



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
Coordenação de Ensino
Residência Médica em Medicina Nuclear

CAMILA EDITH STACHERA STASIAK

**AVALIAÇÃO DE RESPOSTA À RADIOIODOTERAPIA COM IODO-131 ATÉ 12
MESES APÓS O TRATAMENTO**

Rio de Janeiro

2020

CAMILA EDITH STACHERA STASIAK

**AVALIAÇÃO DE RESPOSTA À RADIOIODOTERAPIA COM IODO-131 ATÉ 12
MESES APÓS O TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão do Programa de Residência Médica em Medicina Nuclear.

Orientadora: Dra Renata Christian Martins Felix

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA / NÚCLEO DE BIBLIOTECAS

Stasiak, Camila Edith Stachera.

Avaliação de resposta à radioiodoterapia com iodo-131 até 12 meses após o tratamento / Camila Edith Stachera Stasiak. - Rio de Janeiro, 2020.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Medicina Nuclear) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2020.

Orientador: Renata Christian Martins Felix.

1. Neoplasias da Glândula Tireoide. 2. Câncer Papilífero da Tireoide. 3. Tireoglobulina. 4. Cintilografia. 5. Radioisótopos de iodo. 6. Radioterapia. 7. Medicina Nuclear. I.Felix, Renata Christian Martins (Orient.). II. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. III. Título

CAMILA EDITH STACHERA STASIAK

**AVALIAÇÃO DE RESPOSTA À RADIOIODOTERAPIA COM IODO-131 ATÉ 12
MESES APÓS O TRATAMENTO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer
José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão do Programa de
Residência Médica em Medicina Nuclear

Aprovado em: _____ de _____ de _____.

Banca examinadora:

Orientador: Renata Christian Martins Felix

Avaliador: Jorge Wagner Esteves da Silva

Avaliador: Paulo Gustavo Limeira Nobre de Lacerda

Rio de Janeiro

2020

RESUMO

STASIAK, Camila Edith Stachera. **Avaliação de resposta à radioiodoterapia com iodo-131 até 12 meses após o tratamento.** Monografia. (Residência Médica em Medicina Nuclear) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, 2020.

Pacientes com carcinoma bem diferenciado de tireoide, após realizar a tireoidectomia total, podem ter indicação de radioiodoterapia. Os critérios de indicação e a atividade a ser administrada vêm sendo alvo de controvérsias em diversas publicações atuais. O presente estudo tem o objetivo de analisar a resposta obtida à radioiodoterapia no Instituto Nacional de Câncer do Rio de Janeiro, Brasil, e indicar fatores preditores de boa resposta ao tratamento. O estudo foi observacional, transversal e retrospectivo, que analisou pacientes submetidos à radioiodoterapia com iodo-131 entre janeiro de 2017 e janeiro de 2018 e que realizaram PCI (pesquisa de corpo inteiro), dosagem de tireoglobulina, antitireoglobulina, TSH e T4 livre, de 6 a 12 meses após o tratamento. Eles foram classificados como apresentando resposta excelente, bioquímica incompleta, estrutural incompleta, indeterminada e progressão de doença. Foram analisados 72 pacientes, que foram divididos de acordo com a atividade recebida em Grupo 1 (1110 e 3700 MBq) e Grupo 2 (5550 MBq ou mais). No Grupo 1, 40% tiveram resposta excelente, e no Grupo 2, somente 9%. As taxas de resposta excelente encontradas são semelhantes às presentes na literatura para o Grupo 1. A tireoglobulina inicial e a final tiveram diferença significativa. A grande maioria dos pacientes apresentou RPDT (rastreamento pós-dose terapêutica) com restos tireoidianos e PCI após 6 meses negativa. A radioiodoterapia se mostrou eficaz em destruir o tecido tireoidiano remanescente e em diminuir os valores de tireoglobulina. O único fator preditor de resposta excelente foi o baixo valor de anticorpo antitireoglobulina inicial. Outros fatores como por exemplo o valor de tireoglobulina e o risco de recorrência não foram correlacionados com melhor resposta ao tratamento.

Palavras-chave: NEOPLASIAS DA GLÂNDULA TIREOIDE; CÂNCER PAPILÍFERO DA TIREOIDE; TIREOGLOBULINA; CINTILOGRAFIA; RADIOISÓTOPOS DO IODO; RADIOTERAPIA; MEDICINA NUCLEAR.

ABSTRACT

STASIAK, Camila Edith Stachera. **Avaliação de resposta à radioiodoterapia com iodo-131 até 12 meses após o tratamento.** Monografia. (Residência Médica em Medicina Nuclear) — Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, 2020.

Well-differentiated thyroid carcinoma patients may need radioiodine therapy after undergoing total thyroidectomy. The criteria for indication and the activity to be administered have been the subject of controversy in several current publications. This study aims to analyze the response obtained to radioiodotherapy at the National Cancer Institute in Rio de Janeiro, Brazil, and to search for predictive factors for good response to treatment. The study was observational, cross-sectional and retrospective. It analyzed patients who underwent radiation therapy with iodine-131 between January 2017 and January 2018 and who underwent WBS (whole body scan), thyroglobulin, antithyroglobulin, TSH and free T4 dosage, from 6 to 12 months after treatment. They were classified as obtaining excellent response, biochemical incomplete response, structural incomplete response, indeterminate response and disease progression. 72 patients were analyzed, who were divided according to the activity received in Group 1 (1110 and 3700 MBq) and Group 2 (5550 MBq or more). In Group 1 40% had an excellent response and in Group 2 only 9%. Excellent response rates found are similar to those found in literature for Group 1. The initial and final thyroglobulin had a significant difference. The vast majority of patients presented residual thyroid tissue at the first WBS and negative at the WBS after 6 months. Radioiodotherapy proved to be effective in destroying the remaining thyroid tissue and in decreasing thyroglobulin values. The only predictive factor for an excellent response was the low initial antithyroglobulin antibody value. Other factors such as the thyroglobulin value and the risk of recurrence were not correlated with better response to treatment.

Keywords: THYROID NEOPLASMS; THYROID CANCER, PAPILLARY; THYROGLOBULIN; RADIONUCLIDE IMAGING; IODINE RADIOISOTOPES; RADIOTHERAPY; NUCLEAR MEDICINE.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Comparação entre RPDT e PCI

10

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Comparação das características dos pacientes entre os Grupos 1 e 2 | 7 |
| Tabela 2 - Comparação das características dos pacientes do Grupo 1 | 8 |
| Tabela 3 - Risco de recorrência entre os Grupos 1 e 2 | 9 |
| Tabela 4 - Comparação entre as respostas no Grupo 1 | 11 |
| Tabela 5 - Risco de recorrência no Grupo 1 | 11 |
| Tabela 6 - Comparação entre as respostas no Grupo 2 | 14 |
| Tabela 7 - Comparação de respostas entre os Grupos 1 e 2 | 14 |

