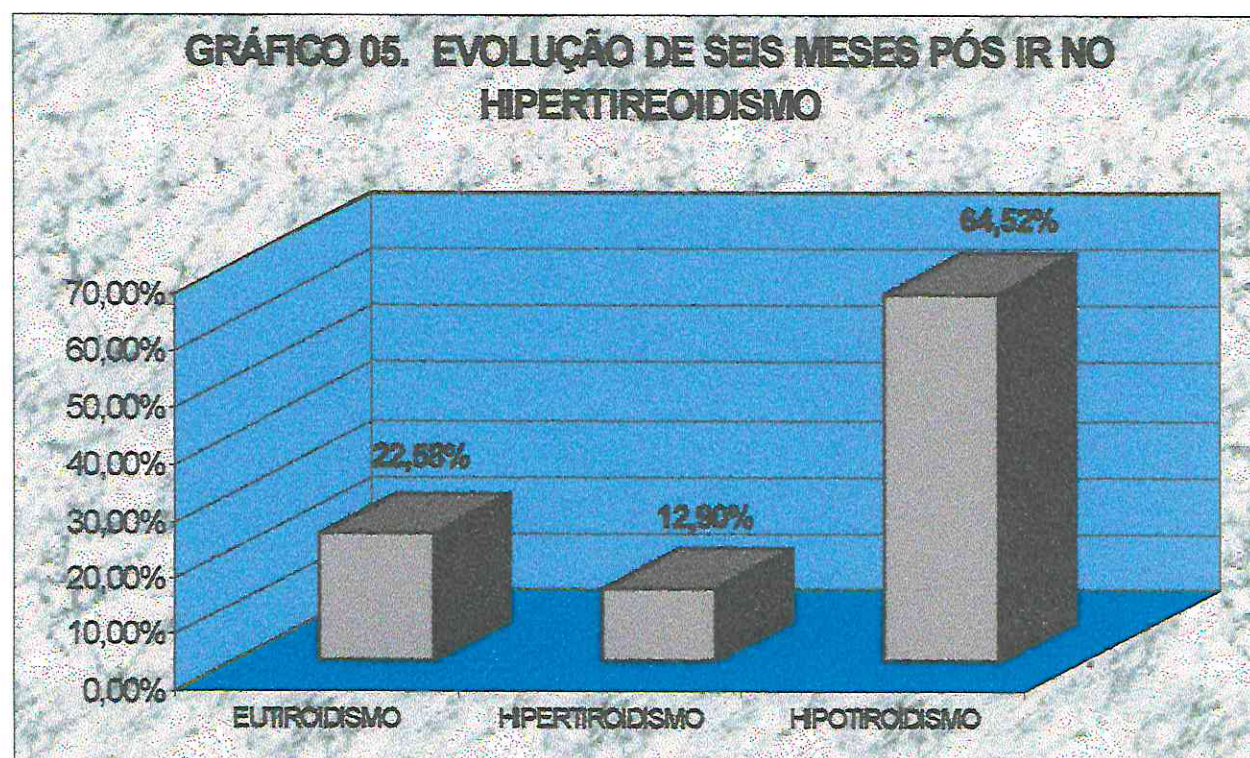
**ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES QUE RECEBERAM
DOSE TERAPÊUTICA DE IODO¹³¹**

- 1- Permanecer em jejum por mais duas horas após a ingestão do Iodo¹³¹.
- 2- Continuar com a dieta e sem usar os medicamentos suspensos por mais uma semana.
- 3- Evitar contacto com crianças e mulheres grávidas por uma semana.
- 4- Separar os utensílios domésticos (pratos, copos, talheres, etc) e lavar roupas (pessoais, de cama e banho) separadas por uma semana.
- 5- Evitar relações sexuais no período de uma semana.
- 6- Quando for ao banheiro, dar descarga 4 vezes no sanitário.
- 7- Efeitos colaterais possíveis e eventuais: Dor no pescoço, e para isso tomar o analgésico de sua preferência; Secura na boca(tomar suco de limão ou chupar uma bala azedinha)
- 8- Controle : fazer os exames de dosagens hormonais, prescritos pelo seu médico, de 2 em 2 meses – durante 6 meses.
- 9- É proibido engravidar no período de 1 ano após o tratamento com Iodo-131.

