

## TRATAMENTO DO HIPERTIREIODISMO DA DOENÇA DE GRAVES COM O RADIOISÓTOPO IODO 131

Gustavo Meireles Costa<sup>1</sup>, Francieli Chassot<sup>2</sup>

### RESUMO

O hipertireoidismo é uma enfermidade que pode ser originada por vários fatores, sendo que o hipertireoidismo da Doença de Graves é o mais frequente. Deduz-se que a doença de Graves esteja relacionada à distúrbios genéticos ou do sistema imune. Este artigo teve por objetivo fornecer dados que evidenciam as vantagens do tratamento com o radioisótopo iodo 131 ( $I^{131}$ ), enfocando o modo de administração, tempo de terapia, efeitos colaterais e relação custo-benefício do tratamento. Trata-se de uma revisão bibliográfica, cujo estudo foi realizado a partir de buscas sistemáticas utilizando banco de dados eletrônicos nacionais e internacionais. Diante dos resultados encontrados, o tratamento é variável em opiniões, mas o de primeira escolha vem sendo a administração do  $I^{131}$ , por apresentar dados significantes a seu favor, como modo de administração, tempo de terapia, custo do tratamento e servindo também como traçador radiológico no diagnóstico da glândula tireóide. Além disso, o tratamento possui baixa toxicidade, baixos índices de efeitos colaterais, índices não relevantes de carcinogênese ou outras malignidades. Assim, constata-se que até o presente momento, o  $I^{131}$  é uma substância que engloba as características ideais para o tratamento da Doença de Graves.

**Palavras-chave:** *doença de Graves; hipertireoidismo; iodo radioativo.*

### TREATMENT OF GRAVES' DISEASE HYPERTHYROIDISM WITH IODINE 131 RADIOISOTOPE

### ABSTRACT

Hyperthyroidism is a disease that may be caused by several factors. The hyperthyroidism of Graves' disease is the most frequent. It seems that Graves' disease is related to genetic or immune system disorders. This study aims to provide data that show the benefits of treatment with the iodine 131 ( $I^{131}$ ) radioisotope, by a literature review. Thus, mode of administration, period of therapy, collateral effects and cost-effectiveness of treatment were investigated. This study was conducted from systematic searches in national and international electronic databases. The results show that there are different opinions about the treatment, but the first choice has been the administration of  $I^{131}$  due to the presence of significant data that favor this drug as: mode of administration, period of therapy, treatment costs and its appliance as a radiological tracer in thyroid gland diagnosis. Moreover, treatment has low toxicity, low rates of collateral effects, and no relevant indices of carcinogenesis or other malignancies. Thus, it appears that, currently,  $I^{131}$  is a drug that includes the ideal characteristics for the treatment of Graves' disease.

**Keywords:** *Graves' disease; hyperthyroidism; radioactive iodine.*

<sup>1</sup> Mestrando em Ciências Farmacêuticas - Universidade Estadual de Maringá.

<sup>2</sup> Docente da Sociedade Educacional Três de Maio.

## INTRODUÇÃO

A doença de Graves também conhecida como doença de Basedow-Graves ou ainda como bócio difuso tóxico, afeta principalmente as mulheres entre 40 e 60 anos, constituindo a forma mais comum de hipertireoidismo (60% a 80%) dos casos. Estima-se que a doença acomete 0,4% da população americana (EUA), sendo que na Inglaterra a prevalência é em torno de 2% em mulheres e 0,2% em homens (1).

Imunologicamente o hipertireoidismo da doença de Graves tem como característica, a infiltração linfocitária da glândula tireoide, ativação do sistema imune com elevação dos linfócitos T circulantes e aparecimento de autoanticorpos que se ligam ao receptor do hormônio tireoestimulante (TSH) e estimulam o crescimento e a função glandular (2). Fatores constitucionais (hormônios sexuais e alterações da função imunológica) (3), fatores ambientais (como o estresse), alta ingestão de iodo, a ação de agentes infecciosos (4) e alguns distúrbios genéticos ou do sistema imune, podem estar relacionados com a causa da doença, porém, esta ainda é desconhecida (5).

Atualmente três abordagens terapêuticas no tratamento do hipertireoidismo da Doença de Graves são utilizadas: drogas antitireoidianas (DAT), cirurgia e iodo radioativo  $I^{131}$  (6). A escolha de cada uma dessas terapêuticas depende de alguns fatores: idade do paciente, gravidade do hipertireoidismo, presença de co-morbidades, situações especiais, como é o caso da mulher na gravidez ou que deseja engravidar, treinamento e experiência do médico assistente e a própria preferência do paciente (7). Quanto ao tratamento de primeira linha há uma variação, diferindo entre países (8).

