

## **APLICAÇÃO DA IODOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIREOIDE**

### **APPLICATION OF IODOTHERAPY IN THE TREATMENT OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA**

Laura Matias Silva<sup>1</sup>

Leandro Bolognesi<sup>2</sup>

#### **RESUMO**

Os carcinomas de tireoide correspondem a aproximadamente 1% das neoplasias malignas, sendo o carcinoma diferenciado (CDT) o subtipo mais comum, ocasionando 80% dos cânceres de tireoide. Dentre os fatores de risco para o CDT estão a exposição à radiação ionizante, obesidade, histórico familiar e a presença de doença autoimune da tireoide; na maioria dos casos o CDT apresenta um bom prognóstico. A ultrassonografia é um dos principais exames de imagem para auxiliar no diagnóstico do CDT, caso sejam identificados nódulos com suspeitas de malignidade estes deverão ser submetidos à punção aspirativa por agulha fina. A iodoterapia é um procedimento muito importante para ajudar na destruição das células tumorais malignas da tireoide que não foram eliminadas durante a cirurgia. Este trabalho tem o objetivo de demonstrar a aplicação e a relevância da iodoterapia na abordagem de pacientes com CDT. É um procedimento destinado a pacientes com persistência tumoral e alto ou intermediário risco de recidiva, tendo por objetivos a redução de recorrência, mortalidade e aumento da acurácia da dosagem de tireoglobulina. Consiste na terapia complementar que é aplicada em sequência ao procedimento cirúrgico da retirada da glândula tireoide. O sucesso do tratamento do paciente dependerá da equipe multidisciplinar de medicina nuclear. Realizada com o iodo-131 com doses acima de 1850 Megabecquerel (MBq) via oral, sendo que para doses acima desse valor, a administração deve ser realizada no quarto terapêutico. Concluiu-se que o emprego da iodoterapia no tratamento do CDT tem se mostrado eficaz tanto para ablação de tecidos remanescentes quanto no tratamento de metástases, e se tornou uma terapia complementar e imprescindível no manejo dos pacientes com a doença.

**Palavras-chave:** Carcinoma Diferenciado. Iodoterapia. Tireoide. Tumor. Tratamento.

<sup>1</sup> Graduada no curso de Radiologia pela Faculdade de Tecnologia de Botucatu email: gi\_gcs@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor do curso de de Radiologia da Faculdade Tecnologia – FATEC Botucatu

**ABSTRACT**

Thyroid carcinomas correspond to 1% of malignant neoplasms, with differentiated carcinoma (DTC) as the most common subtype, accounting for 80% of thyroid cancers. Among risk factors for DTC are exposure to ionizing radiation, obesity, family history and the presence of autoimmune thyroid disease; in most cases, it presents good prognosis. An ultrasound scan is one of the main imaging tests to assist in the diagnosis of DTC, if nodules are identified with suspected malignancy that causes these symptoms. Iodotherapy is a very important procedure to destroy malignant tumor cells from remnant tissue that were not eliminated during surgery. This paper aims to demonstrate the application and relevance of iodotherapy in the approach of patients with DTC. It is a procedure for patients with tumor persistence and high or intermediate risk of recurrence aiming to reduce recurrence, mortality and increase of accuracy of thyroglobulin dosage. It is a complementary therapy following the surgical procedure of the gland removal. The success of the treatment depends on the multidisciplinary staff of nuclear medicine. It's performed with iodine-131, doses above 1850 MBq, administration should be performed in the therapeutic room. Results showed that the use of iodotherapy in the treatment of DTC is effective both for ablation of remaining tissues and for the treatment of metastases. In addition, it has become a complementary and essential therapy in the management of patients with the disease.

**Keywords:** Differentiated Carcinoma. Iodotherapy. Thyroid. Tumor. Treatment

---

<sup>1</sup> Graduada no curso de Radiologia pela Faculdade de Tecnologia de Botucatu email: gi\_gcs@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor do curso de de Radiologia da Faculdade Tecnologia – FATEC Botucatu

## 1 INTRODUÇÃO

Os carcinomas de tireoide correspondem a aproximadamente 1% de todas as neoplasias malignas, sendo o carcinoma diferenciado o subtipo mais comum, correspondendo a 80% dos cânceres de tireoide (MORAES et al., 2016). Estima-se para 2020, 13.780 novos casos de câncer de tireoide, sendo 1.830 em homens e 11.950 casos em mulheres, levando a óbito aproximadamente 748 pessoas, 239 homens e 509 mulheres (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2020). O câncer de tireoide tem uma incidência anual de 0,5 a 10 casos por cem mil habitantes no mundo (MORAES et al., 2016).

Aproximadamente 4% da população mundial apresenta nódulos na tireoide, sendo que são mais frequentes em habitantes de áreas carentes de iodo, que podem chegar a 40% em mulheres acima de 75 anos (CORDEIRO, 2012).

