

Estudos de eventuais alterações da função tireoideana na irradiação dos tumores da cabeça e do pescoço

(1) William Eduardo Nogueira Soares
(2) Oswaldo Peres
(3) David Serson

(4) Joel Schmlevitch
(4) José Eduardo de Oliveira Nunes

RESUMO: A função tiroidea de quarenta e um pacientes portadores de tumores da cabeça e do pescoço, submetidos a radioterapia, foi analisada antes e após o tratamento através de radioensaio, captação de ^{131}I e cintilografia da tireóide.

Os autores analisam a fisiopatologia da glândula irradiada e relatam a quase ausência de modificações de sua função.

Introdução

A radiação ionizante ao atravessar os tecidos, poderá produzir danos biológicos, às vezes irreversíveis, como resultado da sua ação direta ou indireta sobre os componentes celulares. As alterações mais precocemente observadas, à microscopia óptica, nas células epiteliais da tireóide irradiada, são semelhantes àquelas observadas em outros tecidos irradiados, como: edema citoplasmático, vacuolização, picrose e fragmentação ^(11,12). A desintegração dessas células leva à ruptura dos folículos tireoideanos, acompanhado por processo inflamatório agudo. O edema endotelial e a vasculite necrotizante com trombozes poderá persistir por longo tempo. Eventualmente a estrutura lobular desaparecerá e teoricamente haveria me-

nor produção de hormônios pela glândula, o que implicaria no aumento da secreção do hormônio tireoideo-estimulante pelo sistema hipotalâmico-hipofisário e como consequência teríamos maior número de mitoses das células tireoideanas ^(1,17).

Esse mecanismo parece ser o desencadeador de focos de hiperplasia, como já foi bem demonstrado em tireóides humanas ⁽²⁾ e tireóides de ratos ⁽³⁾ irradiados.

A depender da dose recebida pela tireóide e do tempo decorrido de irradiação, o hipotireoidismo poderá ser observado, como também a indução, a longo prazo, de neoplasmas ^(4,5,6,13,15,16).

Einhorn et al ⁽⁵⁾ relataram 3 casos de hipotireoidismo numa série de 41 pacientes portadores de carcinoma da laringe e da hipofaringe, 10 anos após

Trabalho realizado no Departamento de Radioterapia e Serviço de Medicina Nuclear do Hospital A. C. Camargo da Fundação Antonio Prudente, São Paulo. Apresentado no XII Congresso Internacional de Cancerologia, outubro de 1978 em Buenos Aires — Argentina e na XXX Reunião Anual de Cancerologia do Hospital A. C. Camargo, 19 de outubro de 1978.

1. Radioterapeuta do Instituto de Radioterapia de São Paulo. Ex-residente do Departamento de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo.
2. Diretor do Departamento de Radioterapia do Hospital A. C. Camargo e do Instituto de Radioterapia de São Paulo.
3. Diretor do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital A. C. Camargo.
4. Titular do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital A. C. Camargo.

Fig. 1 — Acelerador linear de partículas — CLINAC 4.