LISTA DE ABREVIATURAS

INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

SNMMI - Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging

mCi - millicurie

Gy - Gray

TSH - Hormônio tireoestimulante

TSHrh - Hormônio tireoestimulante recombinante humano

RPDT - Rastreamento pós dose terapêutica

SPECT/CT - Single photon emission computed tomography/computed tomography

EANM - European Association of Nuclear Medicine

ATA - American Thyroid Association

PCI - Pesquisa de corpo inteiro

T4 livre - Tiroxina livre

PET/CT - Positron emission tomography/computed tomography

[¹⁸F]FDG – Fluorodeoxiglicose

cm – centímetros

SUMÁRIO

| | |
|--------------------------------|----|
| 1. Introdução | 1 |
| 2. Materiais e Métodos | 4 |
| 3. Resultado | 6 |
| 3.1 Resultados do Grupo 1 | 6 |
| 3.2 Resultados do Grupo 2 | 12 |
| 3.3 Comparação entre os grupos | 13 |
| 4. Discussão | 15 |
| 5. Conclusão | 22 |
| 6. Referências | 23 |
| 7. Apêndice A | 26 |

INTRODUÇÃO

O câncer diferenciado de tireoide, que compreende mais que 90% do total de carcinomas desta glândula, vem aumentando sua incidência nos últimos anos (HAUGEN *et al.*, 2016). Segundo o Instituto Nacional de Câncer, a estimativa para 2018 no Brasil, a mais recente publicada até o momento, era de 9610 novos casos no ano, sendo 8040 em mulheres e 1570 em homens (INCA, 2018). Levando em conta somente o estado de São Paulo, a incidência de câncer de tireoide é maior que a incidência nos Estados Unidos (VEIGA *et al.*, 2013). O estado do Rio de Janeiro teve uma taxa estimada de 11,20 casos para cada 100 mil mulheres e 2,78 casos para cada 100 mil homens no ano de 2018 (INCA, 2018). Estes dados mostram a importância do diagnóstico e tratamento deste tipo de carcinoma no Brasil.

O tratamento do câncer diferenciado de tireoide é preferencialmente a tireoidectomia total, seguido por radioiodoterapia com iodo-131 quando indicado. A terapia adjuvante com iodo-131 prolonga a sobrevida e melhora a qualidade de vida sobretudo por meio da eliminação de restos tireoidianos ou sítios de metástase. Seu objetivo é destruir possíveis focos microscópicos de doença residual, aumentar a especificidade para detecção de possíveis metástases por meio de exames de imagem e facilitar o acompanhamento após o tratamento através da dosagem da tireoglobulina sérica (SHERMAN, 2003).

Apesar do tratamento com iodo-131 ser estabelecido há mais de 60 anos (SCHMIDBAUER *et al.*, 2017), sua indicação e a atividade do radiofármaco a ser administrado vem sofrendo alterações nos últimos anos. Segundo a SNMMI, a radioiodoterapia é indicada quando o tamanho do tumor é maior que 1 cm, ou menor que 1 cm na presença de algum fator de risco como histologia agressiva - células de Hurtle, insular, esclerosante difuso, células altas, células colunares, trabecular, sólido, ou subtipos pouco diferenciados do carcinoma papilífero - presença de invasão linfática ou vascular, linfonodo comprometido ou metástase à distância, multifocalidade, invasão capsular, invasão de tecidos moles peri-tireoidianos ou anticorpo antitireoglobulina elevado após a tireoidectomia total. O tratamento de cânceres de baixo risco ou muito

baixo risco é controverso, porque não existem dados mostrando seu benefício na sobrevida ou nas taxas de recorrência (SILBERSTEIN *et al.*, 2012). Alguns países, como o Japão, não indicam ativamente o tratamento com o radioiodo para os pacientes de baixo e até mesmo de moderado risco, e ainda assim possuem taxas de mortalidade abaixo de 2% associadas a excelentes prognósticos (TAKAMI *et al.*, 2014), o que contribui para o questionamento de quando seria benéfico realizar a iodoterapia.

A atividade administrada também é alvo de controvérsias. Em linhas gerais, ainda segundo a SNMMI, para ablação de restos tireoidianos a atividade prescrita varia entre 1110 e 3700 MBq, dependendo da quantidade de tecido remanescente ou da captação de radioiodo. Para pacientes com linfonodos metastáticos cervicais ou mediastinais, a atividade varia entre 5550 e 7400 MBq. Pacientes com metástases à distância, atividades maiores ou iguais a 7400 MBq podem ser usadas (SILBERSTEIN *et al.*, 2012). Outra alternativa é a realização da dosimetria, que pode indicar a atividade adequada e que garanta menos que 2 Gy de dose absorvida no sangue - que é o limite para toxicidade na medula óssea (LASSMANN *et al.*, 2008), sendo indicada principalmente nos pacientes idosos, com diminuição da filtração glomerular ou com presença de metástases pulmonares.

A administração do iodo-131 é feita usualmente após a elevação sérica do TSH a níveis maiores ou iguais a 30 mU/L, que podem ser alcançados através da interrupção da levotiroxina por 4 a 5 semanas ou pela injeção intramuscular em dois dias consecutivos de TSHrh (LUSTER *et al.*, 2008; EMERSON & TORRES, 2003). Outras medidas para elevar a avidéz do tecido tireoidiano pelo iodo são a restrição a medicações que contêm iodo por 4 a 6 semanas e a dieta iodo restritiva (<50 µg/dia) por 2 semanas (LUSTER *et al.*, 2008).

De 3 a 10 dias após a realização do radioiodo, o paciente é submetido a uma cintilografia de corpo inteiro, comumente chamada de RPDT, que pode ser complementada com SPECT/CT da área de interesse (SILBERSTEIN *et al.*, 2012; (LUSTER *et al.*, 2008). O paciente deve ser acompanhado após o tratamento para evidenciar sucesso terapêutico ou não, e afastar recorrência ou recidiva tumoral.

Segundo a EANM (LUSTER *et al.*, 2008), o resultado terapêutico após ablação com iodo-131 deve ser avaliado de 6 a 12 meses após o procedimento, sendo definido como sucesso os casos que atendem os critérios abaixo:

- Sem captação de iodo no leito tireoidiano ou captação menor que 0,1% e;
- Ausência de anticorpos anti-tireoglobulina com TSH estimulado e;
- Ausência de achados suspeitos no ultrassom cervical.

A ATA (HAUGEN *et al.*, 2016) usa outros critérios para avaliar o sucesso da iodoterapia, definidos durante os dois primeiros anos após o tratamento:

- Resposta excelente: sem evidência de doença clínica, bioquímica ou estrutural.
- Resposta bioquímica incompleta: tireoglobulina anormal ou aumento dos níveis do anticorpo antitireoglobulina sem evidência de doença localizável.
- Resposta estrutural incompleta: metástases locorregionais ou à distância persistentes ou novas.
- Resposta indeterminada: achados bioquímicos ou estruturais não específicos, como por exemplo pacientes com antitireoglobulina estável ou diminuindo, sem evidência de doença estrutural.

Diversos estudos (TAMILIA *et al.*, 2011; FATIMA *et al.*, 2014; HUSSEINI, 2016; WATANABE *et al.*, 2017; HANGGUAN *et al.*, 2018) têm sido realizados para determinar a resposta após o tratamento com radioiodo e os fatores que podem determinar o sucesso ou a falha da terapia, encontrando resultados muitas vezes controversos. O presente estudo tem como objetivo analisar estas questões a partir de dados obtidos retrospectivamente de radioiodoterapia realizada no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, no Rio de Janeiro, Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo realizado foi observacional, transversal e retrospectivo.