Dentre os fatores de risco para o carcinoma diferenciado de tireoide (CDT), destacam-se a exposição à radiação ionizante, obesidade, histórico familiar de câncer de tireoide e a presença de doença autoimune da tireoide (QUEIROZ, 2018). O CDT tem um prognóstico muito bom na maioria dos casos, sendo que 10% dos pacientes apresentam recidiva tumoral em décadas de seguimento e 2% podem vir a falecer do tumor tireoidiano. Já os de alto risco apresentam sobrevida média de 10 anos (VIEIRA, 2017, p. 217-218).

O diagnóstico do CDT é feito por meio de anamnese elaborada, exame físico com palpação da tireoide, exames laboratoriais, exames de imagem e punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Atualmente podem-se incluir os testes genéticos e moleculares (DE OLIVEIRA, 2017). As terapias frequentemente incluem a cirurgia para remoção total ou parcial da glândula tireoide (tireoidectomia total ou parcial) e a iodoterapia, procedimento importante para ajudar na destruição das células tumorais malignas da tireoide que não foram eliminadas durante a cirurgia (LIMA, 2014). A radioiodoterapia tem as finalidades de: radioablação e terapia. A radioablação é utilizada após a tireoidectomia total com o objetivo de destruir tecido tireoidiano remanescente; e a terapia busca destruir tecido remanescente e eliminar micrometástases locorregionais e metástases à distância (LEITE, 2016).

Com base nisso, esta revisão de literatura teve como objetivo demonstrar a aplicação e a relevância da iodoterapia na abordagem de pacientes com CDT e o papel do tecnólogo em radiologia nesse procedimento terapêutico.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 Carcinoma Diferenciado de Tireoide (CDT)**

O CDT é definido assim pelo fato de suas células se assemelharem estruturalmente e funcionalmente às células foliculares normais. Esta neoplasia da tireoide é relativamente indolente e apresenta boa resposta à cirurgia e à iodoterapia (HANDKIEWICZ et al., 2010). O CDT pode ser do tipo papilífero (que correspondem a até 80% dos carcinomas de tireoide) ou folicular (correspondente a até 40 %) (QUEIROZ, 2018).

No CDT, a idade é mais relevante em termos prognósticos, pois as taxas de recorrência são maiores entre os pacientes abaixo de 20 anos e os acima de 60 anos, sendo que a mortalidade começa a aumentar a partir dos 40 anos (WARTOFSKY, 2010). Geralmente quando diagnosticado precocemente é um tumor curável, porém o seu prognóstico depende da evolução da doença (NEMETZ et al., 2011).

Clinicamente, o tumor se apresenta como um nódulo tireoidiano palpável, que pode ser consistente ou não, difuso ou multinodular e cujo tamanho também varia. Nem sempre o paciente percebe o nódulo, sendo geralmente diagnosticado por acaso ou em exames de rotina (PIMENTEL, 2018).

Em 60% dos casos que exibem um tumor restrito à glândula, comprovou-se que de 5% a 10% apresentarão recorrência da doença, 38% apresentam metástases em linfonodos regionais, e de 1% a 2% mostram metástases a distância (CAMBRUZZI et al, 2011). As disseminações linfática e hematogênica do CDT resultam em focos metastáticos predominantemente nos ossos e pulmões (MORAES et al 2016).

O seguimento do tratamento de pacientes com câncer de tireoide é determinado pelo estadiamento e pela estratificação de risco. O método de estadiamento mais recomendado é o sistema TNM (TABELA 1). A estratificação de risco (TABELA 2) deve considerar a localização anatômica e a extensão clínica e patológica da doença, idade do paciente e o tipo e grau histológico. Um estadiamento preciso é de extrema importância para a decisão e conduta médica (ROSÁRIO et, al., 2013; QUEIROZ, 2018).

Tabela 1. Classificação TNM para CDT.

| (T) Tumor primário   | (N) Metástases linfonodais   | (M) Metástase distantes    |
|--|--|----------------------------|
| Tx - não pode ser avaliado   | Nx - não pode ser avaliado   | Mx - não pode ser avaliado |
| T1 - 2 cm, limitado à tireoide   | N0 – ausente   | M0 – ausente               |
| T2 - > 2 a 4 cm, limitado à tireoide   | N1a - metástases em linfonodos no nível IV (pré-traqueal, paratraqueal, pré-laríngeo)    | M1 – presente              |
| T3 - < 4 cm ou extensão mínima para fora da tireoide                                     | N1b - metástases cervical unilateral, bilateral ou contralateral ou mediastinal superior |                            |
| T4a - extensão para tecido subcutâneo, laringe, traqueia, esôfago ou recorrente laríngeo |  |                            |
| T4b - invade a fáscia pré-vertebral ou envolvendo carótida ou vasos mediastinais         |  |                            |

Fonte: Adaptado de Rosário et al., 2013; Queiroz, 2018

Tabela 2. Estratificação de risco do câncer de tireoide.