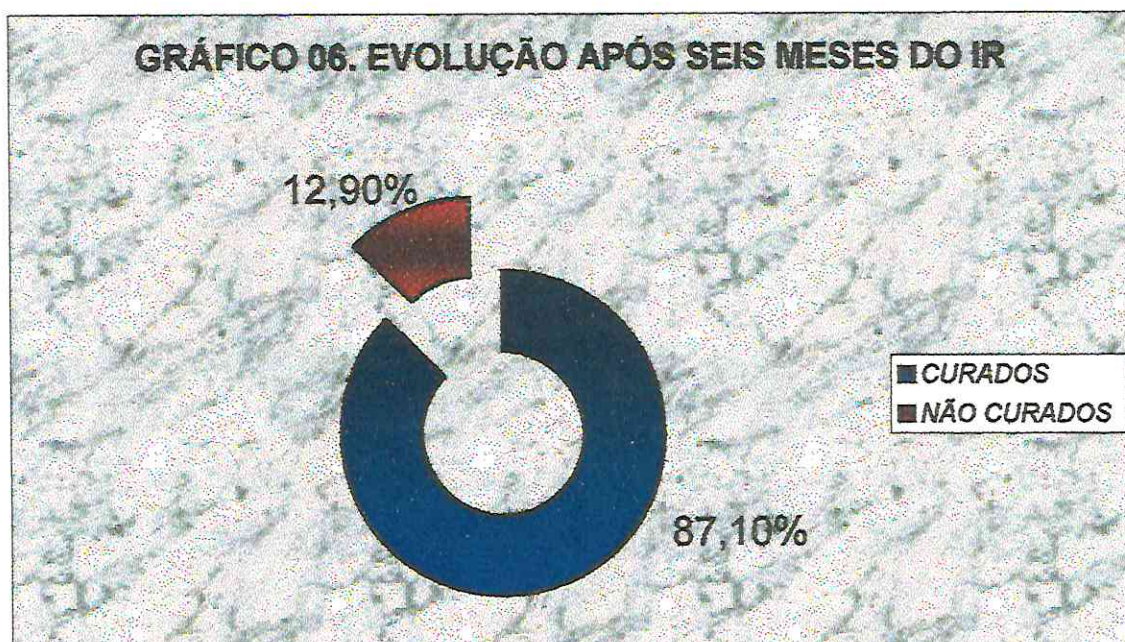
ANEXO 5



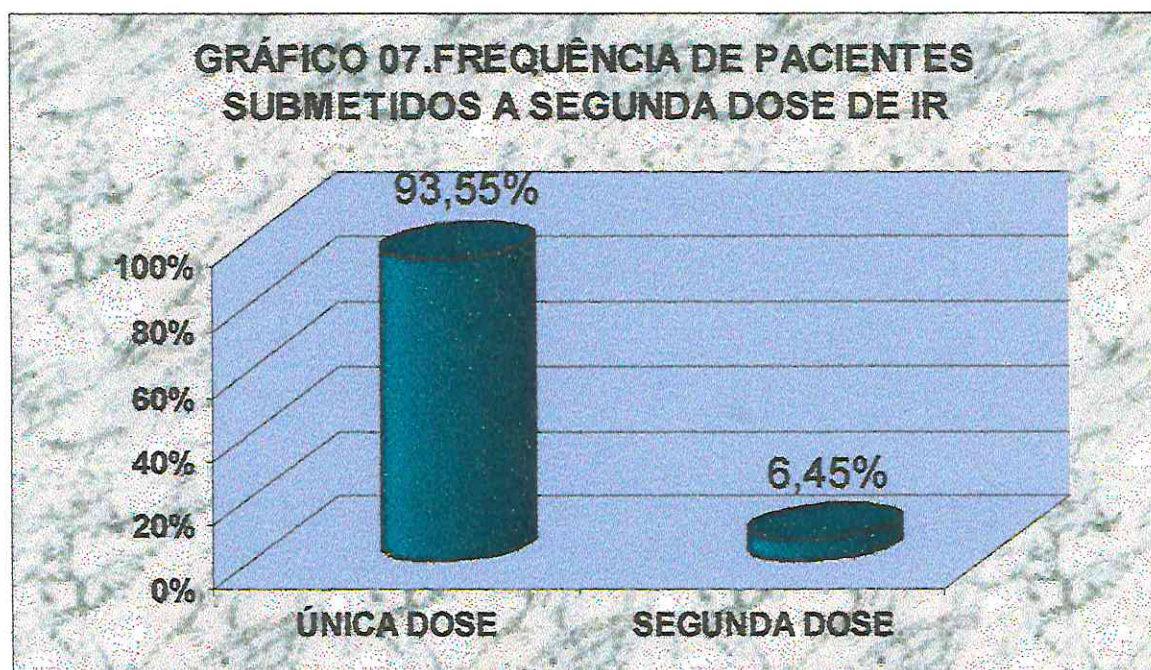
Fonte: Levantamento de canpo



Fonte: Levantamento de Canpo



Fonte: Levantamento de campo



Fonte: Levantamento de campo

