INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SANTA CATARINA – CÂMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA

JÚLIA ANA BRANDO SOUZA

REVISÃO SISTEMÁTICA DA ANÁLISE DO USO DO ^{99m}Tc NO RASTREAMENTO DE TUMORES NÃO CAPTANTES DE ^{131}I EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE

FLORIANÓPOLIS, 2024.

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SANTA CATARINA – CÂMPUS FLORIANÓPOLIS
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE SAÚDE E SERVIÇOS
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA

JÚLIA ANA BRANDO SOUZA

REVISÃO SISTEMÁTICA DA ANÁLISE DO USO DO ^{99m}Tc NO RASTREAMENTO DE TUMORES NÃO CAPTANTES DE ^{131}I EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina como parte dos requisitos para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Orientadora: Profª. Tatiane Sabriela Cagol Camozzato
Coorientadora: Emilli Viana, Me.

FLORIANÓPOLIS, 2024.

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor.

Souza , Júlia
ANÁLISE DO USO DO 99mTc NO RASTREAMENTO DE TUMORES NÃO CAPTANTES DE 131I EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE / Júlia Souza ; orientação de Tatiane Camozzato; coorientação de Emilli Viana. - Florianópolis, SC, 2024.
49 p.
Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) - Instituto Federal de Santa Catarina, Câmpus Florianópolis. CST em Radiologia. Departamento Acadêmico de Saúde e Serviços.
Inclui Referências.

1. Medicina Nuclear. 2. Glândula Tireoide. 3. Tecnécio **99m. 4. Câncer de Tireoide. 5. Metástase.** I. Camozzato, **Tatiane. II. Viana, Emilli. III.** Instituto Federal **de Santa Catarina. IV. ANÁLISE DO USO DO** 99mTc **NO RASTREAMENTO DE TUMORES NÃO CAPTANTES DE 131I EM** PACIENTES **DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA** TIREOIDE

REVISÃO SISTEMÁTICA DA ANÁLISE DO USO DO $^{99}_{M}Tc$ NO RASTREAMENTO DE TUMORES NÃO CAPTANTES DE ^{131}I EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE

JÚLIA ANA BRANDO SOUZA

Este trabalho foi julgado adequado para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia e aprovado na sua forma final pela banca examinadora do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina.

Florianópolis, 09 de Julho, 2024.

Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente
gov.br
TATIANE SABRIELA CAGOL CAMOZZATO
Data: 29/08/2024 13:29:03-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profª.Tatiane Sabriela Cagol Camozzato, Drª - IFSC

Documento assinado digitalmente
gov.br
EMILLI VIANA
Data: 02/09/2024 11:58:05-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Emilli Viana, Me

Documento assinado digitalmente
gov.br
CAROLINE DE MEDEIROS
Data: 02/09/2024 13:00:12-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profª. Caroline de Medeiros, Drª - IFSC

Documento assinado digitalmente
gov.br
PETER KUHN
Data: 29/08/2024 10:53:37-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profº. Peter Kuhn. Me - IFSC

AGRADECIMENTOS

A concretização deste Trabalho de Conclusão de Curso não seria possível sem a participação de diversas pessoas que contribuíram de maneiras distintas para me auxiliar no decorrer de seu desenvolvimento

Gostaria de agradecer à minha orientadora Profª. Drª. Tatiane Camozzato por todo suporte e conhecimento compartilhado durante a produção deste trabalho.

Agradeço, também, a minha coorientadora Emilli Viana, por sua disponibilidade em sanar minhas dúvidas e por seu apoio

Agradeço a minha família, pelo amor incondicional e pela motivação que me ofereceram durante os anos de graduação.

Agradeço ao meu parceiro de vida, Thiago Villarrubia Ferreira, por sempre estar ao meu lado e me incentivar a dar o meu melhor em tudo que faço.

Deixo um agradecimento especial aos meus pais, Heloísa Brando e Gilberto Souza, e ao meu padrasto, Evaldo Schaefer Neto, pois é devido ao suporte que me ofereceram durante toda a minha vida que hoje tenho a oportunidade de produzir um Trabalho de Conclusão de Curso sobre a área que amo.

RESUMO

Nas últimas décadas, a incidência de câncer de tireoide (CT) aumentou globalmente, sendo o carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) o tipo mais comum, representando mais de 90% dos casos. A medicina nuclear, utilizando radiofármacos como o ^{131}I, é importante no rastreamento de CDT e suas metástases. No entanto, pesquisas indicam que o tecnécio 99m (^{99m}Tc) tem mostrado grande eficácia na detecção de lesões em casos de CDT, com menor radioatividade. Este estudo teve o objetivo de analisar, através de uma revisão sistemática, o uso do ^{99m}Tc no rastreamento de tumores não captantes de ^{131}I em pacientes diagnosticados com CDT. A pesquisa seguiu o método PIROS e o checklist PRISMA-P, utilizando as bases de dados: SCOPUS, BVS e Web of Science. Após critérios de seleção, 8 artigos foram analisados. Os resultados indicam que em mais de 30% dos casos de CDT, as lesões tumorais perdem a capacidade de captação de radioiodo, necessitando de alternativas ao ^{131}I e mostra que fármacos marcados com ^{99m}Tc são eficazes na detecção de metástases não captantes de ^{131}I. A revisão conclui que o ^{99m}Tc é uma alternativa viável ao ^{131}I em casos de CDT não captantes, ajudando no diagnóstico e acompanhamento de pacientes, e garantindo uma menor exposição à radiação de pacientes e IOEs.

Palavras-chave: Medicina nuclear, Glândula tireoide, Tecnécio 99m, Câncer de tireoide e Metástase.

