CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA

BIANCA CRISTINA DE OLIVEIRA

CINTILOGRAFIA DE TIREOIDE COM ^{99m}Tc E COM ¹³¹I: UMA ANÁLISE COMPARATIVA

CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA

BIANCA CRISTINA DE OLIVEIRA

CINTILOGRAFIA DE TIREOIDE COM ^{99m}Tc E COM ¹³¹I: UMA ANÁLISE COMPARATIVA

Orientador: Prof. Me. Leandro Bolognesi

Trabalho de conclusão apresentado à FATEC - Faculdade de Tecnologia de Botucatu, para obtenção do título de Tecnólogo no Curso Superior de Radiologia.

Botucatu-SP Novembro – 2015

AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem ele eu não teria feito a minha escolha de Tecnólogo em Radiologia e chego até aqui.

Agradeço ao professor Leandro pela paciência na orientação, incentivo e dedicação que tornaram possível a conclusão desta monografia.

A minha família por acreditar e investir em mim. Mãe, seu cuidado e dedicação foi que deu, em alguns momentos, a esperança para seguir. Pai, sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinha nessa caminhada.

A todos os professores da Radiologia que me mostraram que a caminhada não é fácil, mas a recompensa é certa.

Aos amigos e colegas pelo incentivo e pelo apoio constante.

E agradeço a você que está lendo este trabalho.

RESUMO

A Medicina Nuclear é uma modalidade médica que emprega radionuclídeos em procedimentos diagnósticos e terapêuticos e tem por finalidade avaliar o funcionamento e o metabolismo do órgão ou tecido. A glândula tireoide é acometida por diversas patologias que podem alterar seu formato e seu funcionamento, bem como sua produção de hormônios, a tiroxina e a triiodotironina, que exercem profundo efeito sobre o metabolismo corporal. Este trabalho tem por objetivo comparar e descrever as cintilografias de tireoide com ^{99m}Tc e com ¹³¹I. A cintilografia de tireoide com ^{99m}Tc e com ¹³¹I é o principal método de diagnóstico por imagem para a avaliação anatômica e principalmente funcional da glândula, mediante captação do radiofármaco. Dentre as patologias que afetam a glândula tireoide, as mais frequentes são os carcinomas papilíferos e os foliculares. Para estudos cintilográficos da tireoide com ^{99m}Tc e com ¹³¹I é necessário o preparo do paciente e indispensável que o tecnólogo em radiologia conheça detalhadamente o protocolo de exame para sua correta execução. Embora o ¹³¹I seja o traçador ideal do metabolismo tireoidiano, ele fornece imagem de baixa qualidade e expõe o paciente a uma dose de radiação maior. Já o ^{99m}Tc possibilita a administração de uma maior dose para a realização do exame, gerando consequentemente, imagens de melhor qualidade, o que permite melhor avaliação da glândula com menor tempo de exame.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer. Medicina Nuclear. Radionuclídeo. Tireoide.

LISTA DE FIGURAS

Figura	Pá	gina
1	Anatomia.	9
2	Esquema da regulação da secreção do hormônio tireoidiano	11
3	Paciente com bócio devido ao hipotireoidismo	
4	Paciente com exoftalmia pelo hipertireoidismo.	
5	Fotografia macroscópica de bócio multinodular.	
6	Carcinoma folicular de tireoide.	17
7	Carcinoma medular da tireoide	
8	Esquema simplificado do decaimento radioativo do ⁹⁹ Mo/ ^{99m} Tc	20
9	Esquema do decaimento radioativo do ¹³¹ I.	
10	Colimador pinhole e posicionamento do paciente para a aquisição das imagens cintilográficas da tireoide. Notar ampliação da imagem do órgão obtida pela	
	geometria do colimador	. 25
11	Cintilografia normal de tireoide com ^{99m} TcO ₄	26
12	Cintilografia de tireoide com TcO ₄ : Doença de Graves. A glândula tireoide está	
	aumentada, com elevação da relação entre as atividades no órgão alvo e não alvo.	27
13	Cintilografia de tireoide com ¹³¹ I	28
14	Cintilografia de tireoide com ¹³¹ I; a seta indica um nódulo "frio" (hipocaptante),	
	compatível com carcinoma de tireoide	28

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	07
1.1 Objetivo	08
1.2 Justificativa	
2 REVISÃO DE LITERATURA	
2.1 Anatomia da glândula tireoide	09
2.2 Fisiologia da glândula tireoide	
2.3 Patologias da Tireoide	
2.3.1 Hipotireoidismo	
2.3.2 Hipertireoidismo	
2.3.3 Carcinoma Diferenciado de Tireoide	
2.3.3.1 Carcinoma Papilar	
2.3.3.2 Carcinoma Folicular	
2.3.4 Carcinoma Indiferenciado de Tireoide	
2.3.5 Carcinoma Medular	
2.4 Medicina Nuclear	
2.4.1 Tecnécio-99m (99mTc)	
2.4.2 Iodo-131 (¹³¹ I)	
3 MATERIAS E MÉTODOS	23
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	
5 CONCLUSÃO	
REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

Medicina Nuclear é uma modalidade médica que utiliza radionuclídeos em procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, e os radiofármacos utilizados necessitam mostrar afinidade com o órgão ou tecido que está sendo investigado. Desta forma, o radiofármaco é absorvido no órgão de interesse e essa absorção acontece diferentemente entre órgãos em condições normais e patológicas (ANDRADE; LIMA, 2010). Este exame permite uma avaliação funcional do tecido doente, ao contrário de outros métodos de imagem que priorizam a avaliação anatômica dos órgãos (INTENZO et al., 2012).

A tireoide é uma glândula que age na função de importantes órgãos, como rim, fígado, coração e cérebro. É responsável pela produção de importantes hormônios, como a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3) que são responsáveis por controlar a velocidade do funcionamento metabólico do organismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDÓCRINOLOGIA E METABOLOGIA). Quando o hormônio tireoestimulante, que é o responsável por regular a secreção de hormônios da tireoide, não funciona de modo adequado, pode acarretar anormalidades, como a liberação de hormônios em excesso (hipertireoidismo) ou em quantidades insuficientes (hipotireoidismo) (GUYTON, 2011).