Foram levantados dados de prontuário de todos os pacientes diagnosticados com carcinoma bem diferenciado da tireóide (CID 10 C73.0) que foram submetidos à radioiodoterapia com iodo-131 entre janeiro de 2017 e janeiro de 2018 e que realizaram PCI, dosagem de tireoglobulina, antitireoglobulina, TSH e T4 livre, de 6 a 12 meses após o tratamento com radioiodoterapia.

Os dados foram coletados dos prontuários físico e eletrônico e foram tabulados. Estes dados foram usados para classificar os pacientes de acordo com a resposta bioquímica e estrutural seguindo os critérios abaixo, modificados da publicação da ATA (HAUGEN *et al.*, 2016):

- *resposta excelente*: sem evidência bioquímica de doença (tireoglobulina estimulada menor que 2 ng/mL e anticorpo antitireoglobulina menor que 10 UI/mL) e PCI sem evidência de captação do radioiodo (PCI negativa).
- *resposta bioquímica incompleta*: tireoglobulina estimulada maior que 10 ng/mL e PCI sem evidência de captação do radioiodo (PCI negativa).
- *resposta estrutural incompleta*: PCI com captação do radioiodo na mesma área já evidenciada no RPDT após o tratamento, com qualquer valor de tireoglobulina.
- *resposta indeterminada*: tireoglobulina estimulada maior que 2 ng/mL e menor que 10 ng/mL, ou pacientes com anticorpo antitireoglobulina detectável (maior que 10 UI/mL), ou PCI com achados inconclusivos.
- *progressão de doença*: PCI com captação do radioiodo em área não identificada previamente no RPDT ou tireoglobulina maior que a tireoglobulina inicial.

Após a classificação dos pacientes nos grupos descritos, os dados coletados (atividade recebida, tipo histológico, número de linfonodos positivos, extensão da doença, idade, sexo, dosagem de tireoglobulina inicial, dosagem de anticorpo antitireoglobulina) foram utilizados para identificar possíveis fatores preditores do tipo de resposta ao tratamento demonstrado pelo pacientes.

Foi realizada análise estatística descritiva e inferencial. Os dados foram expressos por meio de percentual, média e desvio padrão para variáveis contínuas e frequências absolutas e relativas para variáveis categóricas. A análise de distribuição das variáveis numéricas foi realizada por meio do teste de Shapiro-Wilk. No caso de dados paramétricos, estes foram analisados por meio do teste t pareado. No caso de dados não-paramétricos, foi utilizado o teste de Wilcoxon. A análise de correlação linear foi feita através da correlação de Pearson. As variáveis categóricas nominais, por sua vez, foram analisadas pelo teste exato de Fisher. O nível de confiança aceito foi de 95% ($p < 0,05$). A análise estatística foi feita pelo programa SPSS 20 (IBM Corp., 2011).

RESULTADOS

Foram coletados dados de 93 pacientes que realizaram radioiodoterapia com iodo-131 entre o período proposto, sendo que 21 pacientes foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão (não possuíam dados laboratoriais completos ou não realizaram a PCI entre 6 e 12 meses após o tratamento). Dos 72 pacientes analisados, 62 eram mulheres (86%) e 10 eram homens (14%). A média de idade foi de 45,14 anos \pm 16,48.

Os pacientes analisados foram divididos em 2 grupos: os que realizaram atividade de 1110 ou 3700 MBq (n=50), chamado de Grupo 1, e os que realizaram 5550 MBq ou mais (n=22), chamado de Grupo 2. Entre os pacientes do Grupo 1, estão 47 mulheres (94%) e 3 homens (6%), com média de idade 46,54 \pm 13,40 anos. No Grupo 2 são 15 mulheres (68%) e 7 homens (32%), com média de idade 41,95 \pm 22,00 anos. Os dados referentes ao tumor encontrado no anatomopatológico, tais como tipo histológico, tamanho do tumor, presença de multifocalidade, número de linfonodos acometidos pela doença, presença de extensão extratireoidiana ou invasão vascular e risco de recorrência são apresentados nas Tabelas 1 e 2.

3.3 Resultados do Grupo 1

Dentre os pacientes do Grupo 1, todos estavam recebendo radioiodoterapia pela primeira vez. No grupo 2, 3 (14%) pacientes já haviam feito a terapia uma vez e foram avaliados no retratamento. Os pacientes foram avaliados entre 6 e 12 meses após o tratamento com o radioiodo, sendo que a média foi de 8,3 \pm 2,1 meses no total.

Levando em conta somente o Grupo 1, que recebeu 1110 ou 3700 MBq, 14 (28%) tinham baixo risco de recorrência segundo os critérios da ATA, 26 (52%) tinham risco intermediário e 10 (20%) pacientes possuíam alto risco. Entre eles, 27 (54%) dos pacientes receberam atividade de 1110 MBq e 23 (46%) pacientes receberam 3700 MBq. As características de cada subgrupo foram analisadas separadamente nas Tabelas 3 e 4. A ultrassonografia cervical anterior ao tratamento foi negativa em 27

(54%) dos pacientes. Já em 3 (6%) pacientes, mostrou achados sugestivos de restos tireoidianos, e em 20 (40%), mostrou linfonodos cervicais suspeitos.

Tabela 1 - Comparação das características dos pacientes entre os Grupos 1 e 2

| | Grupo 1 (n=50) | Grupo 2 (n=22) | Total (n=72) | p* |
|---|-----------------------|-----------------------|---------------------|-----------|
| Idade (anos) | 46,54 ±13,40 | 41,95 ±22,00 | 45,14 ±16,48 | 0,240 |
| Gênero feminino/total | 47/50 (94%) | 15/22 (68%) | 62 /72(86%) | 0,004 |
| Tipo histológico papilífero/total | 41/50 (82%) | 19 /22(86%) | 60 /72(83%) | 0,649 |
| Tamanho (cm) | 2,53 ±1,46 | 3,34 ±1,73 | 2,78 ±1,58 | 0,042 |
| Multifocalidade | 19/50 (38%) | 11/22 (50%) | 30/72 (42%) | 0,345 |
| Pacientes com linfonodos acometidos | 16/50 (32%) | 18/22 (82%) | 34/72 (47%) | <0,0001 |
| Número de linfonodos acometidos por paciente | 3,9 ±3,1 | 13,3 ±9,5 | 8,9 ±8,6 | <0,0001 |
| Extensão extratireoidiana | 26/50 (52%) | 19/22 (86%) | 45/72 (63%) | 0,006 |

* Considerado significativo p < 0,05.

Tabela 2 – Risco de recorrência entre os Grupos 1 e 2 ($p < 0,0001$)

| | Grupo 1 (n=50) | Grupo 2 (n=22) | Total (n=72) |
|---------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|
| Baixo | 14 (28%) | 0 | 14 (19%) |
| Intermediário | 26 (52%) | 6 (27%) | 32 (45%) |
| Alto | 10 (20%) | 16 (73%) | 26 (36%) |

* Considerado significativo $p < 0,05$.