ABSTRACT

In recent decades, the incidence of thyroid cancer (TC) has increased globally, with differentiated thyroid carcinoma (DTC) being the most common type, accounting for over 90% of cases. Nuclear medicine, using radiopharmaceuticals such as 131I, is important for the screening of DTC and its metastases. However, research indicates that technetium-99m (99mTc) has shown high efficacy in detecting lesions in cases of DTC with lower radioactivity. This study aimed to analyze, through a systematic review, the use of 99mTc in the screening of 131I non-avid tumors in patients diagnosed with DTC. The research followed the PIROS method and the PRISMA-P checklist, utilizing databases such as SCOPUS, BVS, and Web of Science. After applying selection criteria, 8 articles were analyzed. The results indicate that in more than 30% of DTC cases, tumor lesions lose the ability to uptake radioiodine, necessitating alternatives to 131I, and show that 99mTc-labeled drugs are effective in detecting 131I non-avid metastases. The review concludes that 99mTc is a viable alternative to 131I in cases of non-avid DTC, aiding in the diagnosis and monitoring of patients, and ensuring reduced radiation exposure for patients and healthcare providers.

Keywords: Nuclear medicine, Thyroid gland, Technetium 99m, Thyroid cancer and Metastasis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de uma gama-câmara. 17
Figura 2 - Anatomia e posição da glândula tireoide… 21
Figura 3 – Diagrama de busca nas bases e seleção… 31

Lista de quadros

Quadro 1 – Hormônios da glândula tireoide… 23
Quadro 2 - ^{99m}Tc versus ^{131}I… 27
Quadro 3 - Etapas da revisão sistemática… 28
Quadro 4 - Critérios de seleção… 30
Quadro 5 - Artigos científicos selecionados… 32

Lista de abreviaturas e siglas

BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CDT	Carcinoma Diferenciado da Tireoide
CD	Câncer de Tireoide
FNA	*Fine Needle Aspiration* (Aspiração com Agulha Fina)
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IOE	Indivíduo Ocupacionalmente Exposto
MN	Medicina Nuclear
NIS	Transportador de sódio/iodeto
PCI	Pesquisa de Corpo Inteiro
PIROS	População, Teste Índice, Padrão de Referência, Resultados, Estudos
PRISMA-P	*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols*
PROSPERO	*International Prospective Register of Systematic Reviews*
SBMN	Sociedade Brasileira de Medicina
Nuclear SMN	Serviços de Medicina Nuclear
Tg	Tireoglobulina
TRH	*Thyrotropin-Releasing Hormone (*Hormônio Liberador de Tirotropina)
TSH	*Thyroid-Stimulating Hormone* (Hormônio Estimulador da Tireoide)

Sumário

1 INTRODUÇÃO **12**
1.1 Justificativa 13
1.2 Definição do Problema 14
1.3 Objetivo Geral 14
1.4 Objetivos Específicos 15
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA **15**
2.1 Medicina nuclear 16
2.1.2 Aquisição da imagem em medicina nuclear 16
2.2 Radiofármacos 18
2.2.3 Iodo 131 19
2.2.4 Tecnécio 99m 20
2.3 Anatomia da glândula tireoide 20
2.3.2 Fisiologia da glândula tireoide 21
2.4 Patologias 23
2.4.1 Carcinoma diferenciado da tireoide 24
2.4.4 Diagnóstico 25
2.4.5 Tratamento 25
2.5 Cintilografia da tireoide 26
2.6 Pesquisa de corpo inteiro 27
2.7 99mTc versus 131I 27
3 METODOLOGIA **29**
4 RESULTADOS **33**
5 DISCUSSÃO **35**
5.1 Por que buscar alternativas ao uso do 131I em casos de CDT ? 35
5.2 Uso do 99mTc como alternativa ao 131I 36
5.3 Diferentes fármacos marcados com 99mTc 39
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS **42**
ANEXOS **48**
ANEXO A - Checklist PRISMA-P 49
ANEXO B - Checklist PRISMA-P, continuação. 50
ANEXO C - Estratégias de busca. 51

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a incidência de câncer de tireoide (CT) cresceu exponencialmente em escala mundial. Somente no Brasil, a estimativa é que de 2023 até 2025 existirão mais 16.660 novos casos de CT (Santos *et a*l., 2023). Ainda, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de tireoide é o terceiro tumor mais frequente em mulheres na região Sudeste e Nordeste. Este carcinoma pode ser dividido em três principais grupos, de acordo com sua histologia: carcinoma diferenciado, que engloba os papilíferos e foliculares; carcinoma indiferenciado, que engloba os poucos diferenciados e anaplásicos; e o carcinoma medular (Prete *et al*., 2020).

A tireoide é uma glândula endócrina, em formato de borboleta, localizada abaixo da laringe. É responsável pela secreção dos hormônios T3 e T4, os quais desempenham papeis fundamentais para o funcionamento metabólico adequado do corpo humano, como o aumento da taxa metabólica basal, elevação da temperatura corporal, regulação do desenvolvimento e crescimento dos ossos e tecido nervoso (Tortora, 2016).

O carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) é o tipo mais frequente da patologia, representando mais de 90% dos casos. Esta classe do carcinoma possui um ótimo prognóstico, porém, episódios de recidivas e metástases são considerados frequentes, ocorrendo em 25% a 35% dos pacientes. É fundamental, sob a óptica clínica, que o diagnóstico e estadiamento sejam feitos de forma efetiva, para que a melhor conduta de tratamento seja selecionada (Prete *et a*l., 2020).

Patologias graves que acometem a tireoide, principalmente carcinomas malignos, devem ser diagnosticadas e tratados de maneira rápida e efetiva, uma vez que este órgão é crucial para diversas funções do organismo (Arora *et a*l, 2010).

Atualmente, existem diversos meios de diagnóstico por imagem que permitem a identificação do CDT e suas possíveis metástases, sendo os mais utilizados: ultrassonografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada e exames de medicina nuclear como PET-Scan e cintilografia da tireoide (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020).A medicina nuclear (MN) pode ser descrita como uma especialidade médica que explora o uso de fontes radioativas não seladas,

chamadas de radiofármacos, para fins diagnósticos e terapêuticos. O radioisótopo mais empregado nos serviços de medicina nuclear (SMN) para o rastreamento do carcinoma diferenciado da tireoide e suas metástases é o ^{131}I, sendo este comumente utilizado em pesquisa de corpo inteiro (PCI), na qual realiza-se uma varredura de toda a anatomia do paciente verificando possíveis pontos de hipercaptação (Camozzato *et al.*, 2020).