Justificado pela alta recorrência da doença após a utilização de DAT, nos EUA, 69% dos membros da *American Thyroid Association* (ATA), utilizam o  $I^{131}$  como tratamento de primeira escolha (9). As DAT constituem o tratamento de primeira escolha no Japão e na Europa, utilizado por 77% e 88% dos especialistas membros da *European Thyroid Association* (ETA) e da *Japan Thyroid Association* (JTA) respectivamente (10).

Devido à preocupação relacionada com os efeitos nocivos da radiação, especialistas japoneses restringem a utilização do iodo radioativo por motivos de segurança aplicada à farmacêutica radioativa (pacientes com doença de Graves são hospitalizados para administração do  $I^{131}$ ) e pela resistência à indução de alterações irreversíveis na glândula tireoide (11). Cerca de 73% dos membros da Sociedade Latino Americana de Tireoide (SLAT) utilizam as DAT como tratamento de primeira escolha, sendo que apenas 26% desses profissionais escolheram o tratamento com  $I^{131}$  (10).

No entanto, o  $I^{131}$  tem sido cada vez mais utilizado como primeira opção terapêutica, por ser um tratamento definitivo, de fácil administração e seguro (12). O emprego do  $I^{131}$  em pacientes com hipertireoidismo de Graves, sem uso prévio de DAT, pode representar uma alternativa de tratamento eficaz, pois tem desfecho previsível, reduz a frequência das consultas médicas e custo do tratamento. Desta maneira, evita a elevada taxa de abandono ao tratamento clínico, além da exposição dos pacientes ao risco adicional dos efeitos colaterais das DAT (12, 13).

Cerca de dois milhões de pacientes com a Doença de Graves no mundo já foram tratados com  $I^{131}$ . As gestantes que realizaram esta forma de tratamento, não apresentaram elevação da frequência de defeitos congênitos em crianças (13).

O tratamento com o iodo radioativo  $I^{131}$  inclui outras vantagens, como eficácia, baixo custo e ausência de dor. Quando administrado por via oral em cápsula ou na forma líquida de solução de iodeto de sódio, o iodo é rapidamente absorvido, concentrado e incorporado pela tireoide nos folículos de armazenamento (14). A dose a ser administrada difere em crianças, adolescentes e adultos (13). Após a administração são realizadas provas de captação (15). Para esta prova, é administrado uma cápsula ou um líquido contendo  $I^{131}$ , a medição é realizada através de uma cintilografia ou com uma sonda gama para medir a quantidade de radioatividade contida na glândula tireoide, dentro de 24h (16). O diagnóstico é feito por comparação da glândula analisada e uma glândula saudável (15).

Um fator que deve ser considerado na escolha da terapia da doença de Graves é o custo financeiro. Estudos comprovam que o tratamento isolado com o  $I^{131}$  tem custo menor

do que quando associado com drogas antitireoidianas (17). Levando em consideração o perfil sócioeconômico e cultural da população brasileira, qualquer abordagem terapêutica que possa ser administrada em dose única e com níveis de resposta de controle da doença adequados torna-se mais atrativa em relação a esquemas mais trabalhosos, de custo mais elevado e, principalmente, menos efetivo. No entanto, o tratamento dos portadores de hipertireoidismo por Doença de Graves em centros brasileiros (São Paulo e Rio de Janeiro), ocorre preferencialmente pela terapia com drogas antitireoidianas (8).

Diante deste contexto, o objetivo deste trabalho foi desenvolver um estudo bibliográfico sobre as vantagens do tratamento com o  $I^{131}$ , abrangendo o modo de administração, tempo de terapia, efeitos colaterais e relação custo-benefício do tratamento.

## METODOLOGIA

O presente estudo de revisão sistemática abordou artigos científicos com recorte temporal de 1985 a 2011 publicados em inglês e português, por intermédio de bancos de dados eletrônicos nacionais e internacionais.

## DESENVOLVIMENTO

### 1. Doença de Graves

A Doença de Graves é uma doença autoimune, órgão-específica e está associada mais frequentemente ao aumento de função do órgão alvo, a tireoide (18). A tireoide é a única glândula endócrina que armazena o seu produto de excreção, localizada no pescoço, cuja principal função é a produção e armazenamento de hormônios tireoidianos,  $T_3$  (tri-iodotironina) e  $T_4$  (tiroxina) (19).

A Doença de Graves é a causa mais comum de hipertireoidismo em pacientes com menos de 50 anos de idade sendo caracterizada por uma infiltração linfocitária da glândula tireoide e ativação do sistema imune com elevação dos linfócitos T circulantes, causando o aparecimento de autoanticorpos

que se ligam ao receptor do hormônio Tireostimulante (TSH) (20). A tireotoxicose clínica, é diretamente causada pelos autoanticorpos que ativam o receptor do TSH (TRAB).