O câncer de tireoide é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino. Entre os tipos mais frequentes de câncer de tireoide destacam-se o carcinoma papilífero e o carcinoma folicular que são considerados tumores de bom prognóstico (INSTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2002).

Um dos principais métodos de imagens para a avaliação da glândula tireoide é a cintilografia, que consiste na obtenção de imagens da glândula tireoide após a administração do radiofármaço, e tem por finalidade avaliar o formato e o funcionamento da glândula e

correlacionar achados físicos com anormalidades na imagem. Os principais radiotraçadores empregados na cintilografia de tireoide são o tecnécio-99m (^{99m}Tc) e o iodo-131 (¹³¹I) (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

1.1 Objetivo

Comparar e descrever as cintilografias de tireoide com ^{99m}Tc e com ¹³¹I.

1.2 Justificativa

O ^{99m}Tc e o ¹³¹I são os dois principais radiotraçadores utilizados nos estudos cintilográficos da tireoide. Diante das vantagens e desvantagens de cada um, há uma certa discordância entre os serviços de medicina nuclear a respeito de qual deles é o mais ideal para a avaliação da glândula. Assim, o conhecimento das características físicas, de biodistribuição e de captação desses radiofármacos, bem como dos protocolos de aquisição das cintilografias de tireoide com ^{99m}Tc e com ¹³¹I é imprescindível para a escolha do melhor radiotraçador, visando benefício máximo do exame para o paciente, com melhor qualidade de imagem e menor dose de radiação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia da glândula tireoide

A glândula tireoide origina-se de um espessamento epitelial do assoalho da laringe. Localiza-se anteriormente no pescoço revestindo a parte superior da traqueia; possui dois lobos laterais que se unem sobre a traqueia na altura da cartilagem cricoide por uma conexão denominada istmo (PEREIRA et al., 2004). Posteriormente aos lobos direito e esquerdo encontram-se introduzidas as quatro minúsculas glândulas paratireoide (PARKER, 2007) (Figura 1).

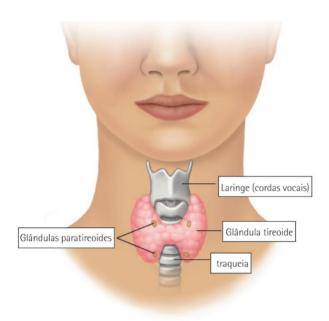


Figura 1: Anatomia.

Fonte: Valente (2013).

2.2 Fisiologia da glândula tireoide

A função da glândula tireoide está sob o controle hipotalâmico/hipofisário-tireoide, no modelo clássico de feedback negativo (KIMURA, 2008). A glândula tireoide secreta dois hormônios importantes, a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3), que exercem profundo efeito sobre o metabolismo corporal. As funções desses dois hormônios são qualitativamente idênticas, porém diferem quanto à rapidez e a intensidade de ação, sendo a T3 cerca de quatro vezes mais ativa que a T4, porém está presente no sangue em menor quantidade (em uma proporção de 20 T4 para 1 T3) e persiste por um tempo muito menor (PEREIRA et al., 2004).

A glândula tireoide é composta de um grande número de folículos fechados, preenchidos por uma substância secretora denominada coloide e revestidos por células epiteliais cuboides que lançam suas secreções no interior dos folículos. Os hormônios da tireoide são então absorvidos pelo sangue e transportados às outras partes do organismo para realizar sua função. Para que seja formada a quantidade normal de T3 e T4, são necessárias a ingestão de cerca de 50 mg de iodo a cada ano, aproximadamente 1 mg por semana, na forma de iodeto. Quando ingerido via oral, o iodo é absorvido pelo trato gastrointestinal. Normalmente, a maior parte do iodeto é ligeiramente excretada pelos rins, mas cerca de um quinto é seletivamente removido do sangue circulante pelas células da tireoide. Uma vez dentro da glândula, o iodo é incorporado (organificado) aos hormônios tireoidianos (GUYTON; HALL, 2006).

A regulação da secreção do hormônio da tireoide é feita através do hormônio tireoestimulante (TSH), também conhecido como tireotropina, produzido pela hipófise anterior. A secreção de TSH é regulada pelo hormônio liberador de tireotropina (TRH), secretado pelo hipotálamo (GUYTON, 2011) (Figura 2).

Os hormônios tireoidianos desempenham papel importante no desenvolvimento, crescimento e metabolismo, atuando na função normal de aproximadamente todos os tecidos, sendo fundamental no consumo de oxigênio e no metabolismo celular (KIMURA, 2008).

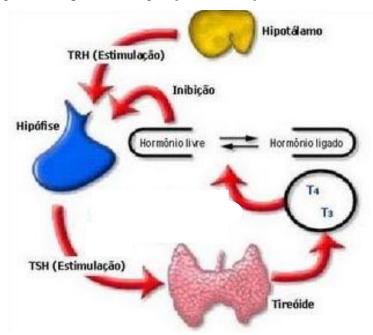


Figura 2: Esquema da regulação da secreção do hormônio tireoidiano.

Fonte: INFOMEDICA (2015).

2.3 Patologias da Tireoide

2.3.1 Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é uma doença comum que compromete mais as mulheres do que os homens e torna-se mais frequente com o avançar da idade (ROMALDINI; SGARBI; FARAH, 2004). Assim como o hipertireoidismo, o hipotireoidismo também causa um aumento de volume da tireoide. No entanto, esse aumento não é originado pelo excesso da produção dos hormônios tireoidianos, mas sim pela diminuição na produção dos hormônios T3 e T4 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA).

No hipotireoidismo, como há falta de hormônios tireoidianos, ocorre aumento da secreção de TSH no sangue. Com o aumento do estímulo, a glândula tireoide começa a crescer na tentativa de conseguir produzir mais hormônios tireoidianos (GOLBERT et al., 2003).

O bócio pode surgir no hipotireoidismo, no hipertireoidismo, na deficiência de iodo e nas tireoidites, podendo aparecer também devido ao surgimento de múltiplos nódulos na tireoide, sendo chamado neste caso de bócio multinodular (GOLBERT et al., 2003).