Contudo, pesquisas demonstram que o radioisótopo ^{99M}Tc mostra-se eficaz no rastreio do carcinoma diferenciado da tireoide e suas metástases, tornando-se uma opção que permite a obtenção de imagens de alta qualidade com uma menor atividade radioativa, sendo uma alternativa viável para a avaliação de tumores não captantes de ^{131}I (Arabi, 2021).

O presente estudo tem como objetivo analisar o uso do ^{99M}TC no rastreamento de tumores não captantes de ^{131}I em pacientes diagnosticados com carcinoma diferenciado da tireoide, por meio de uma revisão sistemática.

1.1 Justificativa

Nos últimos anos, o conhecimento e tecnologias acerca da medicina nuclear cresceram de forma acelerada, trazendo inovações tanto para o campo de exames diagnósticos quanto para o de usos terapêuticos. Devido a este súbito crescimento, houve, concomitantemente, um aumento nos níveis de exposição à radiação dos profissionais e pacientes, demandando dos SMN uma postura ainda mais rígida em relação à proteção radiológica (Liu G *et al,* 2022).

Segundo a Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), atualmente o Brasil detém cerca de 436 serviços de MN, os quais são divididos entre centros de pesquisas, hospitais e clínicas. Atentando-se ao fato de que cada um destes serviços opera regularmente e faz uso de radiofármacos de forma constante, torna-se explícita a importância de um olhar diligente sobre a exposição à radiação, tanto dos indivíduos ocupacionalmente expostos (IOEs), quanto do público (Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear, 2019).

O iodo é um dos principais elementos radioativos utilizados em serviços de medicina nuclear, sendo empregado no tratamento e diagnóstico de diversas patologias. O ^{131}I é considerado o radioisótopo mais utilizado para varreduras da tireoide, sendo este predomínio baseado em sua afinidade natural pela glândula, a qual utiliza iodo na síntese de hormônios, e também por ser um isótopo mais acessível economicamente, quando comparado ao ^{123}I. No entanto, apesar das facilidades proporcionadas por este elemento, sua atividade radioativa ainda é considerada alta quando comparada à atividade de outros radiotraçadores utilizados nos SMN (Yavuz e Puckett, 2023).

Levando em consideração o crescente aumento de casos de câncer diferenciado de tireoide no Brasil e no mundo (Santos *et al*., 2023), e, sendo o ^{131}I o elemento mais utilizado para exames e terapias que envolvem esta glândula, fica evidente a necessidade de pesquisas com o intuito de avaliar o uso de radioisótopos com menor atividade em varreduras da tireoide, visando a preservação da saúde de profissionais e pacientes.

Tendo em vista a incontestável necessidade de alternativas ao uso do ^{131}I em varreduras da glândula tireoide, o presente estudo tem como objetivo analisar bibliografias, utilizando a técnica de revisão sistemática, e verificar o uso do ^{99m}Tc no acompanhamento de pacientes diagnosticados com carcinoma diferenciado da tireoide.

1.2 Definição do Problema

Qual o desempenho do uso do ^{99M}Tc no rastreamento de tumores não captantes de ^{131}I durante o acompanhamento de pacientes diagnosticados com carcinoma diferenciado da tireoide?

1.3 Objetivo Geral

Analisar o uso do ^{99m}TC no rastreamento de tumores não captantes de ^{131}I em pacientes diagnosticados com carcinoma diferenciado da tireoide.

1.4 Objetivos Específicos

Foram objetivos desse trabalho:

a) realizar uma busca em bases de dados sobre o tema apresentado, aplicando critérios de inclusão e exclusão;
b) realizar uma revisão sistemática de literatura;
c) correlacionar os dados obtidos e produzir síntese.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A fundamentação teórica exposta a seguir tem como intuito facilitar a compreensão do tema do presente trabalho, assim como, apresentar termos relevantes que serão utilizados no decorrer deste.

2.1 Medicina nuclear

A medicina nuclear, conforme observa Thrall *et al*. (2014), representa uma modalidade de imagem médica única em que a obtenção de imagens é realizada após a administração interna de radiotraçadores, frequentemente na forma de radiofármacos, diretamente no paciente. A eficácia diagnóstica de cada traçador é determinada pela sua farmacocinética e capacidade de captação seletiva pelos tecidos. Esta abordagem permite a aquisição de imagens do corpo de uma perspectiva interna para externa, uma vez que o próprio paciente se torna a fonte de radiação, possibilitando uma avaliação mais detalhada do funcionamento fisiológico do corpo humano (Neubauer, 2013).

Além de ser utilizada como meio de diagnóstico por imagem, a MN pode ser empregada também como alternativa terapêutica para variadas patologias. O uso terapêutico da MN já vem sendo explorado há décadas, porém, os avanços recentes nesta área contribuem significativamente para o tratamento de pacientes diagnosticados com câncer de próstata, tumores neuroendócrinos, meningiomas e linfomas. Em reunião da Sociedade de Medicina Nuclear e Imagem Molecular, em abril de 2022, as terapias radiofarmacêuticas foram apontadas como uma das cinco principais prioridades. Ainda nesta reunião, foram discutidos tópicos como a expansão de produção científica sobre o tema, a promoção do uso destas terapias e a necessidade de torná-las mais acessíveis para a população (Ghesani, 2022).