A tireoglobulina inicial foi definida como a tireoglobulina estimulada medida no dia do tratamento. Sua média foi de $19,86 \pm 69,27$ ng/mL, a mediana de 5,32 ng/mL e a média interquartilica de 5,73 ng/mL. A tireoglobulina final foi definida como a tireoglobulina estimulada medida no dia da PCI, e teve média de $13,33 \pm 48,07$ ng/mL, mediana de 0,73 ng/mL e média interquartilica de 2,36 ng/mL. Houve diferença significativa entre as tireoglobulinas inicial e final ($p < 0,001$). Analisando separadamente os pacientes que receberam diferentes atividades, a diferença da tireoglobulina inicial e final segue significativa ($p < 0,0001$ para os pacientes que receberam 1110 MBq e $p = 0,019$ para 3700 MBq).

Os níveis de anticorpo antitireoglobulina inicial foram menores que 10 UI/mL em 28 (56%) dos pacientes, portanto considerados negativos. Dos 22 (44%) dos pacientes que tiveram níveis detectáveis, a média foi de $89,58 \pm 173,89$ UI/mL. Já o anticorpo antitireoglobulina final foi negativo em 34 (68%) pacientes. Nos 16 (32%) pacientes onde o anticorpo foi positivo, a média foi de $95,17 \pm 211,04$. A diferença entre o nível de anticorpo antitireoglobulina inicial e o final foi significativo estatisticamente ($p = 0,02$).

O RPDT, realizado em nosso serviço 8 dias após a dose de radioiodo, foi negativo em 3 (6%) pacientes. A grande maioria dos pacientes (45 pacientes - 90%) apresentou captação do radiotraçador na região cervical anterior, sugestivos de restos tireoidianos ou de presença de tecido tireoidiano ectópico. Um (2%) paciente apresentou achados sugestivos de linfonodos metastáticos e 1 (2%) paciente

apresentou metástase (que não era anteriormente conhecida). Já na PCI, realizada 6 a 12 meses após o tratamento, somente 6 (12%) pacientes apresentaram achados sugestivos de tecido tireoidiano remanescente. Os outros 44 (88%) pacientes tiveram o exame negativo, incluindo o paciente que tinha apresentado metástase no RPDT. Um exemplo de um paciente que apresentou captação do radioiodo na região cervical anterior na PCI e foi negativo no RPDT é apresentado na Figura 1.

Tabela 3 - Comparação das características dos pacientes do Grupo 1

| | 1110 MBq (n=27) | 3700 MBq (n=23) | Total | p* |
|---|------------------------|------------------------|--------------|-----------|
| Idade (anos) | 47,44 ±12,48 | 45,48 ±12,62 | 46,54 ±13,40 | 0,740 |
| Gênero feminino/total | 26/27 (96%) | 21/23 (91%) | 47/50 (94%) | 0,463 |
| Tipo histológico papilífero/total | 25/27 (93%) | 16/23 (70%) | 41/50 (82%) | 0,037 |
| Tamanho (cm) | 2,25 ±1,29 | 2,86 ±1,60 | 2,53 ±1,46 | 0,166 |
| Multifocalidade | 9 (33%) | 10 (43%) | 19 (38%) | 0,466 |
| Pacientes com linfonodos acometidos | 4 (15%) | 12 (52%) | 16 (32%) | 0,002 |
| Número de linfonodos acometidos por paciente | 1,8 ±1,5 | 4,6 ±3,1 | 3,9 ±3,1 | 0,002 |
| Extensão extratireoidiana | 13/27 (48%) | 13/23 (56%) | 26/50 (52%) | 0,006 |

* Considerado significativo p < 0,05.

Figura 1 - Comparação entre RPDT e PCI

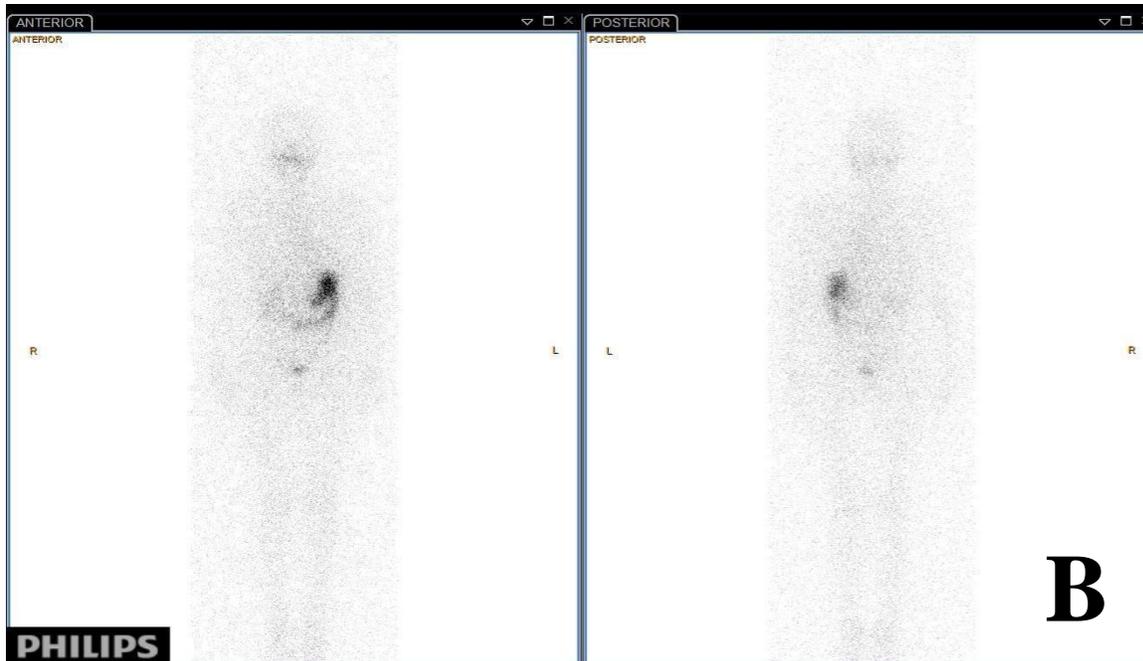
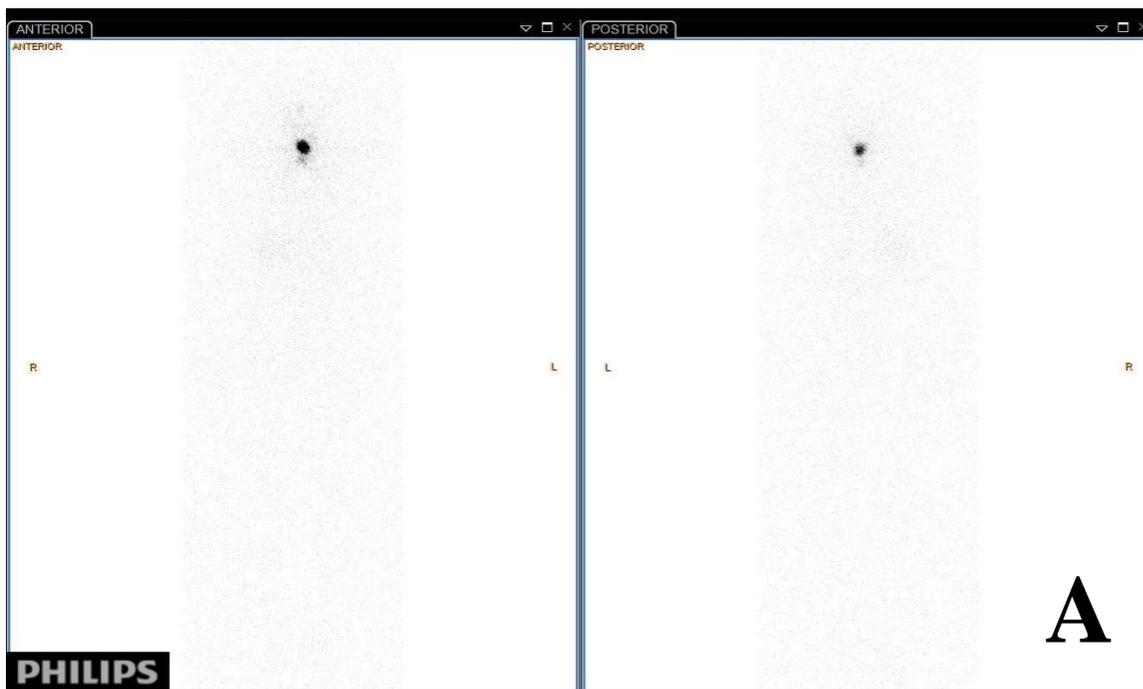