Na maioria dos casos o bócio não causa nenhum sintoma, sendo apenas um inconveniente estético (Figura 3). No entanto, se a glândula tireoide crescer demais ela pode comprimir as estruturas que passam pelo pescoço, como o esôfago e a traqueia, levando à tosse, dificuldade para engolir, rouquidão e até dificuldade para respirar (GOLBERT et al., 2003).

Outras doenças como mixedema e cretinismo são causadas pelo hipotireoidismo, sendo a primeira pelo hipotireoidismo prolongado e o segundo pelo hipotireoidismo congênito (ausência do hormônio tiroxina durante o desenvolvimento do recém-nascido) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA).

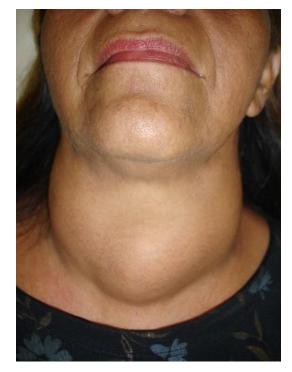


Figura 3: Paciente com bócio devido ao hipotireoidismo.

Fonte: MEDICINA – FACILITANDO FONTES (2015).

De modo geral, as causas de hipotireoidismo podem ser consideradas de acordo com sua origem: hipotireoidismo primário, quando a disfunção é originada na própria tireoide (considerada a forma mais comum da doença), caracterizada pela ausência hormonal originada devido à incapacidade, parcial ou total, da glândula tireoide de produzir hormônios tireoidianos (OLIVEIRA; MALDONADO, 2014); hipotireoidismo secundário, quando a etiologia é hipofisária, levando a uma diminuição na secreção do TSH; e o hipotireoidismo

terciário, quando possui qualquer alteração na secreção do TRH (PEARCE; FARWELL; BRAVERMAN, 2003).

Na maioria dos casos, o hipotireoidismo é originado por uma inflamação denominada Tireoidite de Hashimoto, uma disfunção auto-imune (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA).

2.3.2 Hipertireoidismo

Na literatura, podem-se encontrar os termos hipertireoidismo e tireotoxicose colocados como sinônimos, no entanto, conceitualmente, o primeiro se refere ao aumento da produção de hormônios pela tireoide e o segundo refere-se ao quadro clínico devido à exposição dos tecidos-alvo ao excesso de hormônios tireoidianos (seja por dano, hiperfunção da glândula tireoide ou por ingestão de hormônios tireoidianos). Dificilmente o hipertireoidismo não leva à tireotoxicose, como no caso da resistência aos hormônios tireoidianos, em que os tecidos-alvo não são capazes de responder ao seu estímulo (ROMALDINI; SGARBI; FARAH, 2004).

O hipertireoidismo consiste em um estado hipermetabólico causado pelo aumento da função da glândula tireoide, e por consequência, o aumento dos níveis circulantes de T3 e T4 livres. As causas mais frequentes são hiperplasia difusa da tireoide associada à Doença de Graves, bócio multinodular hiperfuncionantes e adenoma hiperfuncionante da tireoide (BARROSO et al., 2012).

Geralmente, o hipertireoidismo é decorrente de um tumor localizado na glândula tireoide, que por sua vez acaba secretando uma grande quantidade de hormônio tireoidiano, fazendo com que a secreção de hormônios pela tireoide seja parcialmente ou totalmente inibida, pois a grande quantidade de hormônios que são liberados pelo tumor irá suprimir a produção do TSH pela hipófise, desestimulando a liberação dos hormônios tireoidianos pela glândula tireoide (GUYTON; HALL, 2006).

Uma das características do hipertireoidismo consiste em olhar fixo e aberto causado pela hiperatividade do sistema nervoso simpático (exoftalmia) (Figura 4) (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).



Figura 4: Paciente com exoftalmia pelo hipertireoidismo.

Fonte: Cotran; Kumar; Collins (2000).

A Doença de Graves (bócio difuso tóxico) é uma manifestação patológica auto-imune, órgão-específico, que se diferencia de todas as outras doenças auto-imunes por na maioria das vezes associar-se ao aumento da função do órgão alvo. É a causa mais comum de hipertireoidismo em pacientes com menos de 50 anos e se caracteriza pelo aumento difuso e hiperatividade da glândula, ocasionado pela infiltração linfocitária tireoidiana e ativação do sistema imune com aumento dos linfócitos T circulantes (ANDRADE; GROSS; MAIA, 2004).

A Doença de Graves é também a causa mais comum de tireotoxicose que se desenvolve por causa de anticorpos que ativam os receptores de TSH das células foliculares (IAGARU; MCDOUGALL, 2007). O quadro clínico de tireotoxicose ocasionada pela Doença de Graves é diretamente originado pelos auto-anticorpos que ativam o receptor do TSH (ANDRADE; GROSS; MAIA, 2004).

O diagnóstico precoce diminui o desenvolvimento de complicações e com um tratamento adequado fornece um bom controle da doença na maioria das situações (NEVES et al., 2008).

Outra causa de hipertireoidismo é o chamado bócio nodular tóxico, conhecido como Doença de Plummer. Essa doença incide em pessoas que na maioria das vezes já tem a glândula tireoide aumentada de volume (bócio), com um (uninodular) ou múltiplos nódulos (multinodular), que com o decorrer dos anos adquirem autonomia e passam a produzir hormônio fora do controle normal do organismo (SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA).

O bócio multinodular é determinado como aumento da glândula tireoide decorrente à proliferação multifocal de tireócitos, levando a estruturas foliculares heterogêneas (GOLBERT et al., 2003).

Os bócios multinodulares causam os aumentos mais extremos da tireoide e suas manifestações clínicas são aquelas originadas pelos efeitos expansivos da glândula tireoide (Figura 5). Além dos efeitos estéticos óbvios de uma grande massa no pescoço, os bócios ao mesmo tempo podem causar obstrução das vias aéreas, disfagia e compressão dos grandes vasos do pescoço e parte superior do tórax (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).



Figura 5: Fotografia macroscópica de bócio multinodular.

Fonte: Cotran; Kumar; Collins (2000).

2.3.3 Carcinoma Diferenciado de Tireoide

O carcinoma diferenciado de tireoide pode ser dividido em dois tipos principais: o carcinoma papilífero e o carcinoma folicular. Quanto mais precoce for seu diagnóstico, maiores as chances de ser curável (WARD; ASSUMPÇÃO, 2004).