2.1.2 Aquisição da imagem em medicina nuclear

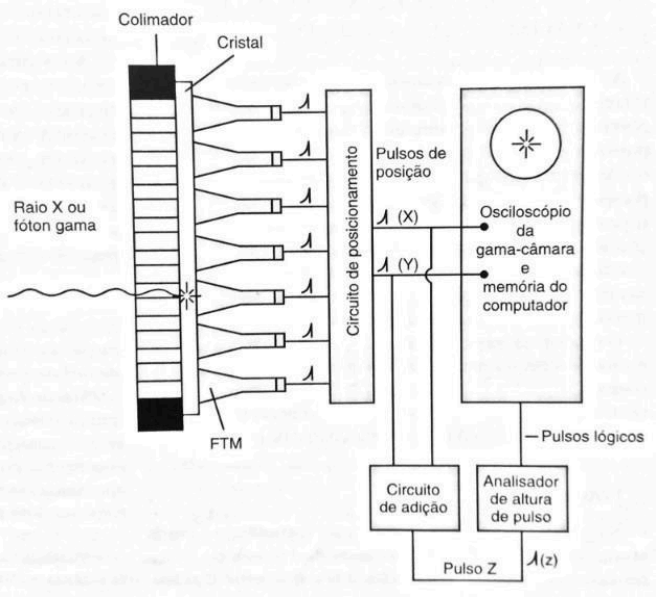
Para a aquisição da imagem em MN é fundamental que a detecção da radiação ocorra de maneira eficaz e otimizada promovendo uma boa localização espacial e temporal da atividade emitida pelo paciente. Na prática moderna da MN,

todos os dispositivos utilizados têm a função de converter radiação ionizante em energia elétrica, com o intuito de gerar um sinal eletrônico que será processado por um computador e que, posteriormente, resultará na formação da imagem (Thrall *et a*l., 2014).

O dispositivo utilizado atualmente para a captação da radiação em exames de medicina nuclear foi inventado por Hal Anger. Segundo e denomina-se câmara de cintilação gama ou gama-câmara. Esta câmara de cintilação desenvolvida por Anger foi aprimorada ao passar dos anos e hoje em dia é capaz de realizar estudos dinâmicos e imagens tomográficas, além de imagens planares e estáticas. Sabe-se que a gama-câmara consiste em um aparelho dotado de segmentos dispostos de forma a captar o fóton proveniente do órgão de interesse, transformá-lo em energia elétrica e sinal eletrônico (Bailey *et al*., 2014).

A primeira parte deste dispositivo é o colimador, que tem como função definir o campo e a direção específica de entrada dos fótons. Existem quatro tipos básicos de colimadores para câmara de cintilação, sendo estes: furo único, furo paralelo, convergentes e divergentes. A segunda parte são os cristais de iodeto de sódio ativado com tálio, responsáveis pela detecção da radiação. No cristal, é desejado que ocorram eventos de absorção fotoelétrica dos fótons primários com trajetória paralela ao eixo do colimador desde sua origem. O segmento seguinte são as fotomultiplicadoras que ficam posicionadas atrás do cristal. As fotomultiplicadoras obtêm as localizações dos eventos e realizam as análises de pulso dos mesmos. A última parte da câmara é o armazenamento das imagens formadas em computadores providos de conversor-digital. A Figura 1 traz um esquema didático do funcionamento da gama-câmara (White, 2015).

Figura 1 - Esquema de uma gama-câmara



Fonte: Thrall *et al.* (2014).

2.2 Radiofármacos

Os radiofármacos são compostos bioativos marcados com radionuclídeos. O radionuclídeo é selecionado de acordo com a finalidade da aplicação, seja para diagnóstico ou terapia, e os processos fisiológicos do corpo direcionam o fármaco, composto que detém o núcleo bioativo, juntamente com o radionuclídeo para o alvo desejado (Brugarolas *et al.*, 2020).

Como também indica Brugarolas *et al*. (2020), a utilização de radiofármacos teve seu início entre os anos de 1920 e 1930. O primeiro relato do uso de radiotraçadores é proveniente de um estudo realizado por Blumgart e Weiss. Estes pesquisadores usaram o composto que na época conheciam como rádio C (o qual, atualmente, é designado 214Bi) para medir o tempo de trânsito do sangue de um braço para o outro. Em sequência, os cientistas italianos Carlo Perrier e Emilio Segrè reportam a descoberta do tecnécio 99m, no ano de 1937.

Na natureza, são conhecidos mais de 250 isótopos estáveis e mais de 3 mil instáveis. Dentre os isótopos instáveis, cerca de 80 são de ocorrência natural, enquanto o restante é produzido artificialmente. Estes elementos instáveis, chamados também de radioisótopos ou radionuclídeos, a partir de uma característica fundamental da física nuclear, sofrem um processo chamado de

decaimento radioativo, o qual se dá por consequência de um desequilíbrio entre as forças nucleares que mantém prótons e nêutrons juntos (Afonso, 2016).

No mundo, existem mais de 100 tipos de radioisótopos sendo utilizados na área da medicina, sendo que mais de 30 são empregados tanto para diagnóstico quanto para terapias (Li e Zheng, 2023). Ainda segundo Li e Zheng (2023), o isótopo ideal para diagnóstico emite majoritariamente raios gama ou pósitrons, não emite partículas alfa e beta, e possui energia entre 100-511 KeV. Já para terapias, os isótopos mais indicados emitem predominantemente partículas alfa e beta, conversão interna de elétrons e elétrons Auger, sendo a energia das partículas beta, preferencialmente, abaixo de 1 MeV e das partículas alfa abaixo de 6 MeV.

Os fármacos são substâncias cruciais para a prática da MN, pois, quando combinados com radionuclídeos, servem como ferramentas essenciais para investigações clínicas. Sua função primordial é atuar como veículo de transporte de radionuclídeos para órgãos específicos após administração em pacientes, devido à afinidade dessas substâncias com componentes celulares ou moléculas do organismo. Isso permite o subsequente diagnóstico e/ou tratamento de órgãos ou tecidos específicos (Camozzato *et al.*, 2020).

2.2.3 Iodo 131

O iodo 131 é um isótopo radioativo do elemento iodo usado amplamente em SMN, mais especificamente para protocolos de diagnóstico ou tratamento da glândula tireoide. Devido a características como tempo de meia vida de oito horas, emissão de radiação beta, vasta disponibilidade comercial e afinidade com os processos fisiológicos da tireoide, este radioisótopo adequa-se satisfatoriamente às necessidades dos SMN (University of Michigan, 2020).