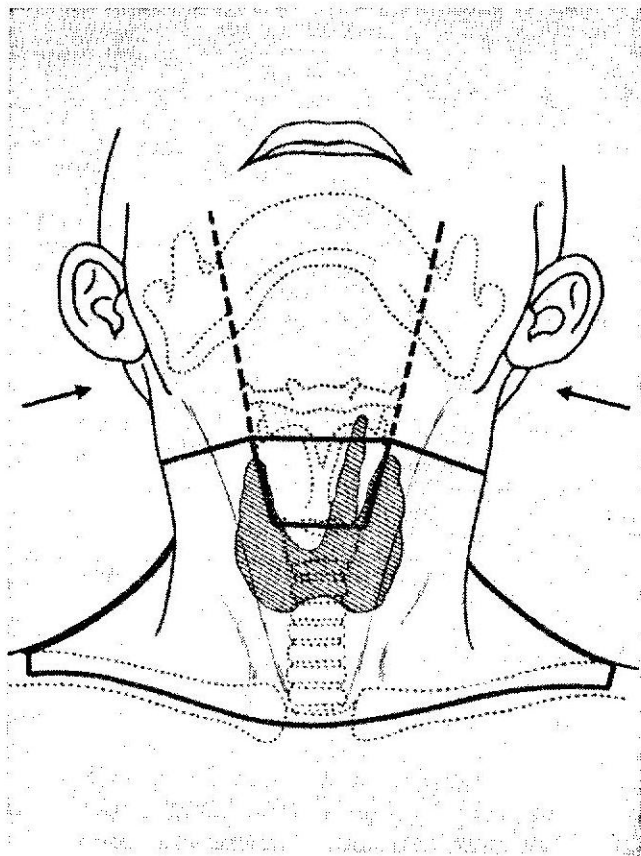
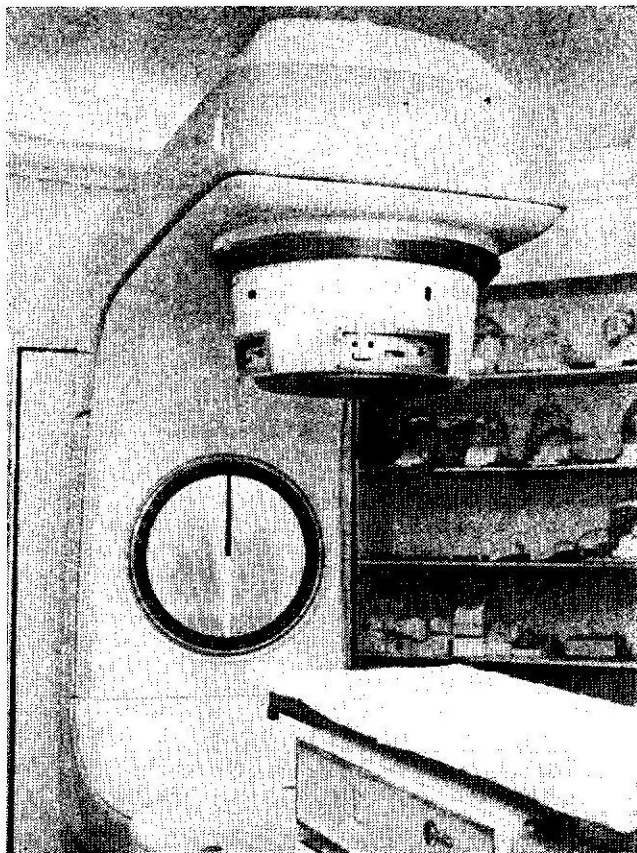


Fig. 2 — Campos usados na radioterapia externa.

uso da irradiação externa como terapêutica.

Felix et al ⁽⁷⁾ citam um caso de hipotireoidismo surgido 6 anos após tratamento irradiante de câncer da laringe e Markson e Flatman ⁽⁸⁾ relataram 5 casos após 4 a 6 meses da Radioterapia.

Greig et al ⁽⁹⁾ não observaram nenhum hipotireoidismo entre 20 pacientes com câncer da laringe submetido a actinoterapia. Dezenove deles foram examinados de 18 meses a 6 anos.

Horst-Meyer e Vollman ⁽¹⁰⁾ não encontraram nenhuma diminuição da função tireoidea em 15 pacientes examinados antes e logo após uso da irradiação externa para o tratamento do câncer da laringe e nenhum caso de hipotireoidismo em 6 pacientes examinados de um a três anos após o término da irradiação.

Do ponto de vista profilático, estudos experimentais em animais têm sugerido que a manutenção da tiroxina em níveis normais, reduziria a incidência de tumores radio-induzidos da tireóide ⁽¹⁴⁾. Malloof et al ⁽¹⁴⁾ demonstraram que as alterações nucleares das células tireoideanas irradiadas de ratos podem ser prevenidas pela administração de hormônios tireoideos.

Casuística

No presente estudo foram analisados 41 pacientes portadores de neoplasias malignas da cabeça e do pescoço, sem tratamentos prévios, registrados no Ins-

TABELA I
Localização Tumoral

Orofaringe	20
Cavidade oral	12
Hipofaringe	04
Nasofaringe	02
Laringe	01
Parótida	01
Metástase cervical (origem desconhecida)	01
TOTAL	41 casos

TABELA II
Estadiamento — T N M — U I C C — 1974

T	N	M	N.º casos
1	1b	0	01
1	N	M	03
2	0	0	04
2	N	M	01
2	1b	0	03
2	N	M	06
3	0	0	01
3	N	M	09
3	1a	0	01
3	N	M	04
3	1b	0	06
3	2a	0	01
3	2b	0	04
3	3	0	06
			39 casos (=)