Figura 1. A - Imagem anterior e posterior de RPDT realizado 8 dias após o tratamento com 1110 MBq em paciente feminina, 65 anos, que mostra captação do radioiodo na região cervical anterior, indicando presença de restos tireoidianos em paciente previamente tireoidectomizada. B - Imagem anterior e posterior de PCI da mesma paciente realizada 7 meses após o

tratamento, mostrando somente eliminação fisiológica do radioiodo. A paciente foi classificada como resposta excelente ao tratamento.

Tabela 4 – Risco de recorrência no Grupo 1 (p=0,001)

| | 1110 MBq (n=27) | 3700 MBq (n=23) | Total (n=50) |
|---------------|------------------------|------------------------|---------------------|
| Baixo | 13 (48%) | 1 (4%) | 14 (28%) |
| Intermediário | 11 (41%) | 15 (65%) | 26 (52%) |
| Alto | 3 (11%) | 7 (31%) | 10 (20%) |

* Considerado significativo $p < 0,05$.

O padrão de resposta no Grupo 1 está apresentado na Tabela 5.

Tabela 5 - Comparação entre as respostas no Grupo 1

| | 1110 MBq (n=27) | 3700 MBq (n=23) | Total (n=50) |
|-----------------------|------------------------|------------------------|---------------------|
| Excelente | 12 (44%) | 8 (35%) | 20 (40%) |
| Bioquímica incompleta | 2 (7%) | 3 (13%) | 5 (10%) |
| Estrutural incompleta | 4 (15%) | 2 (9%) | 6 (12%) |
| Indeterminada | 8 (30%) | 7 (30%) | 15 (30%) |
| Progressão de doença | 1 (4%) | 3 (13%) | 4 (8%) |

Considerando que, entre os pacientes que receberam 1110 MBq, 12 (44%) apresentaram resposta excelente e 15 (56%) não apresentaram, e entre os pacientes que receberam 3700 MBq 8 (35%) apresentaram resposta excelente e 15 (65%) não, a diferença entre as atividades não foi significativa estatisticamente para alcançar a resposta excelente ($p = 0,487$). Ou seja, a atividade administrada, levando em conta 1110 e 3700 MBq, não foi um fator significativo para a boa resposta ao tratamento de acordo com os critérios da ATA.

Analisando os fatores que poderiam prever a resposta excelente, foi considerado significativo o valor do anticorpo antitireoglobulina inicial, com $p = 0,047$. Os outros fatores analisados não foram significativos, como por exemplo o tipo histológico do tumor ($p = 0,298$), a presença de multifocalidade ($p = 0,814$), a presença de extensão extratireoidiana ($p = 0,819$), o tamanho do tumor ($p = 0,804$), a presença de linfonodos acometidos ($p = 0,615$), a ultrassonografia anterior ao tratamento ($p = 0,226$), o RPDT ($p = 0,790$), e o risco de recorrência ($p = 0,277$). A idade média dos pacientes que tiveram resposta excelente foi de $48 \pm 13,47$ anos, e dos pacientes que não tiveram resposta excelente foi de $45,57 \pm 13,5$ anos ($p = 0,648$). A tireoglobulina inicial, um fator frequentemente associado à resposta, também não foi significativo estatisticamente ($p = 0,081$).

3.2 Resultados do Grupo 2

Por outro lado, levando-se em conta o Grupo 2, 17 (77%) pacientes receberam 5550 MBq de atividade, 3 (14%) pacientes receberam 7400 MBq e 2 (9%) 9250 MBq. Nenhum deles foi classificado como baixo risco de recorrência segundo os critérios da ATA. Seis (27%) pacientes foram classificados como risco intermediário e 16 (73%) como alto risco. A ultrassonografia cervical anterior ao tratamento foi negativa em 7 (32%) pacientes, apresentou restos tireoidianos em 2 (9%) pacientes e mostrou linfonodos suspeitos em 13 (59%) pacientes.

A tireoglobulina inicial teve uma média de $13132,83 \pm 53442,87$ ng/mL, com a mediana de 24,13 ng/mL. A tireoglobulina final teve uma média de $2322,03 \pm 9389,03$ ng/mL, com mediana de 10,36 ng/mL. A diferença entre a tireoglobulina inicial e a final também foi significativa estatisticamente ($p = 0,001$).

Os níveis de anticorpo antitireoglobulina inicial foram menores que 10 UI/mL em 9 (41%) dos pacientes. Dos 13 (59%) dos pacientes que tiveram níveis detectáveis, a média foi de 548,62 ±1088,62 UI/mL. Já o anticorpo antitireoglobulina final foi negativo em 11 (50%) pacientes. Nos outros 11 (50%) pacientes onde o anticorpo foi positivo, a média foi de 260,45 ±296,65)

O RPDT foi negativo em 1 (5%) paciente somente. Treze (59%) pacientes apresentaram captação do radiotraçador na região cervical anterior, sugestivos de restos tireoidianos ou de presença de tecido tireoidiano ectópico. Dois (9%) pacientes apresentaram achados sugestivos de linfonodos metastáticos. Seis (27%) pacientes apresentaram metástases à distância. Na PCI, a maioria dos pacientes (18 pacientes - 82%) apresentou exame negativo. Apenas 1 (5%) paciente apresentou achados sugestivos de tecido tireoidiano remanescente. Três (14%) continuaram apresentando metástase à distância, porém no mesmo sítio encontrado anteriormente na PCI. Nenhum paciente apresentou novos sítios de metástases detectáveis ao método na PCI.

O padrão de resposta dos pacientes do Grupo 2 está descrito na Tabela 6.

Entre os pacientes que fizeram 5550 MBq ou mais de atividade, somente 2 (9%) apresentaram resposta excelente, e os outros 20 (91%) não apresentaram resposta excelente.

3.3 Comparação entre os grupos

A Tabela 7 compara as respostas entre o Grupo 1 (1110 e 3700 MBq) e o Grupo 2 (5550 MBq ou mais). Conforme apresentado, analisando o total de pacientes do estudo, 22 (31%) pacientes apresentaram resposta excelente, e os outros 50 (69%) não apresentaram (p= 0,009).