No uso diagnóstico, o rastreamento com ^{131}I é uma ferramenta valiosa para a investigação de diversas desordens da tireoide, sendo as mais comuns: caracterização da função da tireoide em casos de hipotireoidismo, hipotireoidismo subclínico, tireoidite, nódulo tóxico, bócio multinodular e hipotireoidismo congênito; visualização de tecido tireoidiano ectópico, recorrência de câncer e metástases distantes; auxílio na decisão de aplicação de radioiodoterapia; entre outras (Yavuz e Puckett, 2023).

No uso terapêutico do iodo ^{131}I, ou iodoterapia, explora-se a emissão de radiação beta, resultante do processo de decaimento radioativo do elemento, para a destruição das células cancerígenas remanescentes pós tireoidectomia. A radioiodoterapia é vastamente aplicada em pacientes com câncer diferenciado de tireoide (papilar ou folicular), contudo não é utilizada para o tratamento de cânceres anaplásicos e medulares, uma vez que estes não captam iodo. A iodoterapia demonstra maior eficácia em pacientes com níveis elevados de hormônio tireoestimulante (TSH) devido a ativação do tecido desencadeada pelo hormônio, com consequente absorção do iodo (Sussuarana *et al.*, 2018).

2.2.4 Tecnécio 99m

O isótopo radioativo tecnécio 99 metaestável é amplamente utilizado nos serviços de medicina nuclear devido às suas propriedades físicas consideradas ideais. Sua meia-vida curta de cerca de 6 horas permite uma exposição limitada aos pacientes, ao passo que garante tempo suficiente para a aquisição de imagens. Com emissão pura de radiação gama a 140 KeV, ele se enquadra em vários protocolos e por não ser limitado a um órgão específico, é altamente versátil para marcação com diferentes fármacos. Sendo, ainda, uma opção economicamente viável e amplamente disponível (Kane et al., 2023).

Devido a seu curto tempo de meia vida, a comercialização do ^{99m}Tc para lugares distantes torna-se impraticável, por isso, atualmente, os SMN dispõem de um dispositivo capaz de gerar este radioisótopo. A aquisição do tecnécio 99m ocorre por meio do gerador de molibdênio 99, do qual é possível realizar a extração deste material. A eluição do gerador de $^{99}Mo/^{99m}Tc$ é feita de acordo com a demanda do serviço, sempre observando a otimização do uso do produto eluído (Camozzato *et al*., 2020).

2.3 Anatomia da glândula tireoide

A tireoide é um órgão que atua como glândula endócrina possuindo papel fundamental na regulação de funções fisiológicas, atuando no controle do

metabolismo basal de proteínas, carboidratos e gorduras (Júnior, 2020). As disfunções da tireoide impactam significativamente o indivíduo acometido, por isso é essencial que o diagnóstico e tratamento destas anormalidades ocorram de forma rápida e eficaz.

A glândula tireoide localiza-se na parte anterior do pescoço, envolvendo a porção frontal e lateral da traqueia, diretamente abaixo da laringe, correspondendo ao nível das vértebras C5-T1. Esta glândula divide-se em dois lobos conectados por uma estrutura denominada istmo (Allen e Fingeret, 2023). A Figura 2 traz um esquema detalhado da anatomia e posicionamento da tireoide.

Figura 2 - Anatomia e posição da glândula tireoide.

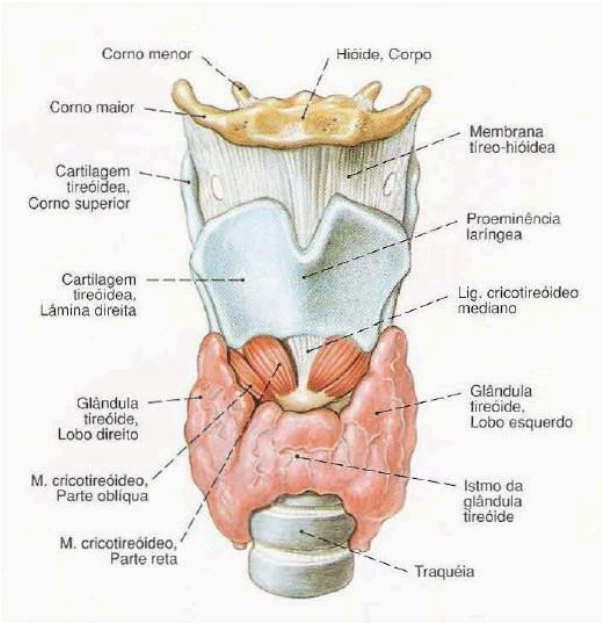


Figura 2: Anatomia e posição da glândula tireoide (Sobotta, 2000)

2.3.2 Fisiologia da glândula tireoide

O funcionamento fisiológico da tireoide é dependente de porções adjacentes do sistema endócrino. O controle da glândula inicia-se pelo hipotálamo que, ao detectar uma queda nos níveis metabólicos, secreta o hormônio liberador de tirotropina (TRH) o qual tem como propósito estimular a glândula hipófise a secretar o hormônio estimulante da tireoide (TSH) (Scanlon e Sanders, 2007).

O TSH é responsável por estimular a tireoide a liberar os hormônios tiroxina (T4) e triiodotironina (T3). Aproximadamente 93% dos hormônios metabolicamente ativados excretados pela tireoide são tiroxina e apenas 7% são triiodotironina. Todavia, um processo de conversão desses hormônios ocorre nos tecidos que os recebem, transformando grande parte do T3 produzido em T4, equalizando a importância funcional das duas moléculas (Guyton e Hall, 2011).

Desde o estado pré-natal até a senescência, o iodo é fundamental para a biossíntese de hormônios tireoidianos que afetam os processos metabólicos do organismo (Bílek *et al.*, 2020). O iodeto ingerido por meio da alimentação é absorvido pelo sangue através do sistema digestório.