É uma doença caracterizada pelo aumento difuso e hiperatividade da glândula tireoide associada ou não ao mixedema localizado e à oftalmopatia infiltrativa (21). A elevação dos níveis circulantes dos hormônios tireoidianos causa aumento da frequência cardíaca, contração ventricular esquerda e pressão arterial sistólica (22, 23). Desta forma, a tireotoxicose pode levar ao desenvolvimento de complicações graves, como insuficiência cardíaca congestiva, arritmias, cardiopatia e principalmente fibrilação atrial (24,25). Outra complicação associada à Doença de Graves é caracterizada pelo aumento da reabsorção óssea, elevação da excreção de cálcio e fósforo na urina e fezes, causando diminuição na densidade mineral óssea e aumento do risco de fraturas em mulheres idosas também (26, 27).

Assim, de acordo com estudos de base populacional pode-se dizer que devido a doenças cerebrovasculares, cardiovasculares e fraturas do colo do fêmur, pacientes com hipertireoidismo apresentam maior risco de mortalidade (28).

### 2. Tratamento

Atualmente são utilizadas três opções terapêuticas no tratamento do hipertireoidismo de Graves, drogas antitireoidianas, cirurgia e o iodo radioativo. Como nenhuma delas atua diretamente na patogênese da disfunção, não são consideradas ideais, assim tem sido cada vez mais utilizado, como primeira opção terapêutica o  $I^{131}$ , por ser um tratamento definitivo, de fácil administração e seguro, com 60 a 90% de taxas de cura do hipertireoidismo (12,29).

A escolha do tratamento é influenciada pela idade do paciente, volume da tireoide, severidade da doença, preferência do médico e do paciente, recursos disponíveis e prática médica local (6,18).

#### 2.1. Drogas antitireoidianas (DAT)

As drogas disponíveis no mercado são *propiltiouracil* e *metimazol*, que são utilizadas no tratamento de Graves há mais de 50 anos.

O mecanismo de ação consiste na redução da síntese de  $T_3$  e  $T_4$  nas células foliculares (1).

Na escolha de drogas antitireoidianas como tratamento da Doença de Graves deve-se levar em consideração a remissão da doença, sendo que estudos prévios relatam que 40 a 50% dos pacientes tratados atingem o eutireoidismo após um ano de suspensão da medicação (1).

As drogas antitireoidianas apresentam como principal desvantagem o tratamento longo, com duração de no mínimo um ano, e efeitos colaterais das drogas, alguns sendo fatais, como: hepatite tóxica e agranulocitose. Deve-se levar em consideração também, a taxa de abandono do paciente, entre 40 a 80%, reduzindo assim a efetividade do tratamento (1).

A opção pelo tratamento com as DATs é aquele que apresenta a pior relação custo-efetividade, tendo em vista as taxas elevadas de recorrência, custos com dosagens hormonais, retornos médicos e medicações, além da necessidade, na maioria das vezes, de tratamento definitivo posterior (30).

## 2.2. Tratamento cirúrgico

Este tipo de tratamento em pacientes com Doença de Graves está limitado, pois apresenta várias desvantagem, como riscos de complicações cirúrgicas, lesões dos nervos laríngeos ou glândulas paratireóides, hipotireoidismo, recorrência ou persistência de hipertireoidismo, infecções, sangramento e lesões dos vasos cervicais. Além disso, a cirurgia pode levar à morte, sendo que apenas 1,3% dos profissionais membros da sociedade Latino Americana de Tireóide (SLAT) aderem a este tipo de tratamento (1).

## 2.3. Radioisótopo Iodo 131

O  $I^{131}$  foi empregado pela primeira vez em 1941 no Massachussets General Hospital, quando Hertz e Roberts trataram pacientes com hipertireoidismo (12). Esta forma de tratamento já vem sendo utilizada há aproximadamente 60 anos, sendo considerado de fácil administração, efeito rápido e baixo custo (31).

O  $I^{131}$  possui o tempo de meia-vida curto, com média de oito dias, é absorvido preferencialmente pela tireoide, sendo eliminado rapidamente do organismo (32).

O tratamento com  $I^{131}$  é indicado para pacientes idosos com Doença de Graves pré-tratados com tionamidas, como tratamento de primeira linha para adultos com doença de Graves com hipertireoidismo leve e bem tolerado, no tratamento dos pacientes que recidivaram após remissão com tionamida, em pacientes que apresentaram efeitos colaterais graves com uso das tionamidas e em pacientes que apresentaram recidiva de hipertireoidismo após tratamento cirúrgico. A única contra-indicação absoluta ao tratamento com iodo radioativo é a gravidez. Mulheres em idade reprodutiva devem ser aconselhadas a não engravidar no período de 6 a 12 meses após terapia com iodo radioativo (7).