| Estratificação de Risco                              |   |
|--|---|
| Muito baixo risco                                    | Microcarcinoma unifocal ou multifocal (< 1cm)<br>Classificação TNM: T1-2, N0, M0<br><b>Em pacientes &lt; 45 anos de idade:</b> tumores < 4 centímetros confinados à tireoide<br>Exclui tumores com histologia agressiva ou invasão vascular   |
| Baixo risco (todos os critérios devem ser cumpridos) | <b>Em pacientes &lt; 45 anos de idade:</b> classificação TNM: qualquer T qualquer N, M0<br><b>Em pacientes ≥ 45 anos de idade:</b> classificação TNM: T2, N0, M0<br>Ausência de metástase local ou à distância<br>Todo o tumor macroscópico foi ressecado<br>Não há invasão tumoral de tecidos ou estruturas loco-regionais<br>O tumor não tem histologia agressiva ou invasão vascular |

|   |   |
|---|---|
|   | Ausência de captação de $^{131}\text{I}$ fora do leito tireoidiano na primeira PCI pós-iodoterapia  |
| Risco   | <b>Em pacientes &lt; 45 anos de idade:</b> tumores > 4 cm   |
| Intermediário /moderado (quaisquer critérios) | <b>Em pacientes ≥ 45 anos de idade:</b> T3, N0, M0 ou T1-T3, N1a, M0<br>Minimamente invasivo, mas sem invasão vascular<br>Tumor com histologia agressiva ou invasão vascular<br>Invasão microscópica do tumor para os tecidos moles peritireoidianos à cirurgia inicial<br>Metástase de linfonodo cervical, ou captação de $^{131}\text{I}$ fora do leito tireoidiano na primeira PCI pós-iodoterapia |
| Alto risco (quaisquer critérios)              | <b>Em pacientes &lt; 45 anos de idade:</b> T4a-4b, qualquer N, M0 ou qualquer T, qualquer N, M1<br><b>Em pacientes ≥ 45 anos:</b> qualquer T, N1a-1b, M0<br>Metástases à distância<br>Invasão macroscópica do tumor<br>Ressecção incompleta do tumor<br>Tireoglobulina não compatível com os achados da primeira PCI pós-iodoterapia  |

Fonte: Adaptado de Avran, 2014

## 2.2 Diagnóstico e Tratamento do CDT

A ultrassonografia (US) é um dos principais exames de imagem para auxiliar no diagnóstico do CDT. Caso sejam identificados nódulos com suspeitas de malignidade, estes deverão ser submetidos à PAAF. A US é também indicada para quantificar tecidos remanescentes no pós-cirúrgico e para análise da vascularização feita por meio do recurso Doppler, auxiliando no diagnóstico das lesões tireoidianas e na natureza benigna ou metastática dos linfonodos (NETO et al., 2019, ROSÁRIO et al., 2013). A PAAF guiada por US mostrou ser o melhor procedimento diagnóstico para avaliar a relação entre benignidade e malignidade de um nódulo tireoidiano (DE CASTRO et al., 2010). Além da US, são indicados os exames de tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), esofagoscopia, ou laringotraqueoscopia quando há suspeita clínica ou ultrassonográfica de invasão de estruturas adjacentes, por tanto não são técnicas recomendados de maneira rotineira (KING et al., 2000; KOIKE et al., 2001 citado por ROSÁRIO et al., 2013).

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia recomenda a tireoidectomia total como a melhor opção para todos os pacientes, independentemente do tamanho inicial do tumor. Além disso, por meio da tireoidectomia total elimina-se a necessidade de eventual reintervenção cirúrgica, possibilitando o seguimento do paciente através da dosagem sérica da tireoglobulina (Tg) (DE ABREU, 2011).

### 2.3 Iodoterapia

A iodoterapia consiste em uma terapia complementar que é aplicada em sequência ao procedimento cirúrgico da retirada da glândula tireoide. A iodoterapia é realizada com o radionuclídeo iodo-131 ( $^{131}\text{I}$ ), que emite partículas beta e radiação gama (SILVA, SANTOS, 2015). Com uma meia-vida efetiva de aproximadamente sete dias, o  $^{131}\text{I}$  é administrado via oral e captado pelas células do remanescente tireoidiano e/ou CDT, cujas células mantêm a capacidade de captação do iodo através do sistema de co-transporte sódio-iodo (ROSA; ROMAO, 2002; WARD et al, 2006 citado por CORDEIRO; MARTINI 2013).

A partícula beta deposita sua energia próximo ao local da emissão, causando danos irreparáveis na molécula de DNA e, conseqüentemente, a morte celular (CAMPOS, 2015; MAIA et al., 2007, ROSÁRIO et al., 2005 citado por CORRÊA 2011). Os fótons gama emitidos pelo  $^{131}\text{I}$  permitem a aquisição de imagens utilizando a gama-câmara (CAMPOS, 2015). Vinte e quatro horas após a administração do  $^{131}\text{I}$ , 80% é eliminado pelo paciente através da urina e uma pequena parte é eliminada pela saliva e suor (CORRÊA 2011; CAMPOS, 2015).