Tabela 6 - Comparação entre as respostas no Grupo 2

| | 5550 MBq (n=17) | 7400 MBq (n=3) | 9250 MBq (n=2) | Total (n=22) |
|--------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------|
| Excelente | 2 (12%) | 0 | 0 | 2 (9%) |
| Bioquímica incompleta | 5 (29%) | 1 (33%) | 1 (50%) | 7 (32%) |
| Estrutural incompleta | 1 (6%) | 2 (67%) | 1 (50%) | 4 (18%) |
| Indeterminada | 7 (41%) | 0 | 0 | 7 (32%) |
| Progressão de doença | 2 (12%) | 0 | 0 | 2 (9%) |

Tabela 7 - Comparação de respostas entre os Grupos 1 e 2

| | Grupo 1 (n=50) | Grupo 2 (n=22) | Total (n=72) |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|
| Excelente | 20 (40%) | 2 (9%) | 22 (31%) |
| Bioquímica incompleta | 5 (10%) | 7 (32%) | 12 (16%) |
| Estrutural incompleta | 6 (12%) | 4 (18%) | 10 (14%) |
| Indeterminada | 15 (30%) | 7 (32%) | 22 (31%) |
| Progressão de doença | 4 (8%) | 2 (9%) | 6 (8%) |

DISCUSSÃO

Os pacientes analisados foram divididos em 2 grupos de acordo com a atividade recebida. O Grupo 1, que compreende os pacientes que receberam entre 1110 e 3700 MBq, possui a maioria dos pacientes com risco de recorrência baixo ou intermediário. Por outro lado, o Grupo 2, que compreende os pacientes que receberam 5550, 7400 ou 9250 MBq, possui pacientes de risco intermediário e alto. Essa divisão permite analisar separadamente grupos que podem apresentar resposta diferente ao tratamento devido às diferenças no risco de recorrência de cada um, como de fato foi apresentado por este trabalho.

Os dados epidemiológicos encontrados no estudo, como a predominância do carcinoma bem diferenciado de tireóide em pacientes do sexo feminino, a maioria dos carcinomas encontrados serem do tipo papilífero, e a média de idade dos pacientes ser em torno de 45 anos, foram condizentes com os dados disponíveis na literatura (SHERMAN, 2003). Além disso, pacientes do sexo masculino apresentaram tendência a possuírem carcinomas de características mais agressivas, também como evidenciado anteriormente (SIPOS & MAZZAFERI, 2010), e demonstrado no nosso estudo através de maior número de homens no Grupo 2.

Como esperado, o grupo que recebeu atividades mais altas de radioiodo foi o grupo que apresentou maiores tamanho tumoral, número de linfonodos acometidos e incidência de extensão extratireoidiana ou invasão vascular. Todos os fatores citados foram significativos estatisticamente e são fatores de pior prognóstico (SIPOS & MAZZAFERI, 2010) e, portanto, habitualmente recebem atividades maiores. A idade, o tipo histológico e a multifocalidade não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos.

Quando analisados somente os pacientes do Grupo 1, as diferenças entre os grupos que receberam atividade de 1110 ou 3700 MBq que foram significativas estatisticamente foram o tipo histológico, o número de linfonodos acometidos e o risco de recorrência. Entre os pacientes que receberam 3700 MBq existiam mais pacientes

com carcinoma folicular do que carcinoma papilífero, que se apresenta como uma histologia mais agressiva, e portanto deve ter levado à escolha de receber maior atividade. Os pacientes que receberam 3700 MBq também apresentaram maior número de linfonodos acometidos e risco mais alto do que os que receberam 1110 MBq. Fatores como idade, gênero, tamanho do tumor, multifocalidade e extensão extratireoidiana se mostraram semelhantes entre o grupo que recebeu 1110 e o que recebeu 3700 MBq.

Encontramos 20% de pacientes no Grupo 1 com alto risco de recorrência, assim como 40% dos pacientes com achados sugestivos de linfonodos cervicais suspeitos ao ultrassom. Segundo as recomendações atuais da SNMMI (SILBERSTEIN *et al.*, 2012), pacientes com características que sugerem alto risco de recorrência devem ser tratados com atividades maiores que 5550 MBq, o que pode ser um viés deste estudo retrospectivo. Além disso, o tratamento de pacientes com baixo risco de recorrência também é controverso, sendo que devem ser analisadas características individuais para decidir sobre a indicação ou não da radioiodoterapia.

A tireoglobulina tanto inicial quanto final apresentou grande dispersão de valores devido a valores muito discrepantes entre si. Apesar disso, a diferença entre a tireoglobulina inicial e a final foi significativa estatisticamente quando levado em consideração em conjunto os pacientes do Grupo 1 e também quando analisados separadamente os que receberam 1110 MBq somente e os que receberam 3700 MBq somente. Os pacientes do Grupo 2, que receberam 5550 MBq ou mais, também apresentaram o mesmo resultado. Isso mostra que a terapia foi efetiva em diminuir os valores da tireoglobulina inicial, o que é um dos objetivos do tratamento com radioiodo para tornar mais fácil o acompanhamento destes pacientes (SHERMAN, 2003).

A radioiodoterapia também mostrou correlação estatisticamente significativa ao se analisar diminuição dos níveis de anticorpo antitireoglobulina. O anticorpo antitireoglobulina é outro parâmetro usado no acompanhamento dos pacientes e pode indicar a possibilidade de persistência ou de recorrência de doença (HAUGEN *et al.*, 2016; BUENO *et al.*, 2019). Além disso, altos níveis deste anticorpo podem diminuir a confiabilidade do valor da tireoglobulina, podendo gerar resultados falso negativos, e por isso estes dois parâmetros devem ser levados em consideração em análise

conjunta. Entretanto, um estudo recente (BUENO *et al.*, 2019) mostra que os níveis de anticorpo antireoglobulina podem diminuir até 3 anos após a tireoidectomia total, mesmo sem a realização da radioiodoterapia. Estes anticorpos estariam associados à tireoidite de Hashimoto e seus níveis poderiam cair após a retirada do tecido tireoidiano. Mais estudos são necessários a fim de elucidar o mecanismo pelo qual ocorre a diminuição destes valores.

Os pacientes que apresentaram resposta excelente ao tratamento, ou seja, tireoglobulina estimulada menor que 2 ng/mL, anticorpo antitireoglobulina menor que 10 UI/mL e PCI sem evidência de captação do radioiodo, foram 31% no total. No Grupo 1, 40% dos pacientes tiveram resposta excelente (44% com 1110 MBq e 35% com 3700 MBq), e no Grupo 2, somente 9% (12% com 5550 MBq e nenhum com 7400 MBq ou 9250 MBq). Portanto, as taxas de resposta excelente foram maiores nos pacientes que receberam menor atividade do radioiodo. Isto pode ser explicado pelo fato de que os pacientes que receberam maior atividade tinham doença com características mais agressivas, que por vezes necessitam de retratamento para alcançar a resposta esperada. Entretanto, analisando os pacientes que receberam 1110 ou 3700 MBq, a atividade não teve diferença significativa para a obtenção da resposta excelente. Ou seja, como tem se demonstrado atualmente, atividades mais baixas como 1110 MBq podem apresentar a mesma resposta que atividades mais altas como 3700 MBq, nos pacientes de menor risco de recorrência.