O tratamento com  $I^{131}$  produz uma tireoidite intensa secundária à radiação, seguida por progressiva fibrose intersticial e atrofia glandular, tendo como resultado a destruição da capacidade de síntese da glândula tireoide (1). O tratamento com iodo radioativo pode induzir às alterações de resposta imune aos antígenos tireoidianos, sendo inicial e tardia. Primeiramente, ocorre morte das células tireoidianas, há uma liberação de antígenos na circulação, associada à elevação das imunoglobulinas e da imunoreatividade celular contra o receptor do TSH. Posteriormente, pode ocorrer extração de todo o tecido tireoidiano e a consequente ausência de antígenos tireoidianos levando à redução da autoimunidade (33).

O  $I^{131}$  age na glândula tireoide tanto como marcador para diagnósticos como para o tratamento. Age destruindo o tecido hiperfuncionante que é responsável pela produção excessiva do hormônio causador do hipertireoidismo da doença de Graves<sup>5</sup>. A administração do  $I^{131}$  como único tratamento promove diminuição no tamanho da tireoide em cerca de 6 a 8 semanas após a exposição, sendo um processo que pode durar até 18 semanas (34,35). Desta forma, é mostrada sua eficácia em relação à cirurgia e a associação com drogas antitireoidianas. Pois, só o tempo de recuperação pós-cirúrgico de um paciente pode durar mais de 24 semanas e o tempo de tratamento com associação de drogas antitireoidianas pode durar até dois anos, causando desconforto e muitas vezes o abandono do tratamento (12).

Em um estudo comparativo entre custo de tratamento com drogas antitireoidianas, radioterapia com  $I^{131}$  ou cirurgia, foi demonstrado que o tratamento

com  $I^{131}$  apresenta melhor índice custo/benefício, tanto no sistema privado como no sistema público. Além disso, apresenta como vantagem adicional, a redução do volume glandular, dose dependente observada no primeiro ano de tratamento (36).

Apesar dos pacientes tratados apenas com  $I^{131}$  apresentarem melhora clínica já a partir do segundo dia após uso do radioisótopo, a associação de drogas antitireoidianas e  $I^{131}$  tem sido utilizada por cerca de 20 a 40% dos tireoidologistas americanos e por 44,5% dos membros da Sociedade Latino-americana de Tireoide (SLAT). O que pode talvez ser explicado, em parte, pela diminuição dos níveis de triiodotironina ( $T_3$ ), fração hormonal que apresenta uma correlação quase perfeita com a sintomatologia clínica (10).

Estudo realizado na universidade do Chile avaliou a influência dos números de dias de interrupção do tratamento prévio de drogas antitireoidianas e submetido ao tratamento com radioisótopo  $I^{131}$ . Foi concluído, que pacientes em tratamento com drogas antitireoidianas necessitam de no mínimo cinco dias de interrupção do tratamento para ter um melhor êxito no tratamento com radioisótopo  $I^{131}$ . Em pacientes que interromperam o tratamento com menos de cinco dias, 50% continuaram com hipertireoidismo, pacientes que interromperam por mais de sete dias, tiveram êxito em 69% dos casos, sendo desnecessária a administração de drogas antitireoidianas, por reduzir a captação e sucesso de tratamento com o radioisótopo (37).

Em estudo realizado comparando dois grupos de pacientes com doença de Graves que suspenderam ou não o uso de drogas antitireoidianas antes da dose  $I^{131}$ , foi concluído que o fato de não interromper o tratamento com a droga tireostática, diminui a taxa de sucesso terapêutico para metade 93% vs. 49% (38).

A administração do  $I^{131}$  é feita por via oral ao paciente, sendo que uma única dose (de 5 a 15 $\mu$ Ci) costuma ser suficiente para a eficácia do tratamento (5). No Brasil o tratamento para a Doença de Graves, é realizado com doses fixas de 10 e 15 $\mu$ Ci. Em estudo realizado, no qual administraram uma dose fixa 7 $\mu$ Ci de  $I^{131}$ , 75% dos pacientes curados necessitaram de apenas uma dose para a remissão do hipertireoidismo (8). Estudo realizado com doses fixas de 10 e

15 $\mu$ Ci demonstraram que o sucesso de cura do hipertireoidismo foram praticamente iguais nas duas doses administradas, sendo assim deixar para tratar com doses maiores 15  $\mu$ Ci, pacientes com maior gravidade, como bócio volumosos e hipertireoidismo grave (7).

Em estudo realizado sobre dieta de restrição de iodo (DRI), observaram que a diminuição da ingestão de iodo exógenos contidos em alimentos principalmente em pescados, aumenta a atividade do  $I^{131}$  no tumor. Nos EUA, um aumento no consumo de iodo exógeno, resultou em uma redução na captação do  $I^{131}$ , com isso adotaram o uso da DRI, com o intuito de obter máxima captação do  $I^{131}$ , reduzir doses do  $I^{131}$ , com isso diminuindo a radiação corporal. No Brasil não há uma DRI existente publicada, sendo desconhecido o conteúdo de iodo contido nos alimentos brasileiros, duvidando da necessidade do uso da DRI (38).