2.3.3.1 Carcinoma Papilar

O carcinoma papilar constitui a forma mais comum de câncer de tireoide, surgindo em qualquer idade. São lesões solitárias ou multifocais no interior da glândula tireoide, que se manifestam, na maioria das vezes, na forma de nódulos tireoidianos assintomáticos (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

É caracterizado por possuir um prognóstico bom (GOLBERT et al., 2005) sendo menos favorável em pacientes idosos, pacientes com invasão dos tecidos extra tireoidiano e pacientes com metástases distantes (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

2.3.3.2 Carcinoma Folicular

Constitui a segunda forma mais comum de câncer de tireoide, pode ocorrer em mulheres com idade mais avançada comparado aos carcinomas papilares, aumentando seu caso em áreas de carência de iodo (GOLBERT et al., 2005). São nódulos solitários, podendo ser bem circunscritos ou infiltrativos apresentando-se indolores e de desenvolvimento lento.

São compostos, na maior parte, de células bem uniformes que compõem pequenos folículos contendo coloide, lembrando a tireoide normal (Figura 6) (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).



Figura 6: Carcinoma folicular de tireoide.

Fonte: Cotran; Kumar; Collins (2000).

2.3.4 Carcinoma Indiferenciado de Tireoide

Os carcinomas anaplásicos são tumores indiferenciados do epitélio folicular tireoidiano e surgem a partir de tumores mais diferenciados em decorrência de uma ou mais alterações genéticas. Manifestam-se na forma de massa volumosa no pescoço, de rápido crescimento (MARTINS et al., 2004). Além disso, são agressivos e possuem um prognóstico ruim (CARVALHO; GRAF, 2005).

Na maior parte dos casos a doença sofre disseminação além da cápsula tireoidiana para estruturas próximas ou metástases rápidas e generalizadas (MARTINS et al., 2004), sendo que a morte na maioria das vezes é consequência dessa doença incontrolável do pescoço, com invasão de estruturas nobres, e ocorre frequentemente pouco tempo após o diagnóstico (INTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2002).

2.3.5 Carcinoma Medular

É um tumor maligno incomum que se origina nas células C parafoliculares da glândula tireoide, representando de 3 a 10% de todos os tumores tireoidianos, sendo responsável por um amplo número de mortes em pacientes com câncer de tireoide (MAGALHÃES et al., 2003).

Pode surgir como nódulo solitário ou se manifestar na forma de múltiplas lesões acometendo ambos os lobos da tireoide. Caracteristicamente, esses tumores exibem um padrão sólido de desenvolvimento e não possuem cápsula de tecido conjuntivo (Figura 7) (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

O carcinoma medular pode acontecer na forma familiar ou esporádica. A forma esporádica é, na maioria das vezes, unilateral, não possuindo outras manifestações endócrinas. Já a forma familiar é frequentemente dos dois lados, e pode estar associada a outros tumores malignos e benignos do sistema endócrino. A capacidade do tumor medular secretar a calcitonina pode promover a sua detecção, funcionando como um marcador biológico (INTITUTO NACIONAL DO CANCER, 2002).

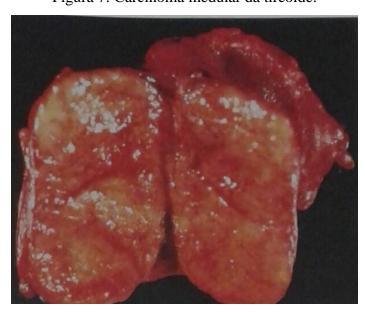


Figura 7: Carcinoma medular da tireoide.

Fonte: Cotran; Kumar; Collins (2000).

2.4 Medicina Nuclear

Medicina nuclear é uma modalidade médica que utiliza fontes abertas de radionuclídeos em procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Frequentemente, os elementos radioativos são administrados *in vivo* e possuem distribuição para tipos celulares ou determinados órgãos. Esta distribuição pode ser dita por características do próprio elemento radioativo. Muitas vezes, o componente radioativo é unido a outro grupo químico, formando um radiofármaco que necessita mostrar afinidade com determinado órgão ou tecido (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA NUCLEAR, SHOKEEN; ANDERSON, 2009).

Nos procedimentos diagnósticos a distribuição do radiofármaco no corpo do paciente é notada a partir de aquisições tomográficas (SPECT e PET) ou planas, que são obtidas através de uma câmara cintilográfica. A avaliação da função dos órgãos ou tecidos se obtém pela maior ou menor captação do composto pelo órgão investigado, ao contrário de outros métodos de imagem que priorizam a avaliação anatômica dos órgãos. Com a avaliação funcional dos órgãos ou tecido é possível muitas vezes obter-se diagnósticos e informações precoce de diversas patologias (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA NUCLEAR, SHOKEEN; ANDERSON, 2009).

O tempo em que o material radioativo permanece no corpo do paciente é relativamente curto, pois além do decaimento físico, o radiotraçador também sofrerá excreção biológica. A baixa dose de radiação dos procedimentos diagnósticos é, de maneira geral, semelhante ou inferior a de outros métodos diagnósticos que utilizam raios X (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA NUCLEAR, SHOKEEN; ANDERSON, 2009).

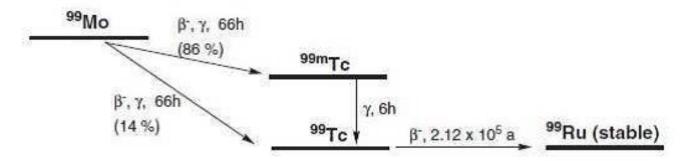
Determinados radionuclídeos emitem radiação beta, com um poder maior de ionização nos tecidos em relação à radiação gama. Estes radionuclídeos podem ser utilizados com finalidade terapêutica como, por exemplo, o iodo-131 que permite a diminuição seletiva do parênquima glandular nos casos de hipertireoidismo ou também no tratamento de metástases do carcinoma diferenciado de tireoide (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA NUCLEAR, SHOKEEN; ANDERSON, 2009).