O primeiro estágio para a produção dos hormônios tireoidianos é o transporte de iodeto presente na corrente sanguínea para o interior das células e folículos glandulares da tireoide, sendo o bombeamento ativo de iodeto uma capacidade específica da membrana basal das células tireoidianas (Guyton e Hall , 2011).

Ainda conforme Guyton e Hall (2011), a ação de bombeamento é realizada pelo símporte de sódio-iodeto (NIS) que cotransporta um íon iodeto juntamente com dois íons sódios por meio da membrana basolateral para a célula. Diversos fatores podem influenciar a captação de iodeto pela tireoide, porém o mais relevante é o TSH, uma vez que este hormônio tem capacidade de estimular o funcionamento da bomba de iodeto nas células tireoidianas.

Após ser direcionado para o interior da célula, o iodeto é então capturado pela proteína transportadora pendrina, a qual o encaminha para a região de colóide no lúmen da célula, onde a glicoproteína tireoglobulina (Tg) encontra-se de forma abundante. Ainda na região coloidal, o iodeto é convertido para a forma oxidada do iodo, ou I3, tornando-se capaz de ser combinado diretamente com o aminoácido tirosina. O processo de oxidação é possibilitado pela enzima peroxidase, localizada na membrana apical da célula (Pirahanchi *et al*, 2022).

A associação do iodo oxidado a enzima peroxidase acelera a ligação do I3 com a Tg, resultando no processo de organificação da tireoglobulina, no qual o iodo liga-se aos aminoácidos de tirosina presentes na glicoproteína. Ao final da organificação, são gerados os hormônios tiroxinas e triiodotironina. Estes hormônios

são, então, liberados através da endocitose e da digestão lisossomal da Tg (Marques, 2018).

Os hormônios T3 e T4 possuem as mesmas funções: regulação da produção de energia e síntese de proteínas, alcançadas através do aumento da respiração celular com concomitante aumento energético e produção de calor. A geração adequada destes hormônios é essencial para o crescimento físico, desenvolvimento mental normal e maturação do sistema reprodutivo. Por mais que não sejam compostos indispensáveis para a sobrevivência, a ausência de T3 e T4 pode impactar severamente o desenvolvimento humano, tanto físico quanto mental (Davis, 2007).

Além da tiroxina e triiodotironina, a glândula tireoide produz ainda o hormônio calcitonina, o qual tem como função diminuir a reabsorção de cálcio e fosfato dos ossos para o sangue, com o intuito de reduzir os níveis séricos destes minerais. A secreção da calcitonina é estimulada por altos níveis de cálcio no sangue, condição denominada de hipercalcemia (Davis, 2007).

A Tabela 1 apresenta os hormônios produzidos pela glândula tireoide, suas funções e seus estímulos para secreção.

Quadro 1 - Hormônios da glândula tireoide.

Hormônio	Função	Estímulo para secreção
T3 e T4	Aumento da produção de energia Aumento dos níveis de síntese proteica	TSH (glândula pituitária)
Calcitonina	Diminuição da reabsorção de cálcio e fosfato dos ossos para o sangue	Hipercalcemia

Fonte: Adaptado de Davis (2007).

2.4 Patologias

As patologias que afetam a tireoide podem ser consideradas benignas ou malignas, sendo os distúrbios benignos mais comuns o hipo e hipertireoidismo. Em populações com consumo adequado de iodo, o hipertireoidismo autoimune (doença de Graves) é a etiologia da condição em 80% dos casos, porém em populações com

consumo de iodo deficiente o bócio multinodular tóxico é a causa mais comum de hipertireoidismo (Mariani *et al*., 2020).

O hipotireoidismo é caracterizado como uma condição sistêmica que pode ser causada por uma falha transitória ou permanente da tireoide, deficiência na secreção de TSH ou resistência dos tecidos periféricos-alvo. O hipotireoidismo primário é responsável por 95-99% dos casos de falha da tireoide e, comumente, tem uma causa auto imune (Mariani *et al.*, 2021). Algumas outras patologias benignas que podem acometer a tireoide são: adenoma tóxico, tireoidite e bócio nodular.

No tocante a patologias malignas, os cânceres da tireoide dividem-se em derivados das células foliculares e os advindos de células neuroendócrinas. Os cânceres provenientes das células foliculares abrangem mais de 95% dos casos de câncer da glândula tireoide (Nabhan *et al.*, 2021).

2.4.1 Carcinoma diferenciado da tireoide

O carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) é o tipo mais frequente de câncer da tireoide, subdividindo-se entre papilífero, responsável por 50% a 80% dos casos, e folicular, que engloba de 15% a 20% dos casos (INCA, 2022).

O termo carcinoma diferenciado da tireoide abrange os cânceres papilares, foliculares e de células de Hurthle, os quais, juntos, são responsáveis por mais de 90% dos distúrbios malignos da tireoide. Este tipo de carcinoma não possui causa específica conhecida, sendo alterações genéticas os agentes fundamentais para a gênese tumoral e patogenia da doença (Liu *et al.*, 2019).

Contudo, existem fatores de risco que podem contribuir para o desenvolvimento do CDT, como: hiperinsulinemia, resistência à insulina, inflamação crônica, estresse oxidativo, alterações da capacidade imunitária e, ainda, exposições a raios X e compostos radioativos (INCA, 2022).

Existem algumas anormalidades genéticas comuns nos casos de carcinoma papilares que podem levar ao início do desenvolvimento do câncer de tireoide. Estas anormalidades estão relacionadas com ativação constitutiva da via de sinalização celular MAPK através de ativação mutacional de BRAF, NRAS e rearranjos

genéticos, incluindo aqueles envolvendo o gene da tirosina quinase. Já o carcinoma folicular da tireoide está, comumente, ligado à ativação das vias PI3K e MAPK, através da perda da expressão de PTEN, mutações em NRAS, rearranjos como PPARg/PAX8 e outros eventos (Raue *et al.*, 2016).