Estudo realizado São Paulo em 1999 avaliou 120 pacientes tratados previamente com DAT e submetidos à terapia com  $I^{131}$ . Observaram que 82 pacientes chegaram ao hipotireoidismo ou eutireoidismo, apenas com uma dose de  $I^{131}$ , e que somente dois pacientes necessitaram de três doses ou mais. Em quatro anos de tratamento com  $I^{131}$ , obtiveram uma taxa de cura de 93,3% (30).

No caso de crianças e adolescentes, a dose a ser administrada pode ser calculada levando-se em consideração o tamanho da glândula e a captação do iodo pela mesma, usando-se uma fórmula padrão [dose ( $\mu$ Ci) = ( $\mu$ Ci de 131/g de tireoide x peso estimado da tireoide) / captação do radioiodo em 24h] (13). O tamanho da glândula pode ser avaliado clinicamente comparando-a ao tamanho normal (0,5-1g/ano de vida; 15-20g para os adultos) ou, mais precisamente, através da ultra-sonografia (13). Feita a administração, efetuam-se provas de captação após 2 e 24 horas. O radiodiagnóstico é feito por comparação com um mapa padrão de uma tireoide normal (15). Dose calculada aumentará invariavelmente o custo do tratamento, porém na prática clínica geralmente é solicitado a captação do  $I^{131}$  para saber se é suficiente elevada à captação para administrar o  $I^{131}$ , para avaliar se o paciente foi exposto ou não ao iodo ou medicamento contendo o mesmo, sendo assim, diminuindo a captação do iodo o que leva a falha do tratamento e exposição desnecessária do paciente a radiação (8).

Em trabalho realizado no Hospital da Universidade Federal de Pernambuco, em Recife, foram observados a remissão do hipertireoidismo em 50 (82%) pacientes tratados com dose de 10 $\mu$ Ci e 82 pacientes (79,5%) com dose de 15  $\mu$ Ci de I<sup>131</sup>, após 12 meses de acompanhamento. Na década de 90, quatro estudos publicados mostraram uma taxa de cura variando de 59 a 100% (8). Utilizando-se o tratamento com drogas antitireoidianas (DAT) pode-se atingir a remissão de 30 a 70% dos casos, porém o índice de recidiva é alto, variando de 60 a 80% dos casos, sendo que 75% das recidivas acontecem nos três primeiros meses de interrupção do tratamento, poucos pacientes conseguem a remissão do hipertireoidismo definitivo (40).

O principal efeito colateral, do tratamento com o I<sup>131</sup> é a alta incidência de hipotireoidismo permanente. A frequência deste efeito no primeiro ano de tratamento esta relacionado à dose aplicada de I<sup>131</sup>. Com exceção da indução de hipotireoidismo iatrogênico transitório ou permanente, nenhum outro efeito colateral significativo tem sido relatado. Por este fato, o especialista responsável precisa ficar atento aos radiodiagnósticos (12). Pacientes que foram tratados com I<sup>131</sup> podem expor indivíduos que permaneçam em seu campo de radiação, sendo necessário a hospitalização do paciente, visando proteger familiares, indivíduos públicos e meio ambiente, evitando exposição ou contaminação, com isto aumentando o custo do tratamento com o I<sup>131</sup>, sendo que nem todos os locais possuem unidades estruturadas para este tratamento, sendo as vezes necessário procurar outras localidades que dispõem desta infraestrutura (41).

As contra-indicações ao tratamento com I<sup>131</sup> incluem pacientes gestantes ou lactantes, presença de nódulo tireoideano maligno ou suspeito de malignidade e níveis baixos da captação de I<sup>131</sup> (8). O hipotireoidismo fetal pode ocorrer com exposição após 10-12 semanas de gestação, podendo levar à complicações como retardo mental, déficit de atenção e memória nas crianças expostas (42), recém-nascido pequeno para a idade gestacional, malformações fetais e parto prematuro. Em caso de pacientes diagnosticados com hipertireoidismo que desejam engravidar, deve-se aconselhar que obtenham controle da função tireoideana antes da concepção, com a finalidade de reduzir as taxas de complicações (1).

Especialistas da área de fonoaudiologia, otorrinolaringologia, endocrinologia realizaram estudos para avaliar os efeitos agudos laringológicos e vocais em pacientes tratados com I<sup>131</sup>, de acordo com resultados obtidos puderam concluir que a iodoterapia não afeta a qualidade vocal, nem a mobilidade das pregas vocais e não desenvolve processo inflamatório na laringe (43).