A resposta bioquímica incompleta foi definida como nível de tireoglobulina estimulada maior que 10 ng/mL e PCI negativa. No Grupo 1, 10% dos pacientes apresentaram este padrão, e no Grupo 2, 32%. A porcentagem de pacientes com resposta bioquímica incompleta teve tendência a aumentar proporcionalmente à atividade também. Pacientes que receberam atividades maiores possuíam também tireoglobulinas mais elevadas, e os pacientes que não alcançaram a tireoglobulina final desejada podem ser avaliados para retratamento. Além disso, pacientes com aumento da tireoglobulina e PCI negativa se beneficiam de avaliação com outros métodos para detecção de tecido tumoral sem avidéz por iodo, como o PET/CT com [¹⁸F]FDG por exemplo (HAUGEN *et al.*, 2016).

Já a resposta estrutural incompleta, caracterizada pela PCI com captação do radioiodo na mesma área já evidenciada no RPDT após o tratamento, sem novas áreas de captação, com qualquer valor de tireoglobulina, apresentou maiores porcentagens nos pacientes que receberam 7400 ou 9250 MBq, o que pode ser explicado pela presença de maior volume de tecido tireoidiano remanescente ou pela presença de metástases à distância já existentes. Nos pacientes do Grupo 1, 90% apresentaram captação ao RPDT, e 88% apresentaram PCI negativa 6 a 12 meses após o tratamento, o que mostra a grande efetividade do radioiodo em eliminar o tecido remanescente iodocaptante. Do mesmo modo, no Grupo 2, 82% dos pacientes apresentaram a PCI negativa. Mesmo nos pacientes com risco mais elevado, o radioiodo foi capaz de negatizar a PCI (com a ressalva de que se deve avaliar a necessidade de outros métodos de imagem, como o PET/CT, para detecção de tecido não iodocaptante).

Por volta de 30% dos pacientes em ambos os grupos apresentaram resposta indeterminada, que foi definida neste estudo como nível de tireoglobulina estimulada maior que 2 ng/mL e menor que 10 ng/mL, ou pacientes com anticorpo antitireoglobulina detectável (maior que 10 UI/mL), ou PCI com achados inconclusivos. Nenhum paciente apresentou PCI com achados inconclusivos, portanto os pacientes classificados como resposta indeterminada foram os que apresentaram tireoglobulina entre 2 e 10 ng/mL ou anticorpo antitireoglobulina detectável. Como já discutido anteriormente, o valor do anticorpo pode continuar decrescendo até 3 anos após a tireoidectomia, então estudos com maior tempo de seguimento podem encontrar taxas menores de resposta incompleta.

A progressão de doença foi caracterizada por uma PCI com captação do radioiodo em área não identificada previamente no RPDT, ou seja, nova área de captação, ou tireoglobulina maior que a tireoglobulina inicial. Nenhum paciente apresentou nova área de captação na PCI, portanto os casos classificados como progressão de doença foram devido ao aumento da tireoglobulina final em relação à inicial. As taxas de progressão de doença encontradas foram baixas levando-se em conta todos os pacientes, e menores ainda levando-se em consideração somente os pacientes que receberam 1110 MBq. Estes pacientes já apresentavam baixo risco

antes do tratamento, portanto baixas taxas de progressão são esperadas. Foram avaliados poucos pacientes que receberam 7400 ou 9250 MBq, que são os pacientes com maior risco, mas entre eles, nenhum apresentou progressão, até o momento avaliado.

Um estudo (TAMILIA *et al.*, 2011) abordou pacientes submetidos à iodoterapia com 1110 MBq usando como critério de sucesso a ausência de captação focal de radioiodo na PCI e tireoglobulina estimulada menor que 1 mg/L, assim como a ausência de anticorpos antitireoglobulina. O resultado obtido foi de 78% de sucesso, que pode ser predito pelo tipo histológico, ausência de extensão extranodal, ausência de micrometástases nodais ou baixa tireoglobulina estimulada inicial.

Em um estudo semelhante (FATIMA *et al.*, 2014), foi determinado como sucesso do tratamento de ablação o nível de tireoglobulina estimulada menor que 2 ng/mL, pesquisa de corpo inteiro negativa e ultrassom cervical negativo. 58% dos pacientes apresentaram esses três parâmetros combinados. Níveis de tireoglobulina antes do tratamento menores que 16,9 ng/mL foram preditores de sucesso.

Outro estudo realizado no Egito (HUSSEINI, 2016) com pacientes submetidos à radioiodoterapia com 3700 MBq, também usando como parâmetros de sucesso o nível de tireoglobulina estimulada menor que 2 ng/mL e a pesquisa de corpo inteiro negativa, encontrou 68% de taxa de sucesso. Do mesmo modo, único preditor de sucesso foi o nível da tireoglobulina antes do tratamento, porém com níveis menores (3,8 ng/mL). A presença de linfonodos metastáticos foi um preditor de falha no tratamento.

Parâmetros de boa resposta semelhantes foram usados também em estudos no Japão (WATANABE *et al.*, 2017) e na China (HANGGUAN *et al.*, 2018), porém com taxas de sucesso discordantes: o primeiro, a taxa de sucesso foi de apenas 15,4%, e no segundo, de 62,32%. O nível inicial de tireoglobulina foi apontado como fator preditor de sucesso. No segundo estudo, outros fatores com menor impacto, porém com significância estatística, também foram apontados como preditores de bom resultado: gênero, idade, número e extensão do tumor primário, número de linfonodos metastáticos, nível de anticorpo antitireoglobulina, atividade administrada no tratamento e o resultado da pesquisa de corpo inteiro.

Como apresentado, o valor alvo da tireoglobulina após a radioiodoterapia ainda é alvo de discussão. A diretriz da ATA (HAUGEN *et al.*, 2016) não cita com clareza o valor de tireoglobulina que deve ser utilizado para determinar a resposta excelente. Com base em um consenso (MAZZAFERI *et al.*, 2003) e nos outros trabalhos citados acima, utilizamos o valor de 2 ng/mL de tireoglobulina estimulada, isto é, associada a TSH maior que 30 mU/L, que mostrou ser um valor de corte confiável para determinação da efetividade do tratamento. Valores maiores que 2 ng/mL estão associados a maior taxa de ocorrência de metástases à distância (MAZZAFERI *et al.*, 2003).

Conforme os dados dos estudos descritos, os fatores preditores de resposta excelente variam muito de acordo com a literatura. Fatores como tipo histológico, gênero, idade, número de linfonodos metastáticos, extensão extranodal e nível de anticorpo antitireoglobulina foram apontados como preditores de sucesso da terapia. Porém, um fator em comum apontado pelos estudos é o nível de tireoglobulina estimulada inicial. Os níveis encontrados variam, como abaixo de 3,8 ng/mL (HUSSEINI, 2016) a abaixo de 16,9 ng/mL (FATIMA *et al.*, 2014). No presente estudo, o valor da tireoglobulina inicial não apresentou significado estatístico como preditor de resposta excelente ($p = 0,081$).