2.4.4 Diagnóstico

O diagnóstico do CDT é obtido, na maioria das vezes, por meio de uma combinação de exames, incluindo exames clínicos, exames de imagem, biópsia e avaliação de marcadores tumorais.

Para a construção do diagnóstico é importante a realização de uma anamnese do paciente, com o intuito de investigar possíveis fatores de risco para o desenvolvimento do CDT, como: exposição da região da cabeça e pescoço à radiação ionizante durante a infância e/ou adolescência, histórico familiar, crescimento nodular acelerado e rouquidão. Também são recomendados o exame físico da laringe, para avaliação de cordas vocais e exames laboratoriais. Exames de imagens como ultrassom do pescoço, cintilografia da tireoide, pesquisa de corpo inteiro, radiografia de tórax e tomografia computadorizada podem ser fundamentais para a investigação da patologia (ThyCa, 2018).

A avaliação diagnóstica dos CDTs compreende avaliações patológicas e moleculares pré e pós-operatórias. A coleta pré-operatória de amostras para citologia por aspiração com agulha fina (FNA) é uma prática recorrente, porém não é estritamente necessária para nódulos com diâmetro maior que 1 cm. A decisão de aspirar nódulos maiores deve ser orientada pelo tamanho da lesão e pela aparência sonográfica. Os resultados da citologia são classificados em categorias diagnósticas associadas a diferentes riscos de malignidade. A maioria dos tumores malignos da tireoide pode ser identificada citologicamente (Filleti *et al.*, 2019).

2.4.5 Tratamento

O intuito de qualquer tratamento oncológico é melhorar a sobrevida em geral e otimizar a qualidade de vida dos pacientes. Em pacientes com CDT de baixo risco,

o comportamento indolente das células tumorais justifica uma abordagem terapêutica menos agressiva (Filleti *et al.*, 2019).

As opções de tratamento primário para cânceres de tireoide são determinadas pela avaliação de risco pré-operatória. A cirurgia é indicada para a maioria dos pacientes, cuja extensão (lobectomia, tireoidectomia total com ou sem dissecção central do pescoço e ressecção ampliada) depende das características do paciente e da doença (Capdevila *et al.,* 2022).

O iodo radioativo é indicado para prevenir/tratar doenças recorrentes em pacientes com CDT que foram submetidos à tireoidectomia total. No entanto, aproximadamente 60% a 70% dos pacientes eventualmente apresentam resistência ao iodo. Tratamentos locorregionais, como cirurgia ou radioterapia externa, podem ser opções para pacientes com doença alvo localmente oligo metastática, que não é curável com iodo radioativo (Capdevila *et al.*, 2022).

Como forma de tratamento podem, ainda, ser usadas a quimioterapia e a imunoterapia (ThyCa, 2018).

2.5 Cintilografia da tireoide

A cintilografia da tireoide é um exame da área de medicina nuclear no qual é utilizada uma pequena quantidade de material radioativo, ou radiofármaco, para visualização de distúrbios relacionados à glândula.

Este exame pode ser utilizado para relacionar a estrutura da glândula com sua função. Frequentemente cintilografias são aplicadas para avaliar um único nódulo palpável, múltiplos nódulos ou uma glândula aumentada e a possível funcionalidade desses nódulos. Mesmo que a maioria dos nódulos sejam benignos ou hipofuncionantes, é de extrema importância a investigação destas estruturas, uma vez que nódulos possuem risco elevado para malignidade (Kowalsky e Weatherman, 2020) .

O procedimento da cintilografia de tireoide segue um protocolo específico: aproximadamente vinte minutos após a administração do radiofármaco, sendo este geralmente o ^{99M}Tc porém ^{131}I também pode ser empregado, o paciente é colocado em decúbito dorsal sobre a mesa de exame, com a região cervical hiperestendida. Em seguida, a área anatômica de interesse é posicionada sob o detector, e são

obtidas imagens da região em diferentes incidências: anterior, oblíqua anterior direita e oblíqua anterior esquerda, com um ângulo de 45° (Camozzato *et al.*, 2020).

2.6 Pesquisa de corpo inteiro

A pesquisa de corpo inteiro (PCI) é um procedimento de diagnóstico realizado na medicina nuclear no qual avalia-se a distribuição do radiotraçador por toda estrutura corporal do paciente. A PCI é comumente realizada com o uso do radioisótopo ^{131}I, sendo o intuito deste procedimento a investigação de recidivas ou metástases em pacientes diagnosticados com carcinoma da tireoide que foram submetidos a tireoidectomia e/ou radioiodoterapia (Claudino *et al*., 2015).

Contudo, existem pacientes que, no acompanhamento de CDT, apresentam resultado negativo para presença de metástases na pesquisa de corpo inteiro com ^{131}I mesmo com alto nível sérico de tireoglobulina, situação que representa um dilema para a prática médica. Por isso, alternativas ao uso do ^{131}I estão sendo pesquisadas e muitos estudos apontam para o tecnécio 99 metaestável como uma opção útil e viável (Andrade, 2004) .

O exame de pesquisa de corpo inteiro com iodo ^{131}I segue um protocolo específico. Primeiramente, o radiofármaco é administrado ao paciente, e após um intervalo de 48 horas, são realizadas as aquisições das imagens. Durante as aquisições, o paciente é posicionado em decúbito dorsal sobre a mesa de exames, e em seguida, são obtidas imagens com projeções anteriores e posteriores (Camozzato *et al.*, 2020).

2.7 ^{99m}Tc versus ^{131}I

Como explicitado nos tópicos dispostos anteriormente, tanto o ^{99M}Tc quanto o iodo ^{131}I são amplamente utilizados em exames para estudo da glândula tireoide. Cada radioisótopo possui características particulares, as quais são consideradas peças chaves no momento da seleção do elemento mais adequado para o objetivo do exame a ser realizado (Bouzekraoui *et al*, 2019).

Na Tabela 2, estão apresentadas de forma comparativa as características mais relevantes do ^{99m}Tc e do ^{131}I.