Os dois principais objetivos da iodoterapia são: reduzir a recorrência e a mortalidade através da erradicação de tumores micro ou macroscópicos e aumentar a acurácia da dosagem de Tg juntamente com o rastreamento de metástases pela pesquisa de corpo inteiro (PCI) com  $^{131}\text{I}$ . A dose recomendada para pacientes de baixo risco é de 3700 MBq (100 mCi), quando os remanescentes tireoidianos forem discretos. Já em pacientes de alto risco, a dose pode ser de 3700 a 5550 MBq (100 a 150 mCi) na terapia inicial. Em casos de ressecção tumoral incompleta são indicadas doses de 5550 MBq (150 mCi) e para pacientes com metástases distantes conhecidas são indicadas doses de 7.400 MBq (200 mCi) (SAPIENZA et al., citado por CORRÊA, 2011).

A iodoterapia é indicada para pacientes submetidos à tireoidectomia total com persistência tumoral e com alto ou intermediário risco de recidiva, não sendo indicada para níveis de recorrência de muito baixo risco. A iodoterapia tem como contraindicações absolutas

a gravidez e a amamentação (ROSÁRIO et al., 2013).

Antes do início do tratamento terapêutico com  $^{131}\text{I}$ , são solicitados exames de dosagem de beta HCG (quando há suspeita de gravidez) e dosagens séricas de anticorpos antiTg (TgAc) e de Tg (ROSÁRIO et al., 2013). O objetivo do preparo para a iodoterapia é garantir a eficácia do tratamento, sendo obrigatório: jejum de seis horas (deve-se manter o jejum por mais 2 horas após o recebimento da dose); uma dieta restrita em iodo durante o período de duas semanas antes da iodoterapia; suspensão por 30 dias do hormônio tireoidiano (Levotiroxina) para ativar um TSH (hormônio tireoestimulante) mínimo de 30 mUI/l; evitar contaminação por iodo não radioativo contido em tinturas de cabelo e esmaltes; suspender corticoides por 7 a 10 dias; suspender por 60 dias medicamentos que contenham iodo como xaropes, complementos vitamínicos e soluções tópicas; suspender por 90 dias medicamentos que contenham amiodarona; não realizar exames com contraste iodado por três meses antes da dose terapêutica; é indicado aos pacientes que serão submetidos à iodoterapia que mantenham ou iniciem o tratamento de possíveis comorbidades (PLUIJMEN et al., 2003, MAXON et al., 1983, MORRIS et al., 2001, HARJAI, LICATA, 1997, citado por MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

#### **2.4 Quarto terapêutico**

Segundo a norma 3.05 da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), a administração de doses acima de 1850 MBq (50 mCi) em pacientes submetidos a iodoterapia deve ser realizada no quarto terapêutico como especificado pelo Plano de Proteção Radiológica, ficando sob a guarda do Serviço de Medicina Nuclear até que sejam atendidos todos os requisitos para a sua liberação (CORDEIRO, 2012, COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR, 2013, artigos: 50 e 51). O sucesso do tratamento do paciente dependerá também da equipe multidisciplinar de medicina nuclear composta por: médicos, físicos, equipe de enfermagem (que conta com enfermeiros, técnicos de enfermagem e auxiliares), radiofarmacêutico, nutricionista, biomédico, técnico e/ou tecnólogo em radiologia que estão envolvidos de forma direta ou indireta, no tratamento ou diagnóstico dos pacientes. (SILVEIRA, GUILAM, OLIVEIRA, 2013; FLÔR; SANTOS; BOLZAN, 2019). Cabe ao tecnólogo em radiologia orientar o paciente sobre os procedimentos da terapia e da internação; preparar, fracionar e administrar a dose de iodo de acordo com as orientações e os protocolos estabelecidos pelo Serviço de Medicina Nuclear; realizar a monitoração diária dos níveis de exposição do paciente internado até a sua liberação; realizar a monitoração do

quarto terapêutico após a liberação do paciente; realizar a descontaminação do quarto terapêutico e o correto tratamento do rejeito radioativo (COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR, 2013 artigo: 13).

Segundo a norma 3.05, o quarto deve ter como sinalização o símbolo internacional de radiação e a classificação da área, bem com uma tabuleta contendo as seguintes informações: nome, atividade do radionuclídeo administrada, data e hora da administração, registro da taxa de dose a dois metros de distância do paciente, nome e telefone do médico nuclear e do Supervisor de Proteção Radiológica (COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR, 2013, artigo: 53).

O que caracteriza a constituição dessa instalação é sua estrutura que abrange condições especiais de radioproteção, como revestimento do quarto com barita e chumbo, blindagem das portas com chumbo, sistema de esgoto sanitário especial para receber resíduos radioativos, o revestimento dos móveis com plásticos que são posteriormente trocados a cada nova internação e o uso de roupas de cama feitas de material descartável para facilitar o descarte dos rejeitos radioativos (CORDEIRO, 2012). O quarto conta ainda com um sistema de intercomunicação por viva voz para comunicação com a equipe médica e de enfermagem (RODRIGUES et al., 2012; CAMPOS, 2015).