O fator que foi relacionado significativamente com a resposta excelente foi o valor do anticorpo antitireoglobulina inicial. Quanto menor o seu valor inicial, maior chance de obter resposta excelente ao tratamento. Este fator pode estar associado à maior presença de tecido tireoidiano nos pacientes previamente tireoidectomizados mas com anticorpo antitireoglobulina elevado, o que pode levar à persistência de restos ou estar associado com maior agressividade tumoral. Entretanto, há evidências de que tumores relacionados à tireoidite de Hashimoto ou tireoidite linfocítica crônica, que possuem anticorpo antitireoglobulina elevado, apresentam melhor prognóstico (BUENO *et al.*, 2019; KASHIMA *et al.*, 1998; KEBEBEW *et al.*, 2001). Não possuímos dados no presente estudo retrospectivo para associar os valores de anticorpo antitireoglobulina inicial à presença de tireoidite de Hashimoto.

Os demais fatores analisados, como tipo histológico, idade, multifocalidade, extensão extratireoidiana, tamanho do tumor, linfonodos acometidos, ultrassonografia,

RPDT, e risco de recorrência, não apresentaram correlação estatística significativa com a resposta excelente.

CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que atividades de 1110 ou 3700 MBq apresentaram resultados semelhantes quanto à resposta ao tratamento, não tendo diferença significativa nas taxas de resposta excelente entre estes pacientes de baixo risco e risco intermediário de recorrência. Independente da atividade recebida, a radioiodoterapia foi efetiva em baixar a tireoglobulina e o anticorpo antitireoglobulina, e em destruir o tecido remanescente iodocaptante detectável na PCI. Entre os pacientes de alto risco de recorrência ou com metástases, que receberam 5550 MBq ou mais, as taxas de resposta excelente foram baixas, porém a radioiodoterapia se mostrou efetiva em reduzir a tireoglobulina. O único fator preditor significativo de resposta excelente foi o valor de anticorpo antitireoglobulina inicial.

Como direções futuras, apontamos a necessidade de padronização de fatores como os critérios para escolha da atividade administrada, o valor de corte da tireoglobulina, e o acompanhamento dos pacientes após serem submetidos à radioiodoterapia. Além disso, a influência do anticorpo antitireoglobulina nos pacientes com carcinoma bem diferenciado de tireóide e seu manejo e acompanhamento merecem estudos futuros.

REFERÊNCIAS

BUENO F. et. al. Dynamics of serum antithyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid cancer. **Endocrine**, v. 67, p. 387–396, 2020.

EMERSON C. H., TORRES M. S. T. Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone: Pharmacology, Clinical Applications and Potential Uses. **Biodrugs**, v. 17, n. 1, p. 19-38, 2003.

FATIMA N. et. al. Baseline Stimulated Thyroglobulin Level as a Good Predictor of Successful Ablation after Adjuvant Radioiodine Treatment for Differentiated Thyroid Cancers. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 15, p. 6443-6447, 2014.

HAUGEN, B. R. et. al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. **Thyroid**, v. 26, n. 1, p. 1-133, 2016.

HUSSEINI M. E. Implication of different clinical and pathological variables in patients with differentiated thyroid cancer on successful ablation for 3700 MBq 131I: a single Egyptian institutional experience over 14 years. **Annals of Nuclear Medicine**, v. 30, p. 468–476, 2016.

IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp. Released 2011.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA - INCA. **Estimativa de Câncer no Brasil**, 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>> e <<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/mapa-glandula-tireoide.asp>>. Acesso em 05 de janeiro de 2020.

KASHIMA K. S. et al. Chronic thyroiditis as a favorable prognostic factor in papillary thyroid carcinoma. **Thyroid**, v. 8, p. 197–202, 1998.

KEBEBEW E. et al. Coexisting chronic lymphocytic thyroiditis and papillary thyroid cancer revisited. **World Journal of Surgery**, v. 25, p. 632-637, 2001.

LASSMANN M. et. al. EANM Dosimetry Committee series on standard operational

procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 35, p. 1405, 2008.

LUSTER M. et. al. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 35, p. 1941–1959, 2008.

MAZZAFERI E. L. et al. A Consensus Report of the Role of Serum Thyroglobulin as a Monitoring Method for Low-Risk Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 4, p. 1433–1441, 2003.

SCHMIDBAUER B. et. al. Differentiated Thyroid Cancer—Treatment: State of the Art. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, p. 1292, 2017.

SHANGGUAN L. et. al. Impact factors for the outcome of the first ¹³¹I radiotherapy in patients with papillary thyroid carcinoma after total thyroidectomy. **Annals of Nuclear Medicine**, v. 33, p. 177-183, 2019.

SHERMAN, S. I. Thyroid carcinoma. **Lancet**, v. 361, p. 501–11, 2003.

SILBERSTEIN E. B. et. al. The SNMMI Practice Guideline for Therapy of Thyroid Disease with ¹³¹I 3.0. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 53, n. 10, p. 1633-1651, 2012.

SIPOS J. A., MAZZAFERI E. L. Thyroid Cancer Epidemiology and Prognostic Variables. **Clinical Oncology**, v. 22, p. 395-404, 2010.

TAKAMI H. et. al. Revisiting the Guidelines Issued by the Japanese Society of Thyroid Surgeons and Japan Association of Endocrine Surgeons: A Gradual Move Towards Consensus Between Japanese and Western Practice in the Management of Thyroid Carcinoma. **World Journal of Surgery**, v. 38, p. 2002–2010, 2014.

TAMILIA M. et. al. Serum thyroglobulin predicts thyroid remnant ablation failure with 30 mCi iodine-131 treatment in patients with papillary thyroid carcinoma. **Nuclear Medicine Communications**, v. 32, n. 3, p. 221-220, 2011.

VEIGA, L. H. S. et. al. Thyroid Cancer Incidence Patterns in Sao Paulo, Brazil, and the U.S. SEER Program, 1997–2008. **Thyroid**, v. 23, n. 6, p. 748-757, 2013.

WATANABE K., UCHIYAMA M., FUKUDA K. The outcome of I-131 ablation therapy for intermediate and high-risk differentiated thyroid cancer using a strict definition of successful ablation. **Japanese Journal of Radiology**, v. 35, p. 505–510, 2017.

APÊNDICE A

Ficha de coleta de dados

Código _____

Gênero () Feminino () Masculino

Idade ____ anos

Data de realização da tireoidectomia total ____/____/____

Tipo histológico do carcinoma bem diferenciado de tireóide _____

Tamanho do tumor ____x____

O tumor apresenta multifocalidade? () Sim () Não

O tumor apresenta extensão extratireoidiana? () Sim () Não

Foram identificados linfonodos acometidos? () Sim () Não Se sim,
quantos? ____

Estadio T____ N____ M____

Ultrassonografia pré-tratamento _____

Data da realização da radioiodoterapia com 131I ____/____/____

Atividade ministrada de 131I ____mCi

Resultado do RPDT _____

Data de realização do PCI ____/____/____

Tempo entre a radioiodoterapia e o PCI ____ meses

Resultado do PCI _____

| Exames laboratoriais | No dia do tratamento | No dia do PCI |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------|

Tireoglobulina (ng/mL)

Anticorpo antitireoglobulina

(UI/mL)

TSH (μUI/mL)

T4 livre (ng/dL)