Em pacientes idosos com hipertireoidismo, o I<sup>131</sup> deve ser o tratamento definitivo de primeira escolha, porque normaliza a função tireoideana e melhora as manifestações cardiovasculares da doença. O receio de piora das alterações cardíacas após I<sup>131</sup> tem levado à recomendação do uso de DAT previamente à administração do I<sup>131</sup>. Entretanto, em trabalho realizado com 187 pacientes hipertireoidianos com cardiopatia (fibrilação atrial, angina e insuficiência cardíaca) tratados somente com I<sup>131</sup>, observou-se melhora da doença cardíaca em quase todos os casos estudados (33).

A Comissão Internacional de Proteção Radiológica estima que o risco de dano genético associado à exposição ao tratamento seja de, aproximadamente, 0,005%, considerado menor que o risco espontâneo de tais anormalidades, não existindo evidências de que o tratamento possa induzir a carcinogênese, como leucemia, câncer da tireoide ou outras malignidades (13).

Um estudo comparando os custos dos tratamentos de hipertireoidismo da Doença de Graves, feito com drogas antitireoidianas e com I<sup>131</sup> administrado sozinho em 23 pacientes, acompanhados por um período mínimo de dois anos (1995 a 1996), revelou que o grupo submetido ao tratamento clínico com drogas antitireoidianas necessitou de maior número de consultas, tendo um custo de 71,4% maior que o tratamento com o radioisótopo, o custo para exames laboratoriais também teve uma diferença significativa entre os dois tratamentos, sendo que o radioisótopo apresentou um custo de 64,3% menor que o tratamento com drogas antitireoidianas, resultando em um custo médio de R\$ 1.345,81 com drogas antitireoidianas, enquanto que o custo médio para o grupo da dose terapêutica com I<sup>131</sup> foi de R\$ 622,94; sendo 53,7% menor do que o tratamento clínico com drogas antitireoidianas (17).

Para a decisão sobre qual a melhor forma de tratamento para cada paciente, os

custos são relevantes. Deve ser levado em consideração também, que os medicamentos utilizados no tratamento clínico são custeados pelo próprio paciente, enquanto que a dose terapêutica com iodeto de sódio (iodo-131) já faz parte da maioria dos planos de saúde de diversos convênios, pois este procedimento está incluso na tabela da Associação Médica Brasileira (17).

Trabalhos realizados em países europeus e asiáticos tradicionalmente recomendam o uso da dose terapêutica com iodeto de sódio (iodo-131) como primeira opção somente em pacientes mais idosos ou com doenças associadas, e o tratamento clínico para pacientes mais jovens (44). Essa preferência é decorrente de fatores culturais e de diferenças na legislação quanto ao uso de substâncias radioativas. Entretanto, muitos autores americanos têm optado pela dose terapêutica com iodeto de sódio como tratamento de escolha, mesmo para pacientes mais jovens, devido à sua eficácia e disponibilidade (45).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O  $I^{131}$  apresenta as características ideais para o tratamento da Doença de Graves, uma vez que possui afinidade pela glândula tireoide, tempo de tratamento curto e baixa toxicidade em relação às drogas antitireoidianas. Apresenta também baixos índices de efeitos colaterais, não apresentando índices relevantes de carcinogênese como leucemia, câncer da tireoide ou outras malignidades, sendo o hipotireoidismo iatrogênico transitório ou permanente, o principal efeito colateral constatado e custo de tratamento menor que as outras drogas antitireoidianas.

Desta forma, a partir dos resultados encontrados, o uso do radioisótopo  $I^{131}$ , apesar de muitos pesquisadores mostram-se relutantes à utilização desta tecnologia, ainda é, a melhor opção no tratamento de hipertireoidismo da Doença de Graves.

Gustavo Meireles Costa, Francieli Chassot  
Endereço para correspondência: Universidade Federal de Santa  
Maria.  
Av Roraima, Prédio 20  
Camobi- 99999-999 - Santa Maria, RS - Brasil  
E-mail: francielichassot@gmail.com