Deve ser observado um cuidado especial na porta de acesso da instalação, em que o ideal é que ela seja de correr, pois esse tipo garante uma vedação sem frestas. O sistema tradicional pode ser usado contanto que se tenha um sistema eficiente de fixação e com ausência de frestas de encaixe (RODRIGUES et al., 2012). Durante o período de internação e isolamento, que dura aproximadamente dois dias, toda a equipe deve seguir rigorosamente as Normas de Proteção Radiológica da CNEN. (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2004 citado por CORDEIRO 2012). A liberação do paciente submetido à dose terapêutica deve contar com a concordância do médico nuclear e do Supervisor de Proteção Radiológica por escrito, e só poderá ocorrer quando o valor da taxa de dose for inferior a 0,03 mSv/h a dois metros de distância do paciente (COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR, 2013, artigos: 56 e 57), levando em conta as condições clínicas, condições sociais e domiciliares, bem como os meios de transporte que serão posteriormente utilizados pelos pacientes (COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR, 2013, artigo 58).

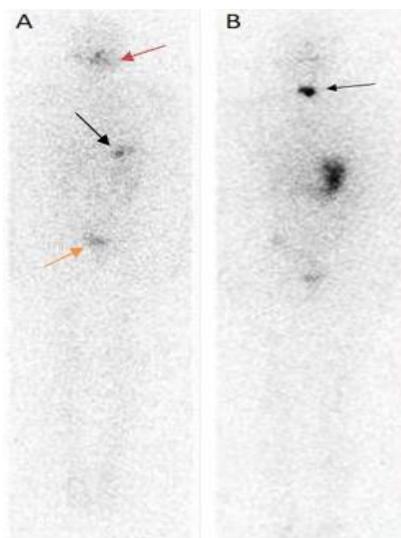
Após a liberação do paciente do quarto terapêutico, são recolhidos todos os rejeitos gerados no período de internação e armazenados adequadamente em recipientes dentro do próprio quarto terapêutico até que decaiam a nível de dispensa. São feitos também monitoramentos de superfícies para analisar se há presença de contaminação radioativa,

sendo confirmada, são feitas lavagens de descontaminações (RISSATO, 2009; SILVIA, 2009, citado por CAMPOS 2015).

## 2.5 Conduta do paciente pós iodoterapia

De quatro a seis meses após receber a dose terapêutica, o paciente deve realizar uma PCI com  $^{131}\text{I}$  para avaliar o sucesso do tratamento. Neste exame será possível identificar a existência ou não de captação residual do radiotraçador em remanescente tireoidiano, restos tumorais e em metástases cervicais ou a distância, que foram alvos da terapia. O resultado desse exame é avaliado em conjunto com dosagens séricas de Tg: se PCI e Tg negativas, o paciente recebe alta e deve realizar acompanhamento anual por cinco anos; se PCI negativa e Tg positiva, o paciente deve ser submetido preferencialmente ao exame de PET/CT com FDG- $^{18}\text{F}$  para identificação da possível lesão metastática oculta à PCI, e se positivo, o paciente será submetido a mais uma dose terapêutica (ROSARIO et al 2013). A Figura 2 traz duas PCI's com  $^{131}\text{I}$  pós iodoterapia: uma negativa, mostrando apenas captação fisiológica do radiotraçador, e uma positiva, mostrando captação na região cervical (ELL; GAMBHIR, 2004).

Figura 2. PCI com  $^{131}\text{I}$  pós iodoterapia: (A) PCI negativa para restos tumorais ou metástases cervicais ou a distância, mostrando captação fisiológica do radiotraçador em glândulas salivares, estômago e bexiga. (setas vermelha, preta e laranja, respectivamente). (B) PCI positiva para restos tumorais ou metástases cervicais, mostrando captação do radiotraçador na região cervical (seta preta).



Fonte: Ell; Gambhir, 2004

Os efeitos colaterais mais comuns da iodoterapia são: dor e inchaço das glândulas salivares (sialodenite); xerostomia, que pode predispor o paciente a cáries, infecções bucais e dificuldade de deglutição; e amenorreia temporária. Esses sintomas geralmente regredem em poucos dias (VIEIRA, 2011).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O emprego da iodoterapia no tratamento do CDT tem se mostrado eficaz tanto para ablação de tecidos remanescentes quanto no tratamento de metástases, e se tornou uma terapia complementar e imprescindível no manejo dos pacientes com a doença. Além de diminuir a incidência de recidiva, a iodoterapia garante o aumento da sobrevida dos pacientes e, na maioria dos casos, é determinante para a cura completa dos pacientes de alto risco. Cabe ressaltar que o tecnólogo em radiologia desempenha um importante papel no contexto da iodoterapia, orientando e dando assistência ao paciente no quarto terapêutico; na preparação e fracionamento da dose de  $^{131}\text{I}$ ; na monitoração do paciente e sua liberação; na descontaminação do quarto e armazenamento do lixo radioativo.

### REFERÊNCIAS

AVRAN, A. M. Radioiodine scintigraphy with SPECT/CT: an important diagnostic tool for thyroid cancer staging and risk stratification. **Journal of Nuclear Medicine Technology**, Reston, v. 42, n. 3, p. 170-180, 2014. Disponível em: <<http://tech.snmjournals.org/content/42/3/170>>. Acesso em: 09 de setemb. 2020.