(=) Excluindo: 1 caso de metástase cervical de origem desconhecida.
1 caso de carcinoma de parótida.

tituto Central — Hospital A.C. Camargo da Fundação Antonio Prudente, no ano de 1977 e que foram tratados nesta Instituição com radioterapia externa. Em todos os casos foi utilizada radiação de megavoltagem — Acelerador Linear de Partículas — CLINAC 4, (Fig. 1) em campos que abrangiam a lesão primária e sua primeira estação de drenagem em campos paralelos e opostos (doses de 6.000 a 7.000 rads, em 6 a 7 semanas) e um campo direto para a porção inferior do pescoço, tendo como limite superior a borda superior da cartilagem tireoidea e como limite inferior, o bordo inferior da clavícula. Neste último campo foram utilizadas, sistematicamente, doses da ordem de 5.000 rads, que é a preconizada para o controle da doença subclínica, calculada a 2 cm de profundidade, com um T.D.F. médio de 82. Neste campo ficou incluída, praticamente, mais de 80% da glândula tireoidea (Fig. 2).

Nenhum dos pacientes, ao exame clínico, apresentava qualquer alteração da tireóide prévia ao tratamento.

A idade dos pacientes variou de 36 a 86 anos, mas a maioria se encontrava na faixa de 40 a 50

TABELA III
Tipos histológicos

Carcinoma espinho celular	37
Carcinoma indiferenciado	03
Cilindroma	01
TOTAL	41 casos

anos. Trinta e sete casos eram do sexo masculino e quatro casos femininos. Com relação à raça, a maioria (36 casos) eram brancos.

Nos 41 casos estudados (Tabela I) a maioria das lesões se localizavam no orofaringe (20 casos). Somente em um caso não se conseguiu determinar a localização precisa da lesão primária.

A classificação utilizada no estadiamento foi a da U.I.C.C. (1974) — (Tabela II).

Trinta e sete pacientes eram portadores de carcinoma espinho-celular, três de carcinoma indiferenciado e um caso de cilindroma. (Tabela III).

Métodos

Todos os casos foram analisados antes e um mês após a radioterapia, através de:

a) Radioensaio

- dosagem do valor de T_3 (análise por competição);
- dosagem do valor de T_4 (análise por saturação).

b) Captação ^{131}I

- estudo após 2 e 24 h. da administração da dose (50 mCi-V.O.).

c) Cintilografia da tireóide

- antes e após o tratamento irradiante

Aparelhagem utilizada em Medicina Nuclear: Mapeador Linear com cristal de 3 polegadas, com duplo cabeçote.

Análise dos resultados

A — Em relação a T_3 e T_4 (Radioensaio)

Admitindo-se que:

- Os valores normais de T_3 neste método são de 25 a 35%.
- Os valores de T_4 são de 3,4 mcg% a 12 mcg%.

Observou-se que:

1. Após a radioterapia não houve nenhuma alteração de T_3 em 66% dos casos e de T_4 em 93% dos casos.
2. Dos 34% dos casos que mostraram alterações em T_3 , 22% passaram da faixa normal para a faixa do hipotireoidismo e 12% passaram da faixa do hipotireoidismo para a faixa do normal.
3. Dos 7% dos casos que mostraram alterações em T_4 , 5% passaram da faixa do normal para o hipertireoidismo e 2% do hipertireoidismo para o normal.

B — Em relação a captação do I^{131} em 2 e 24 horas.

Considerando-se que:

1. Dezesesseis pacientes que apresentaram contaminação por iodo foram eliminados da pesquisa.
2. Os valores normais da captação variam de 5% a 21%.
3. Os valores da captação em 24 hs. variam de 18% a 50%.

Observou-se que:

1. Após Radioterapia não houve modificações significativas nos valores da captação de I^{131} em 2 e 24 h.

C — Em relação a Cintilografia da Tireóide

Dos 41 casos analisados por este método antes da Radioterapia, 33 deles mostravam mapeamentos normais e 8 alterados.

Em relação a esses 8 casos, as alterações apresentadas antes do tratamento, não se modificaram após a Radioterapia. Dos restantes 33 casos com mapeamentos normais, somente 2 mostraram alterações (um dos lobos da tireóide tornou-se mais hiperconcentrante que o outro) após a Radioterapia.

SUMMARY

The thyroid function of forty-one patients with head and neck tumors, submitted to radiotherapy, were analysed before and after the treatment through radioassay, thyroid uptake and thyroid scanning.