Recebido em 03/02/2010

Revisado em 18/07/2011

Aceito em 28/06/2012

## REFERÊNCIAS

- (1) ANDRADE, V.A.; GROSS, J.L.; MAIA, A.L. Tratamento do Hipertireoidismo da Doença de Graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v.45 n.6, dez. 2001.
- (2) NEVES, C.; ALVES, M.; DELGADO, J.L.; MEDINA, J.L. Doença de Graves. **Arquivos de Medicina**, Porto, v. 22, n. 4-5, 2008.
- (3) MARTIN, A.; NAKASHIMA, M.; ZHOU, A.; ARONSON, D.; WERNER, AI.; DAVIES, T.E. Detection of major T cell epitopes on human thyroid stimulating hormone receptor by overriding immune heterogeneity in patients with Graves' disease. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 82, p. 3361-6, 1997.
- (4) TOMER, Y.; DAVIES, T.E. Infection, thyroid disease and autoimmunity. **Endocrine Reviews**, v. 14, p. 107-20, 1993.
- (5) CALDEWELL, G.; KELLETT, H.A.; GOW, S.M.; BECKETT, G.J.; SWEETING, V.M.; SETH, J.; TOFT, A.D. A new strategy for thyroid function testing. **Lancet**; v. 1, p. 1117-1119, 1985.
- (6) SINGER, P.A.; COOPER, D.S.; LEVY, E.G.; LADENSON, P.W.; BRAVERMAN, L.E.; DANIELS, G.; GREENSPAN, F.S.; MCDOUGALL. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. **The Journal of the American Medical Association**, v. 273, p. 808-12, 1995.
- (7) LOPES, M.H.C.; Terapia com I131 para a resolução do hipertireoidismo doença de graves: seleção da dose. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 7, out. 2007.
- (8) CANADAS, V.; VILAR, L.; MOURA, E.; BRITO, A.; CASTELAR, E. Avaliação da radioiodoterapia com doses fixas de 10 e 15 mCi em pacientes com doença de graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 51, n. 7, out. 2007.
- (9) SOLOMON, B.; GLINOER, D.; LAGASSE, R.; WARTOFSKY, L. Current trends in the management of Graves' disease. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 70, p. 1518-24,1990.
- (10) ROMALDINI, J.H. Case selection and restrictions recommended to patients with hyperthyroidism in South America. **Thyroid**, v. 7, p. 225-28, 1997.
- (11) WARTOFSKY, L. et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. **Thyroid**, v. 1. p. 129-35,1991.
- (12) ANDRADE, V.A.; GROSS, J.L.; MAIA, A.L. Iodo radioativo no manejo do hipertireoidismo da doença de Graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 48, n. 1, fev. 2004.
- (13) MONTE, O.; CALLIARI, P.E.L.; LONGUI, A. C. Utilização do I131 no tratamento da doença de Basedow-Graves na infância e adolescência. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 48, n. 1, fev. 2004.



- (14) ARAUJO, F.; MELO, R.C.; REBELO, A.M.O.; DANTAS, B.M.; DANTAS, A.L.A.; LUCENA, E.A. Proposta de metodologia para tratamento individualizado com iodo-131 em pacientes portadores de hipertireoidismo da doença de Graves. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v.40, n. 6, nov./dez. 2007.
- (15) OKUNO, E.; CALDAS, I. L.; CHOW, C. **Física para ciências biológicas e biomédicas**. São Paulo: Harbra Editora, 1ª ed, 1982.
- (16) MARRONI, B.J.; CEMBRANI, L.; BUTZKE, L.M.W.; CANANI, L.H.S. Padronização do Índice de Captação do 123 Iodo em Voluntários Eutireóides Residentes em Porto Alegre. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v.45, n. 3, jun. 2001.
- (17) CRUZ, J. F. A.; TAKAHASHI, H. M.; ALBINO, C. C. Tratamento clínico com drogas antitireoidianas ou dose terapêutica de iodo-131 no controle do hipertireoidismo na doença de graves: avaliação dos custos e benefícios. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 6, p. 1-12, 2006.
- (18) COOPER, D.S. Hyperthyroidism. **Lancet**, v. 362, p. 459-68, 2003.
- (19) ROBBINS, S.L.; COTRAN, R.S. **Patologia-Bases Patológicas das doenças**. São Paulo: Editora Elsevier Ltda, 7ª ed, p. 1217-1237, 2005.
- (20) PASCHKE R.; LUDGATE, M. The thyrotropin receptor in thyroid diseases. *New England Journal of Medicine*, 337:1675-81, 5. LiVolsi VA. Pathology. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. Werner and Ingbar's **The Thyroid**. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, v. 2000, p. 488-511, 1997.
- (21) DABON, A.C.L.; SURKS, M.I. Clinical and laboratory diagnosis of thyrotoxicosis. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v. 27p. 25-35, 1998.
- (22) KLEIN, I.; OJAMA, K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. **New England Journal of Medicine**, v. 344p. 501-9, 2001.
- (23) POLIKAR, R.; BURGUER, A.G.; SCHERRES, U.; NICOD, P. The thyroid and the heart. **Circulation**, v. 87, p. 1435-41, 1993.
- (24) KOSHIYAMA, H.; SELLITTI, D.F.; AKAMIZU, T.; DOI, S.Q.; INOUE, D.; et al. Cardiomyopathy associated with Graves' disease. **Clinical Endocrinology**, v. 45, p. 111-6, 1996.
- (25) GROSS, J.L.; CARAMORI, M.L.; RIBEIRO, J.P. com fibrilação atrial: é necessário anticoagular todos os pacientes?. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 40, p. 54-7, 1996.
- (26) FRANKLIN, J.; BETTERRIDGE, J.; HOLDER, R.; DAYKIN, J.; SHEPPARD, M. Bone mineral density in thyroxine treated females with or without a previous history of thyrotoxicosis. **Clinical Endocrinology**, v. 41, p. 425-32, 1994.
- (27) CUMMINGS, S.R.; NEVITT, M.C.; BROWNER, W.S.; STONE, K.; FOX, K.M.; ENSRUD, K.E.; et al. Risk factors for hip fracture in white women. **New England Journal of Medicine**, v. 332. p. 767-73, 1995.
- (28) FRANKLYN, J.A.; MAISONNEUVE, P.; SHEPPARD, M.C.; BOYLE, P. Mortality after the treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. **New England Journal of Medicine**, v. 338, p.12-8, 1998.
- (29) ALLAHABADIA, A.; DAYKIN, J.; HOLDER, R.L.; SHEPPARD, M.C.; GOUGH, S.C.L. Franklin JA. Age and gender predict the outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 85, p. 1038-42, 2000.
- (30) DI NINNO, F.B. et al. Análise Retrospectiva do Resultado do Tratamento com Iodo Radioativo em 120 Pacientes Tirotóxicos por Doença de Basedow-Graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 43, n. 2, mar. 1999.