CAMBRUZZI, E., et al. A relação entre o tamanho tumoral e fatores prognósticos em 241 casos de carcinoma papilar da tireoide. **Revista da AMRIGS**, 2011, vol. 55, n. 1, p. 58-63. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/profile/Marcio\\_Ferrari3/publication/316579996\\_A\\_relacao\\_entre\\_o\\_tamanho\\_tumoral\\_e\\_fatores\\_prognosticos\\_em\\_241\\_casos\\_de\\_carcinoma\\_papilar\\_da\\_tireoide/links/5904a1ac4585152d2e939abe/A-relacao-entre-o-tamanho-tumoral-e-fatores-prognosticos-em-241-casos-de-carcinoma-papilar-da-tireoide.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Marcio_Ferrari3/publication/316579996_A_relacao_entre_o_tamanho_tumoral_e_fatores_prognosticos_em_241_casos_de_carcinoma_papilar_da_tireoide/links/5904a1ac4585152d2e939abe/A-relacao-entre-o-tamanho-tumoral-e-fatores-prognosticos-em-241-casos-de-carcinoma-papilar-da-tireoide.pdf)>. Acesso em 1 mar. 2020.

CAMPOS, R. F. Avaliação da contribuição da contaminação de superfícies do quarto terapêutico na medida da taxa de exposição de pacientes de radioiodoterapia. 39 f. TCC (Pós-Graduação). **Instituto de Radioproteção e Dosimetria–CNEN. Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, RJ, 2015. Disponível em <[http://moodle.ird.gov.br/ensino/images/TCCs/TCCs2015/tcc\\_rafael%20ferreira%20campos.pdf](http://moodle.ird.gov.br/ensino/images/TCCs/TCCs2015/tcc_rafael%20ferreira%20campos.pdf)>. Acesso em 25 de mar. de 2020.

CORDEIRO, E. A. K. et al. Abrindo as portas do quarto terapêutico: significando a radioiodoterapia. 201 f. Doutorado (Tese). **Universidade Federal de Santa Catarina**.

Florianópolis, SC. 2012. Disponível em <  
<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/100896/317377.pdf?sequence=1>  
>. Acesso em 25 de mar. de 2020.

CORDEIRO, E. A. K.; MARTINI, J. G. Perfil dos pacientes com câncer de tireóide submetidos à radioiodoterapia. **Texto & Contexto-Enfermagem**, 2013, vol. 22, n.4, p. 1007-1014. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-07072013000400017&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-07072013000400017&script=sci_arttext)>. Acesso em 1 de mar. de 2020.

CORRÊA, L. G. Avaliação da qualidade de vida relacionada ao impacto da terapia com iodo-131 em pacientes com câncer bem diferenciado de tireóide (CDT) na infância. 52f. Mestrado (Dissertação). **Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista**, Botucatu, SP, 2011. Disponível em <  
[https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/88086/correa\\_lg\\_me\\_botfm.pdf?sequence=1](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/88086/correa_lg_me_botfm.pdf?sequence=1)> Acesso em 24 de mar de 2020.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de Medicina Nuclear**. Disponível em <  
<http://appasp.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm305.pdf>>. Acesso em 21 de abr. de 2020.

DE ABREU, B. A. L., et al. Condutas atuais no manuseio do carcinoma diferenciado da tireoide. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, 2011, vol. 9, n. 5, p. 365-8. Disponível em <  
<http://www.sbcm.org.br/revistas/RBCM/RBCM-2011-05.pdf#page=42>>. Acesso em 8 de mar. de 2020.

DE CASTRO, F. M., et al. Microcarcinoma papilífero da tireoide: análise em 523 tireoidectomias. **Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço**, v.39, n. 2, p. 88-92, 2010. Disponível em <  
<https://pdfs.semanticscholar.org/9ba5/748cc374e3dbc87cdb47ed539f37633998b3.pdf> >. Acesso em 8 de mar. de 2020.

DE OLIVEIRA, M. M.; FRANÇA, R. A. P. Contribuições para a Assistência ao Paciente com Câncer de Tireoide Submetido à Radioiodoterapia. **Revista Científica de Enfermagem-RECIEN**, v. 8, n. 23, 2017. Disponível em <  
<http://lyceumonline.usf.edu.br/salavirtual/documentos/2882.pdf>>. Acesso em 1 de mar. de 2020.

ELL, P. J.; GAMBHIR, S. S. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. 3 ed. New York: Churchill Livingstone, 2004, v. 2, 1950 p.

FLÔR R. C, SANTOS N. C., BOLZAN V. Segurança do paciente em serviço de Medicina Nuclear e a necessidade de implantação do Núcleo de Segurança do paciente. **SBPR**. 2019. Disponível em :< <https://www.sbpr.org.br/portal/files/radio2019/anais/1049-4737-1-ED.pdf> >. Acesso em 10 maio 2020.

HANDKIEWICZ, J., D. et al. Molecular prognostic markers in papillary and follicular thyroid cancer: Current status and future directions. **Molecular and cellular endocrinology**, v. 322, n. 1-2, p. 8-28, 2010. Disponível em <  
<http://www.kneelsit.com/images/thyroidcancer/Molecular%20prognostic%20markers%20in%20papillary%20and%20follicular%20thyroid%20cancer%20Current%20status>

%20and%20future%20directions.pdf > Acesso em 7 de mar. de 2020.