2.4.1 Tecnécio-99m (^{99m}Tc)

O alto número de utilização de radiofármacos contendo o ^{99m}Tc é decorrente das características físicas e químicas ideais deste radionuclídeo, tais como: meia-vida física de 6 horas; decaimento por emissão de radiação gama pura, com fótons de 140 keV (Figura 8); prática obtenção a partir do gerador de molibdênio-99/tecnécio-99m (⁹⁹Mo/^{99m}Tc); a possibilidade do metal alcançar vários estados de oxidação e de coordenação, origina diversos radiofármacos a partir da simples reconstituição de conjuntos de reativos liofilizados ("kits") (MARQUES; OKAMOTO; BUCHPIGUEL, 2001).

Tais características propiciam a união do ^{99m}Tc com uma ampla variedade de substâncias biologicamente ativas, concentrando-se assim em diferentes órgãos ou tecidos a serem investigados. Além disso, o baixo número de reações adversas desses agentes, comparado aos agentes de contraste, favorece o aumento da sua utilização (MARQUES; OKAMOTO; BUCHPIGUEL, 2001).

Figura 8: Esquema simplificado do decaimento radioativo do ⁹⁹Mo/^{99m}Tc.



Fonte: Abram (2006).

O ^{99m}Tc é popularmente conhecido como um marcador de tecido, preenchendo praticamente todos os requisitos em medicina nuclear, apresentando facilidade na marcação de fármacos, tornando-se aplicável para estudos de aproximadamente todos os órgãos e sistemas do corpo humano (MARQUES; OKAMOTO; BUCHPIGUEL, 2001).

A meia-vida física do ^{99m}Tc é suficiente para o preparo dos radiofármacos, administração ao paciente e obtenção das imagens e suficientemente curta para tornar mínima a dose de radiação absorvida pelo paciente (OLIVEIRA et al., 2006).

O pertecnetato de sódio (Na^{99m}TcO₄) obtido do gerador, em administração endovenosa, é distribuído no compartimento vascular; 70-80% do íon pertecnetato (^{99m}TcO₄-) ligam-se quimicamente às proteínas plasmáticas. A eliminação plasmática é rápida, entre 2 e 3 minutos é completado o equilíbrio entre o compartimento vascular e o fluido intersticial e a meia-vida de eliminação plasmática é de 30 minutos (SILVA, 2007).

O ^{99m}TcO₄ apresenta normalmente uma captação preferencial para a tireoide, representando aproximadamente 2 a 4% do radionuclídeo injetado, além do fato de não ser organificado, como ocorre com o iodo. Outros órgãos, como estômago, trato intestinal (intestino grosso e delgado) e glândulas salivares também possuem captação deste íon (SILVA, 2007).

O Na^{99m}TcO₄ é administrado na maioria das vezes por via endovenosa, mas também pode ser administrado via oral, pois é facilmente absorvido pelo sistema digestório por processo de difusão simples. Sua principal via de eliminação é por excreção renal (SILVA, 2007).

2.4.2Iodo-131 (¹³¹I)

O ¹³¹I foi o primeiro radiofármaco de importância clínica usado em medicina nuclear. Foi utilizado exclusivamente para estudos da glândula tireoide desde os anos 40. O ¹³¹I é um radionuclídeo que decai por emissão de partícula beta negativa com energia de 606 keV e um fóton gama associado, com energia de 364 keV (Figura 9). Sua meia-vida física é de 8,06 dias e é fornecido para uso clínico na forma de sal iodado (iodeto de sódio). A presença de partícula beta negativa, a alta energia do fóton gama e a meia-vida longa compõem desvantagens da utilização deste radiotraçador (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

O ¹³¹I, após administração via oral, é ligeiramente absorvido no trato gastrointestinal (THRALL; ZIESSMAN, 2003). Os órgãos críticos do ¹³¹I (órgãos que possuem uma maior captação do radionuclídeo livre no corpo) são as glândulas salivares, tireoide, estômago, intestino e bexiga (ELL; GAMBHIR, 2004).

O emprego do ¹³¹I baseia-se no fato de a maior parte das células neoplásicas manterem, ao menos parcialmente, a capacidade de concentração do iodo por meio do sistema de co-transporte sódio-iodo (SAPIENZA et al., 2005).

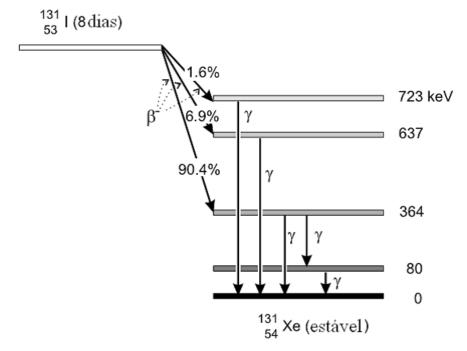


Figura 9: Esquema do decaimento radioativo do 131 I.

Fonte: Powsner; Powsner (2006).

3 MATERIAS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de revisão de literatura sobre a cintilografia de tireoide com ^{99m}Tc e com ¹³¹I, utilizando livros da biblioteca da Fatec e periódicos com publicações científicas na área, encontradas em base de dados (SCIELO, GOOGLE ACADEMICO). Os descritores (ou palavras chaves) utilizados foram: Câncer, Medicina Nuclear, Radionuclídeo e Tireoide. As referências utilizadas foram no período de 2000 a 2015.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As principais indicações da cintilografia de tireoide são: determinação do estado funcional de nódulos, diagnóstico do hipertireoidismo (Graves e Plummer), detecção de metástases de carcinoma diferenciado de tireoide e avaliação de tireoide ectópica (sublingual ou localizada no mediastino) (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

Para estudos cintilográficos da tireoide com pertecnetato livre (^{99m}TcO₄⁻) é necessário o preparo do paciente, suspendendo qualquer tipo de medicação que possa interferir na captação do ^{99m}TcO₄⁻ e do ¹³¹I pela glândula tireoide: o paciente deve suspender por 21 dias antes do exame hormônios tireoidianos sintéticos (os mais comumente usados são os de nome comercial Synthroid[®], Eutirox[®] e Puran[®]) ou inibidores da síntese desses hormônios, no caso do hipertireoidismo (o mais comumente usado é o de nome comercial Tapazol[®]). Além da suspensão de medicamentos, o paciente deve adotar uma dieta com restrição de iodo, por 21 dias antes do exame, e não realizar exames com contraste iodado por três meses antes do procedimento cintilográfico (INTENZO et al., 2012).