- (31) DEGROOT, L.J. Radioiodine and the immune system. **Thyroid**, v. 7, p. 259-63, 1997.
- (32) SOUZA, M.V.L.; BUESCU, A.; VAISMAN, M.; SOUZA, H.F.; LUIZ, R.R. Efeito do propiltiouracil sobre a eficácia da dose terapêutica de iodo radioativo (I-131) no hipertireoidismo por doença de graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 6, dez. 2006.
- (33) DELIT, C.; SILVER, S.; YOHALEM, S.; SEGAL, R. Thyrocardiac disease and its management with radioactive iodine. **The Journal of the American Medical Association**, v. 176, p. 262-67, 1961.
- (34) DALLAS, J.S.; FOLEY, T.P.J. Hypertyroidism. In: Lifshitz F, editor. **Pediatric endocrinology**. New York: Marcel Decker, p.401-14, 1996.
- (35) RIVKEES, S.A.; SKLAR, C.; FREEMARK, M. Clinical review 99: The management of Graves' disease in children, with special emphasis on radioiodine treatment. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 83, p. 3767-76, 1998.
- (36) PETERS, H.; FISCHER, C.; BOGNER, U.; REINERS, C.; SCHLEUSENER, H. Reduction in thyroid volume after radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism: results of a prospective, randomized, multicentre study. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 26, p. 59-63, 1996.
- (37) VELIZ, J.L.; PINEDA, G.V.; ARANCIBIA, P.Z.; WOLLK, N.G. Tratamiento com radioyodo Del bócio difuso hipertireoideo influencia Del pretratamiento con propiltiuracilo. **Revista médica de Chile**, Santiago, v.128, n.6, p. 609-612, jun. 2000.
- (38) LIMA, J.G.; NOBREGA, L.H.C.; NOBREGA, M.C.L.; PAIVA, M.T.M.; PAGE, R.; STURROCK, N.; JEFFCOATE, W. Fatores associados com recidiva precoce do hipertireoidismo após tratamento com radioiodoterapia. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 47, n. 6, dez. 2003.
- (39) WOLFF, H.; Dietas com restrição de Iodo (DRI). **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 42, n. 6, dez. 1998.
- (40) PEIXOTO, M.C.; COELI, C.M.; VAISMAN, M. Avaliação do tratamento clínico da doença de Graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 49, n. 3, jun. 2005.
- (41) SAPIENZA, M.T. et al. Radioiodoterapia do carcinoma diferenciado da tireoide: impacto radiológico da liberação hospitalar de pacientes com atividades entre 100 e 150 mCi de iodo-131. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 3, abr. 2009.
- (42) GORMAN, C.A. Radioiodine and pregnancy. **Thyroid**, v. 9, p. 721-26, 1999.
- (43) ISOLAN-CURY, R.W. et al. Efeitos agudos laringológicos e vocais da radioiodoterapia em pacientes com hipertireoidismo por doença de Basedow Graves. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, São Paulo, v. 74, n. 2, abr. 2008.
- (44) TOMINAGA, T.; YOKOYAMA, N.; NAGATAKI, S.; CHO, B.Y.; KOH, C.S.; CHEN, J.L. et al. International differences in approaches to I131 therapy for Graves disease: case selection and restrictions recommended to patients in Japan, Korea, and China. **Thyroid**, v. 7, p. 217-20, 1997.
- (45) WARTOFSKY, L. Radioiodine therapy for Graves disease: case selection and restrictions recommended to patients in North America. **Thyroid**, v. 7, p. 213-6, 1997.