HARJAI, K. J.; LICATA, A. A. Effects of amiodarone on thyroid function. **Annals of internal medicine**, v. 126, n. 1, p. 63-73, 1997. Disponível em <<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00009>>. Acesso em 2 de maio de 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer de tireoide**. 2020. Disponível em <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-tireoide>> Acesso em 6 de mar. de 2020.

KING, A. D. et al. Staging papillary carcinoma of the thyroid: magnetic resonance imaging vs ultrasound of the neck. **Clinical radiology**, v. 55, n. 3, p. 222-226. 2000. Disponível em <[https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260\(99\)90373-2/pdf](https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260(99)90373-2/pdf)>. Acesso em 12 abr. 2020.

KOIKE, E. et al. Bronchoscopic diagnosis of thyroid cancer with laryngotracheal invasion. **Archives of Surgery**, v. 136, n. 10, p. 1185-1189, 2001. Disponível em <<https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/article-abstract/392248>>. Acesso em 12 abr. 2020.

LEITE, V. C. A. O impacto das novas formas de diagnósticos inicial do câncer de tireoide na saúde pública. 24 f. Monografia (Graduação). **Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília**, Brasília, DF, 2016. Disponível em <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/8712>>. Acesso em 1 de mar. de 2020.

LIMA, L., et al. Análise do efeito da iodoterapia na função salivar em pacientes portadores de câncer da tireoide. 59f. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) **Universidade Federal de Santa Catarina**, Florianópolis, SC, 2014. Disponível em <[https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/123765/Trabalho%20de%20Conclus%C3%A3o%20de%20Curso%20FINAL%2018-08-14%20\(1\).pdf?sequence=1](https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/123765/Trabalho%20de%20Conclus%C3%A3o%20de%20Curso%20FINAL%2018-08-14%20(1).pdf?sequence=1)>. Acesso em 1 de mar. de 2020.

MAIA, A. L. et al. Nódulos de tireóide e câncer diferenciado de tireóide: consenso brasileiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 5, p. 867-893, 2007. Disponível em <[https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302007000500027&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302007000500027&script=sci_arttext)>. Acesso em 20 maio 2020.

MAXON, H. R. et al. Low iodine diet in I-131 ablation of thyroid remnants. **Clinical nuclear medicine**, v. 8, n. 3, p. 123-126, 1983. Disponível em <[https://journals.lww.com/nuclearmed/Abstract/1983/03000/Low\\_Iodine\\_Diet\\_in\\_I\\_131\\_Ablation\\_of\\_Thyroid.6.aspx](https://journals.lww.com/nuclearmed/Abstract/1983/03000/Low_Iodine_Diet_in_I_131_Ablation_of_Thyroid.6.aspx)>. Acesso em 2 de maio de 2020

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Carcinoma Diferenciado de tireoide**. 2014. Disponível em:<[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT\\_CarcinomaTireoide.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_CarcinomaTireoide.pdf)>. Acesso em 2 de maio de 2020.

MORAES, R. E. C. et al. Atualização em Carcinoma Folicular de Tireoide. **Revista de Patologia do Tocantins**, 2016, vol. 3, n. 4, p. 56-70. Disponível em <<https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/2853>> Acesso em 8 de mar.

de 2020.

MORRIS, L. F. et al. Reevaluation of the impact of a stringent low-iodine diet on ablation rates in radioiodine treatment of thyroid carcinoma. **Thyroid**, v. 11, n. 8, p. 749-755, 2001. Disponível em <<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/10507250152484583>>. Acesso em 2 de maio de 2020.

NEMETZ, M. A.; NEMETZ, A. B.; SANTOS, M. B. Carcinoma papilífero de glândula tireoide: uma análise retrospectiva de 52 casos. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, 2011, vol. 40, n. 1, p. 1-4. Disponível em <<https://pdfs.semanticscholar.org/c1aa/e9f34c3d4f8d5ca7b65c54046470f5b973ab.pdf>>. Acesso 8 de mar. de 2020.

NETO, B. C. B., et al. Incidência do câncer de tireoide na população brasileira, 2006- 2015. **Antonio Carlos Weston**, 2019, vol. 63, n.3, p. 307-312. Disponível em <<https://www.amrigs.org.br/assets/images/upload/pdf/jornal/1580235712.pdf#page=70>>. Acesso em 15 mar. 2020.

PIMENTEL, C. P., et al. Investigação de ocorrência de alterações moleculares nos genes KRAS, HRAS, NRAS e BRAF em carcinoma papilífero da tireóide. 62f. Doutorado (tese). **Universidade Federal do Pará**, Belém, PA, 2018. Disponível em <[http://repositorio.ufpa.br/jspui/bitstream/2011/9976/1/Tese\\_InvestigacaoOcorrenciaAlteracoes.pdf](http://repositorio.ufpa.br/jspui/bitstream/2011/9976/1/Tese_InvestigacaoOcorrenciaAlteracoes.pdf)> Acesso em 8 de mar. de 2020.