A dose de ^{99m}TcO₄⁻ a ser administrada no paciente para a aquisição das imagens é determinada pelo valor da captação de 24 h de ¹³¹I. Pelo fato de o ¹³¹I ser organificado pela tireoide, ele é considerado o traçador ideal do metabolismo tireoidiano, sendo assim, a porcentagem de captação desse radionuclídeo é uma medida da função da glândula (INTENZO et al., 2012).

Dessa forma, o procedimento de captação deve ser realizado para todas as cintilografias de tireoide com ^{99m}TcO₄- para a determinação correta do valor da dose de ^{99m}TcO₄-, para uma qualidade de imagem ideal. Este procedimento é realizado da seguinte forma: no dia anterior ao exame o paciente recebe por via oral 1 ml de uma solução de ¹³¹I

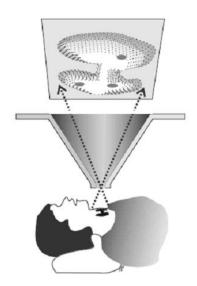
(solução padrão) contendo entre 7 a 12 μCi. Vinte e quatro horas após (no dia do exame) é realizada a medida de captação utilizando o captador de tireoide (probe de tireoide), segundo a equação 1 abaixo:

% de captação =
$$\frac{C - D}{A - B}$$
 (eq. 1)

sendo *A*, contagem do *Phantom* (contendo 1 ml da solução padrão); *B*, contagem do *background* (*BG*) da sala; *C*, contagem da tireoide; *D*, contagem do *BG* do paciente (coxa). Para captações abaixo de 5 %, a dose de ^{99m}TcO₄- para o exame será de 20 mCi; para captações entre 5 a 10 %, a dose será de 20 a 15 mCi; entre 10 a 15 %, a dose será de 15 a 10 mCi; entre 15 a 20 %, a dose será de 10 a 5 mCi e maior que 20 %, a dose será de 5 mCi. A aquisição das imagens é realizada de 15 a 20 minutos após a administração endovenosa do ^{99m}TcO₄- (INTENZO et al., 2012).

O protocolo do exame envolve o posicionamento do paciente em decúbito dorsal e a aquisição das imagens anterior e oblíquas anteriores a 45°, com 250.000 contagens cada. O colimador ideal para a aquisição das imagens de tireoide é o pinhole (Figura 10), e deve ser usada uma janela de energia de 15 %, centrada no fotopico de 140 keV (INTENZO et al., 2012).

Figura 10: Colimador pinhole e posicionamento do paciente para a aquisição das imagens cintilográficas da tireoide. Notar ampliação da imagem do órgão obtida pela geometria do colimador.



Fonte: Powsner; Powsner (2006).

As características físicas do ^{99m}TcO₄- são ideais para a detecção da gama-câmara. A ausência de emissão de partículas e a meia-vida física relativamente curta fazem com que a dose de radiação no paciente por unidade de dose administrada seja a menor entre todos os radiotraçadores para tireoide. Isto permite que a dose de ^{99m}TcO₄- administrada para o exame seja significativamente maior que a de ¹³¹I, consequentemente, a taxa de contagem quando o ^{99m}TcO₄- é usado é maior (mais rápida) que a do ¹³¹I. Assim, para o mesmo número de contagens, uma imagem adquirida com ¹³¹I leva substancialmente mais tempo do que uma imagem adquirida com ^{99m}TcO₄- (INTENZO et al., 2012).

Dessa forma, um número menor de contagens é adquirido com ¹³¹I para garantir um tempo razoável de exame, enquanto que com ^{99m}TcO₄-, a imagem pode ser adquirida com um número maior de contagens, o que garante uma melhor qualidade de imagem (Figuras 11 e 12). Outra vantagem do ^{99m}TcO₄- em relação ao ¹³¹I são sua logística e acesso facilitados. Como ele é produzido no gerador de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc, é facilmente obtido e está disponível diariamente, enquanto que o ¹³¹I requer a encomenda antecipada da dose junto ao distribuidor, uma vez que ele é produzido em reatores nucleares (INTENZO et al., 2012).



Figura 11: Cintilografia normal de tireoide com^{99m}TcO₄.

Fonte: Intenzo et al. (2012).

Figura 12: Cintilografia de tireoide com TcO₄⁻: Doença de Graves. A glândula tireoide está aumentada, com elevação da relação entre as atividades no órgão alvo e não alvo.



Fonte: Ell; Gambhir (2004).

Para a realização da cintilografia com ¹³¹I, o paciente deve suspender os hormônios tireoidianos e medicamentos por um período de 21 dias para assegurar um TSH endógeno máximo, garantindo assim, boa sensibilidade do exame. O procedimento de captação é realizado da mesma forma que a captação para a cintilografia com ^{99m}TcO₄-, no entanto, serve apenas para quantificar a função da glândula, pois a dose de ¹³¹I a ser administrada no paciente para a realização do exame geralmente é fixa, de 1 mCi. Esta dose é administrada por via oral, chegando aos folículos em 20 a 30 minutos. A imagem é adquirida inicialmente 24 horas após a administração da dose. Se a primeira imagem for negativa ou duvidosa, em pacientes com fortes suspeitas de carcinoma, imagens tardias de 48 e 72 horas podem ser requeridas (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

O protocolo de aquisição da cintilografia de tireoide com ¹³¹I requer o colimador pinhole e a aquisição das imagens anterior e oblíquas anteriores a 45°, com 100.000 contagens cada. Deve ser usada uma janela de energia de 20 %, centrada no fotopico de 364 keV (THRALL; ZIESSMAN, 2003).

A presença da partícula beta negativa, a alta energia do fóton gama e a meia-vida longa constituem desvantagens do uso do¹³¹I. A emissão da partícula e a meia vida longa resultam em alta dose de radiação para o paciente. A alta energia do ¹³¹I resulta em degradação da imagem (Figuras 13 e 14) devido à penetração do fóton pelos septos do colimador e a baixa sensibilidade relativa dos cristais de iodeto de sódio da gama-câmara,

porém sua meia-vida longa é útil para estudos tardios de 24, 48 e 72 horas após a administração (ELL; GAMBHIR, 2004).