The authors analyse the pathophysiology of the gland irradiated and reporting the almost absence of modifications of the thyroid function.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a valiosa colaboração prestada pela Srta. Marlene Selvera Zago e pelo Serviço de Fotografia do Hospital A. C. Camargo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DUNN, J. T. et al. — Rising incidence of hypothyroidism after radioactive-iodine therapy in thyrotoxicosis. *New England J. Med.* 271: 1037, 1964.
 2. FRANCIS H. STRAUS et al. — Histologic Parenchymal Changes in the human thyroid after Low Dose Childhood Irradiation. in: *Radiation Associated Thyroid Carcinoma* Edited by Leslie J. De Groot, M.D. — 1977. Proceeding of a Conference held at the University of Chicago on September 30 — October 1, 1976.
 3. LINDSAY, S. et al. — Induction of neoplasm in the thyroid gland of the rat by X-irradiation of the gland. *Cancer Res.* 21: 9, 1961.
 4. ROSE, R. G. et al. — The association of Thyroid cancer and Prior Irradiation in Infancy and Childhood. *J. Nucl. Med.* 4: 249-258, 1963.
 5. EINHORN, J. et al. — Hypothyroidism after external irradiation to the thyroid region. *Radiology* 88: 326, 1967.
 6. GLATSTEIN, E. et al. — Alterations in Serum Thyrotropin (TSH) and Thyroid Function following Radiotherapy in patients with malignant Lymphoma. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 32: 833, 1971.
 7. FELIX, H.; DUFRE, N.; DRAPE, and COURT, L. — Incidence à long terme d'une radiothérapie pour cancer du larynx, sur l'apparition d'un myxoedème. *Lyon Méd.* 93: 1043-1050, nov. 12, 1961.
 8. MARKSON, J. L. and FLATMAN, G. E. — Myxoedema after Deep X-Ray Therapy to Neck. *Brit. M. J.* 1: 1228-1230, May 8, 1965.
 9. GREIG, W. R.; CROOKS, J.; MACGREGOR, A. G. and McINTOSH, J. A. R. — The radioprotective effect of Methylthiourea on the Thyroid gland of the rat. *Brit. J. Radiol.* 38: 72-74, Jan. 1965.
 10. HORST-MEYER, H. and VOLLMAN, R. — Kontrolle der Schilddrüsenfunktion unter hoher tumor bestrahlung beim larynxkarzinom mit hilfe des radiojodfunktionstestes. *Radiobiol., Radiotherap.* 5: 457-458, 1964.
 11. GOLDBERG, R. C.; CHAIKOFF, I. C.; LINDSAY, S. and FELLNER, D. D. — Histopathological Changes Induced in the normal thyroid and other tissues of the rat by internal radiation with variable doses of radioactive iodine. *Endocrinology*, 46: 72-90, 1950.
 12. LINDSAY, S.; DAILEY, M. E. and JONES, M. M. — Histologic effects of various types of ionizing radiation on normal and hyperplastic human thyroid glands. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 14: 1179-1218, 1954.
 13. LINDSAY, S. and CHAIKOFF, I. C. — The effects of irradiation on the thyroid gland with particular reference to the induction of thyroid neoplasms: a review. *Cancer Research*, 24: 1099-1107, August 1964.
 14. MALOOF, F.; DOBYNS, B. M. and VICKERY, A. C. — The effects of various doses of radioactive iodine on the function and structure of the thyroid of the rat. *Endocrinology*, 50: 612-638, 1952.
 15. DUFFY, B. J. Jr. and FITZGERALD, P. J. — Cancer of the thyroid in children: a report of 28 cases. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 10: 1926-1938, 1950.
 16. SIMPSON, C. L.; HEMPLEMANN, L. H. and FULLER, L. H. — Neoplasia in children treated with X-rays in infancy for thymic enlargement. *Radiology*, 64: 840-845, 1955.
 17. OLIVEIRA, V. C. — Radioterapia externa no Cancer da Tireóide, in Rosa, J. C. — "Glândula Tireóide: Funções e Distúrbios, Diagnóstico e Tratamento" (no prelo).
- WILLIAM E. N. SOARES — R. Abelardo Vergueiro Cesar, 230 — 04.635 — Aeroporto, S. Paulo — SP — Brasil — Tel.: 531-8974 e 549-1422.