PLUIJMEN, M. et al. Effects of low-iodide diet on postsurgical radioiodide ablation therapy in patients with differentiated thyroid carcinoma. **Clinical endocrinology**, v. 58, n. 4, p. 428-435, 2003. Disponível em <<https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2003.01735.x>>. Acesso em 2 de maio de 2020.

QUEIROZ, A. D. M., et al. Epidemiologia e fatores associados à recidiva do carcinoma diferenciado de tireoide em um hospital de referência no Estado da Paraíba. 76 f. Dissertação (mestrado). **Universidade Católica de Santos**, Santos, SP, 2018. Disponível em <<http://biblioteca.unisantos.br:8181/bitstream/tede/5061/1/Adriana%20Duarte%20M.%20Queiroz.pdf>>. Acesso em 6 de mar. de 2020.

RISSATO, M. L. et al. Iodoterapia: avaliação crítica de procedimentos de precaução e manuseio dos rejeitos radioativos. **Revista do Instituto Adolfo Lutz (Impresso)**, v. 68, n. 2, p. 245-253, 2009. Disponível em <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0073-98552009000200011&lng=p&nrm=iso&tlng=pt](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0073-98552009000200011&lng=p&nrm=iso&tlng=pt)>. Acesso em 24 mar. 2020.

RODRIGUES, E. O. et al. Iodoterapia: considerações sobre o projeto de um quarto terapêutico. **Research on Biomedical Engineering**, 2012, vol. 7, n.1, p.: 189- 195. Disponível em <<http://host-article-assets.s3-website-us-east-1.amazonaws.com/ceb/5889fba05d01231a018b46fb/fulltext.pdf>>. Acesso em 25 de mar de 2020.

ROSA J.C., ROMÃO L.A. **Glândula tireoide** - funções e disfunções - diagnóstico e tratamento. 2ª ed. São Paulo: Lemos Editorial. 2002. 10-463p.

ROSÁRIO, P. W. S. et al. Segurança da radioiodoterapia em pacientes com carcinoma de

tireóide com menos de 21 anos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 2, p. 241-245, 2005. Disponível em < [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302005000200010&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302005000200010&script=sci_arttext) >. Acesso em 1 maio 2020.

ROSÁRIO, P. W. et al. Nódulo tireoidiano e câncer diferenciado de tireoide: atualização do consenso brasileiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 57, n. 4, p. 240-264, 2013. Disponível em < <https://doi.org/10.1590/S0004-27302013000400002> > Acesso em 24 de mar. de 2020.

SAPIENZA, M. T. et al. Tratamento do carcinoma diferenciado da tireoide com iodo- 131: intervenções para aumentar a dose absorvida de radiação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 3, p. 341-349, 2005. Disponível em < [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302005000300004&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302005000300004&script=sci_arttext) >. Acesso em 1 jul. 2020.

SILVA, A. R. M; SANTOS, H. C. Gerenciamento de rejeitos radioativos da iodoterapia. **Brazilian Journal of Radiation Sciences**, vol. 3, n. 2, 2015. Disponível em <<https://www.bjrs.org.br/revista/index.php/REVISTA/article/view/109>>. Acesso em 8 de mar. de 2020.

SILVIA, N. B. E. Iodoterapia: Proteção radiológica e humanização do tratamento.2009. 105f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado). **Universidade Católica de Pernambuco-UNICAP**, Recife, 2009. Acesso em 24 abr. 2020.

SILVEIRA, L. C.; GUILAM, M. C. R.; OLIVEIRA, S. R. Psicodinâmica do trabalho na Medicina Nuclear com o Iodo-131. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 18, p. 3169-3174. 2013. Disponível em < <https://www.scielo.org/article/csc/2013.v18n11/3169-3174/pt/>>. Acesso em 11 de mai. de 2020.

VIEIRA, A. C. F.; LOPES, F. F. Efeitos da radioiodoterapia nas glândulas salivares. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, vol. 23, n.3, p. 216-222. 2017 Disponível em< <http://publicacoes.unidc.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/380>>. Acesso em 22 de fev. de 2020.

VIEIRA, L. O., et al. Correlação entre volume tireoidiano determinado pelo método de ultrassonografia versus cintilografia e sua implicação em cálculos dosimétricos na terapia com radioiodo na doença de Graves. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, vol. 55, n. 9, p. 696-700. 2011. Disponível em < <https://doi.org/10.1590/S0004-27302011000900005> >. Acesso em 16 de mar. de 2020.

WARD L. S. et al. Câncer diferenciado de tireoide: tratamento. **Projeto diretrizes**, vol. 13, n. 5. 2006. Disponível em:< [http://www.projetodiretrizes.org.br/5\\_volume/13-CancerDifere.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/13-CancerDifere.pdf) >. Acesso em 1 de mar. de 2020.

WARTOFSKY, L. Aumento da incidência mundial de câncer de tireóide: maior detecção ou maior exposição à radiação? **Hormones**, v. 9, n. 2, p. 103-108, 2010. Disponível em < <http://www.hormones.gr/~osenia62/pdf/103-108.pdf>>. Acesso em 10 mar. 2020.