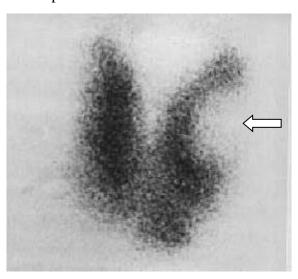
A imagem tardia melhora o clareamento e aumenta a relação órgão-alvo/não alvo, o que é uma vantagem para detecção de metástases de carcinoma de tireoide e para a avaliação de tireoide ectópica, principalmente a sublingual, uma vez que esta pode não se contrastar na imagem com $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$, em virtude da secreção do radiotraçador pelas glândulas salivares e BG aumentado na região cervical e no mediastino (ELL; GAMBHIR, 2004).



Figura 13: Cintilografia de tireoide com ¹³¹I.

Fonte: Ell; Gambhir (2004).

Figura 14:Cintilografia de tireoide com ¹³¹I; a seta indica um nódulo "frio" (hipocaptante), compatível com carcinoma de tireoide.



Fonte: Ell; Gambhir (2004).

Para a realização da cintilografia de tireoide é indispensável que o Tecnólogo em Radiologia conheça detalhadamente o protocolo do exame para sua execução correta, incluindo a determinação correta da dose que será administrada, o preparo do paciente e a aquisição das imagens. Dessa forma, a obtenção da melhor qualidade de imagem com a menor dose de radiação para o paciente depende diretamente da capacitação desse profissional.

5 CONCLUSÃO

Apesar de o ¹³¹I ser considerado o traçador ideal do metabolismo tireoidiano e de apresentar algumas indicações específicas, como para determinados tipos de carcinoma de tireoide e para tireoide ectópica, fornece uma imagem de baixa qualidade e expõe o paciente a uma dose maior de radiação. Já o ^{99m}Tc permite com que a dose administrada para o exame seja maior e, consequentemente, produz uma imagem de melhor qualidade, permitindo melhor avaliação da glândula. Além disso, a duração do exame com ^{99m}Tc é mais curta e, portanto mais confortável para o paciente, com redução das repetições por movimentação. O conhecimento das indicações das cintilografias com ^{99m}Tc e com ¹³¹I, juntamente com a análise das hipóteses diagnósticas e histórico do paciente, são fundamentais para a escolha do radiotraçador ideal, visando sempre o melhor diagnóstico.

REFERÊNCIAS

- ABRAM, U.; ALBERTO, R. Technetium and Rhenium Coordination Chemistry and Nuclear Medical Applications. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, Campinas, v.17, n.8, p.1486-1500, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-50532006000800004&script=sci_arttext. Acesso em: 06 jun. 2015
- ANDRADE, V. A.; GROSS, J. L.; MAIA, A. L. Iodo Radioativo no Manejo do Hipertireoidismo da Doença de Graves. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia,** São Paulo, v.48, n.1, p.159-165, Fev. 2004. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302004000100017>. Acesso em: 09 set. 2015.
- ANDRADE, W. G.; LIMA, F. F. Avaliação da qualidade dos eluatos de geradores de 99Mo-99mTc. **Revista Scientia Plena**, Recife, v.6, n.8, p.1-9, 2010. Disponível em: http://www.scientiaplena.org.br/sp/article/view/83. Acesso em: 03 jun. 2015.
- BARROSO, C. F. et al. Estado Nutricional Relativo ao Zinco em pacientes com Hipertireoidismo. **Revista Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, São Paulo, v.37, n.supl., p.27, maio 2012. Disponível em: http://www.revistanutrire.org.br/files/v37nSuplemento/v37suplemento.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2015.
- CARVALHO, G. A.; GRAF, H. Carcinoma Indiferenciado de Tireóide. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 49, n.5, p.719-724, 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/abem/v49n5/a12v49n5.pdf>. Acesso em: 23 jul. 2015.
- COTRAN, R. M.; KUMAR, V.; COLLINS, T. O Sistema Endócrino. In:_____. Patologia Estrutural e Funcional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.1003-1047.
- SPERB, D. **Tireoide/Investigação Clínica**. 2015. Disponível em: http://tireoide.com/tireoide/investigacao-clinica/. Acesso em: 03 out. 2015.
- ELL, P. J.; GAMBHIR, S. S. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. 3 ed. New York: Churchill Livingstone, 2004, p.1950.
- GOLBERT, L. et al. Aumento da Expressão do Proto-Oncogeneras no Bócio Multinodular: Possível Envolvimento na Patogênese. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.47, n.6, p.721-727, Dez 2003. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302003000600016>. Acesso em: 17 jun. 2015.
- GOLBERT, L. et al. Carcinoma Diferenciado de Tireóide: Avaliação Inicial e Acompanhamento. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.49, n.5, p.701-710, 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000500010. Acesso em: 20 jul. 2015.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Hormônios Metabólicos da Tireoide. In:_____. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p.931-943.

GUYTON, A. C. Introdução á Endocrinologia: as Glândulas Endócrinas, os Hormônios Hipofisários e a Tiroxina. In:______. **Fisiologia Humana**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p.455-471.

IAGARU, A.; McDOUGALL, I. R. Treatment of Thyrotoxicosis. **The Journal of Nuclear Medicine**, [s.l.], v.48, n.3, p.379-389, Mar. 2007. Disponível em: < http://jnm.snmjournals.org/content/48/3/379.full.pdf+html>. Acesso em: 09 set. 2015.

INFOMEDICA WIKI. **Fisiologia da Glândula Tireoide.** 2015. Disponível em: http://pt-br.infomedica.wikia.com/wiki/Fisiologia_da_Gl%C3%A2ndula_Tire%C3%B3ide. Acesso em: 01 out. 2015.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Câncer de Tireoide. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.48, n.2, p.181-185, 2002. Disponível em: http://www.inca.gov.br/rbc/n_48/v02/pdf/condutas1.pdf>. Acesso em: 15 maio 2015.

INTENZO, C. M. et al. Imaging of the Thyroid in Benign and Malignant Disease. **Seminars in Nuclear Medicine**, [s.l.], v. 42, p. 49-61, 2012.

KIMURA, E. T. Glândula Tireoide. In: AIRES, M. M. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.991-1014.

MAGALHÃES, P. Q. R. et al. Carcinoma Medular de Tireóide: da Definição às Bases Moleculares. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.47, n.5, p. 515-528, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-2730200300050000448script=sci_arttext. Acesso em: 23 jun. 2015.

MARQUES, F. L. N.; OKAMOTO, M. R. Y.; BUCHPIGUEL, C. A. Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos de tecnécio-99m e seus controles de qualidade. **Radiologia Brasileira**, Rio de Janeiro, v.34, n.4, p.233-239, 2001. Disponível em: http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1950>. Acesso em: 10 jun. 2015.

MARTINS, T. D. et al. Carcinoma Anaplásico da Tiróide. **Acta Médica Portuguesa**, [s.l.], v.17, p. 349-352, 2004. Disponível em: http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/1114/779>. Acesso em: 12 jul. 2015.

MEDICINA – FACILITANDO FONTES. **Hipotireoidismo**. 2015. Disponível em: http://medicinafontes.blogspot.com.br/2014/02/hipotireoidismo.html>. Acesso em: 01 out. 2015.

NEVES, C. et al. Doença de Graves. **Arquivos de Medicina**, [s.l.], v.22, n.4/5, p.137-146, 2008. Disponível em:http://www.scielo.mec.pt/pdf/am/v22n4-5/22n4-5a07.pdf>. Acesso em: 24 abr. 2015.

- OLIVEIRA, R. et al. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.42, n.2, p.152-165, abr./jun., 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v42n2/a02v42n2.pdf>. Acesso em: 10 jun. 2015.
- OLIVEIRA, V.; MALDONADO, R. R. Hipotireoidismo e Hipertireoidismo Uma breve revisão sobre as disfunções tireoidianas. **Interciência & Sociedade**, [s.l.], v.3, n.2, p.36-44, 2014. Disponível em:
- http://fmpfm.edu.br/intercienciaesociedade/colecao/online/v3_n2/4_hipotireoidismo.pdf. Acesso em: 10 ago. 2015.
- PARKER, S. Sistema Endócrino. In:_____. **Corpo Humano**. Grã Bretanha: Ciranda Cultural, 2007. p.102-111.
- PEARCE, E. N.; FARWELL, A.P.; BRAVERMAN, L. E. Thyroiditis. **The New England Journal of Medicine**, [s.l.], v.348, n.26, p.46-55, jun., 2003. Disponível em: http://keck.usc.edu/en/Education/Academic_Department_and_Divisions/Department_of_Medicine/Education_and_Training/Internal_Medicine_Residency/Resources/Articles/~/media/Docs/Departments/Medicine/Chief%20Resident/Articles/Endocrinology/Thyroiditis.pdf>. Acesso em: 09 jul. 2015.
- PEREIRA, T. M. M. et al. Avaliação da Função Tireoidiana dos Pacientes Atendidos no Laboratório Integrado de Análises Clínicas LIAC Natal/RN. **Revista do Laboratório Moderno**, [s.l.], ed.67, 2004. Disponível em: http://www.newslab.com.br/ed_anteriores/67/art03.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2015.
- POWSNER, R. A.; POWSNER, E. R. Basic Nuclear Medicine Physics. In:_____. **Essential Nuclear Medicine Physics**. Boston: Blackwell Publishing, 2006. p.1-19. Disponível em: https://abmpk.files.wordpress.com/2015/02/eo38k-essential-nuclear-medicine-physics-2nd-edition.pdf. Acesso em: 22 jun. 2015.
- ROMALDINI, J. H.; SGARBI, J. A.; FARAH, C. S. Disfunções Mínimas da Tiróide: Hipotiroidismo Subclínico e Hipertiroidismo Subclínico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 48, n.1, p. 147-158, fev., 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302004000100016&script=sci_arttext. Acesso em: 21 jun. 2015.
- SAPIENZA, M. T. Tratamento do carcinoma diferenciado da tireóide com iodo-131: intervenções para aumentar a dose absorvida de radiação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.49, n.3, p.341-349, jun., 2005. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000300004. Acesso em: 19 jun. 2015.
- SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ. **Hipertireoidismo**. Disponível em: http://www.sempr.org.br/saibamais/saiba02.asp>. Acesso em: 10 set. 2015.
- SHOKEEN, M.; ANDERSON, C. J. Molecular Imaging of Câncer with copper-64 Radiopharmaceuticals and Positron Emission Tomography (PET). **Accounts of chemical research**, Washington, v.42, n.7, p.832-841, jul., 2009.

SILVA, O. M. C. **Influência do Metimazol na Distribuição dos Radionuclídeos 131I e 99mTc em Ratos**. 2007. 40f. Dissertação (Mestrado em Ciências) — Universidade Federal de Pernambuco, Recife Pernambuco, 2007. Disponível em:

">. Acesso em: 03 jun. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA NUCLEAR. **O que é Medicina Nuclear**. Disponível em: < www.sbmn.org.br/site/medicina_nuclear>. Acesso em: 23 abr. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Hipotireoidismo: Sintomas**. Disponível em: http://www.endocrino.org.br/hipotireoidismosintomas/>. Acesso em: 10 set. 2015. a

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Cretinismo e Mixedema**. Disponível em:http://www.endocrino.org.br/cretinismo-e-mixedema. Acesso em: 01 out. 2015. b

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Tireoide**. Disponível em: http://www.endocrino.org.br/tireoide/>. Acesso em: 20 jun. 2015.

THRALL, J. H; ZIESSMAN, H. A. Sistema Endócrino. In:_____. **Medicina Nuclear**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap.14. p.359-382. a

THRALL, J. H; ZIESSMAN, H. A. Radiofarmácia. In:_____. **Medicina Nuclear**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap.4. p.51-64. b

VALENTE, O. Rastreamento diagnóstico das principais disfunções da tireoide. **Revista Diagnóstico & Tratamento**, São Paulo, v.18, n.1, p.49-51, 2013. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2013/v18n1/a3446.pdf>. Acesso em: 03 jun. 2015.

WARD, L. S.; ASSUMPÇÃO, L. V. M. Câncer Diferenciado da Tiróide: Fatores Prognósticos e Tratamento. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.48, n.1, p.126-136, fev. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302004000100014. Acesso em: 12 jul. 2015.