Quadro 2 - ^{99m}Tc versus ^{131}I

Características	^{99m}Tc	^{131}I
Tempo de meia vida	aprox. 6 horas	aprox. 8 dias
Atividade	140 KeV	364 KeV
Disponibilidade	Alta	Baixa
Organificação pela tireoide	Não organificado	Organificado

Fonte: Adaptado de Morphis (2021).

3 METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do presente estudo utilizou-se a técnica de revisão sistemática. Como aponta Cordeiro *et al.* (2007), a revisão sistemática é um modo de investigação científica que possui como propósito reunir, avaliar de forma crítica e produzir uma síntese dos resultados oriundos de diversos estudos primários.

Este tipo metodológico possibilita um estudo aprofundado das pesquisas primárias, utilizando como base análises por meio de relações entre as bibliografias selecionadas, como comparações e evidenciação de semelhanças e diferenças (Alencar e Almouloud, 2017). Existem etapas a serem ultrapassadas para a plena execução da pesquisa por revisão sistemática, as quais são elucidadas de maneira sintética no Quadro 1.

Quadro 3 - Etapas da revisão sistemática

Formular uma questão de investigação
Produzir um protocolo de investigação e efetuar o seu registro
Definir os critérios de inclusão e de exclusão
Desenvolver uma estratégia de pesquisa e pesquisar a literatura – encontrar os estudos
Seleção dos estudos
Avaliação da qualidade dos estudos
Coleta dos dados
Síntese dos dados e avaliação da qualidade da evidência
Disseminação dos resultados – Publicação

Fonte: Adaptado de Donato e Donato (2019).

Na primeira fase de produção do estudo, executou-se a etapa 1, na qual foi formulada a questão de investigação, com o auxílio do método PIROS. A sigla PIROS (População, Teste Índice, Padrão de Referência, Resultados, Estudos) foi usada para criação da questão, sendo: “P” referente aos pacientes diagnosticados com CDT; “I” referente ao uso do ^{99m}Tc; “R” referente aos tumores não captantes de ^{131}I; “O” referente ao desempenho do ^{99m}TcI na investigação de metástases; e “S”

referente aos estudos selecionados. Por fim, a questão de investigação formulada foi: “Qual o desempenho do uso do ^{99M}Tc no rastreamento de tumores não captantes de ^{131}I durante o acompanhamento de pacientes diagnosticados com carcinoma diferenciado da tireoide? ”.

Na etapa 2, elaborou-se o protocolo de investigação com o auxílio do PRISMA-P checklist, presente no Anexo A e Anexo B. O protocolo do presente estudo encontra-se registrado na plataforma PROSPERO sob o ID CRD42024580098, a fim de garantir transparência e acessibilidade à pesquisa. Como forma de delimitar o campo de busca, estabeleceu-se as bases de dados que serão utilizadas para a realização de pesquisa bibliográfica. As bases selecionadas foram: SCOPUS, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Web of Science. Esta etapa da pesquisa foi realizada com o auxílio do Profº Drº Matheus Savi.

Com o intuito de homogeneizar as pesquisas mesmo em bases de dados distintas, foram definidos previamente os descritores para serem utilizados de forma sistemática em cada endereço. Os descritores foram empregados em inglês, sendo estes: *thyroid cancer, ^{99m}Tc, thyroidectomy* e *metastasis.* Enquanto os operadores booleanos selecionados foram: AND e OR.

Com o apoio do bibliotecário Raphael Vieira Gomes Costa (CRB 14/1341), foi realizada a truncagem dos descritores e seus sinônimos para ampliar o campo de busca e a estratégia de busca foi elaborada para as bases selecionadas (Anexo C). No Anexo C, estão descritas duas estratégias distintas: a estratégia original foi aplicada nas bases BVS e Scopus enquanto na base Web of Science, o sistema não reconhecia a estratégia original. Portanto, foram feitas pequenas modificações nos caracteres, as quais não comprometeram a integridade da pesquisa, permitindo que a busca fosse executada com sucesso.

A partir das buscas preliminares utilizando o protocolo delineado, os estudos encontrados passaram por uma fase de seleção, na qual foi observado se o mesmo se enquadra nos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. Os critérios de inclusão abrangeram os seguintes itens: estudo em português e/ou inglês com material completo disponível; tipos de artigo incluindo, meta-análises e estudos laboratoriais; e estudos que abordem a aplicabilidade diagnóstica do ^{9M}Tc em captar metástases não visualizadas com ^{131}I.

Por sua vez, os critérios de exclusão englobam: estudos em quaisquer outras línguas que não sejam português, inglês ou espanhol; texto completo não disponível; tipos de artigos incluindo revisão sistemática, revisão, resumos de conferências, protocolos, opiniões e correspondências. Além disso, foram excluídos estudos que analisaram a aplicação de outros radionuclídeos para detectar metástases e que não abordam a aplicabilidade diagnóstica do ^{99M}Tc em captar metástases não visualizadas com ^{131}I. Optou-se por não incluir recortes temporais a fim de garantir uma maior gama de artigos científicos relacionados ao tema.

Faz-se importante salientar que a presente pesquisa não envolveu a participação de seres humanos para seu desenvolvimento.

Na Tabela 3 estão dispostos os critérios de seleção utilizados no decorrer da pesquisa.

Quadro 4 - Critérios de seleção.

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
Estudos em português, inglês ou espanhol	Estudos em quaisquer outras línguas que não sejam português, inglês ou espanhol.
Texto completo disponível.	Texto completo não disponível.
Estudos que abordem a aplicabilidade diagnóstica do ^{99m}Tc em captar metástases não visualizadas com ^{131}I.	Estudos que não abordem a aplicabilidade diagnóstica do ^{99m}Tc em captar metástases não visualizadas com ^{131}I.
Tipos de artigo incluindo estudos laboratoriais, caso e controle retrospectivo e prospectivo	Tipos de artigos incluindo resumos de conferências, protocolos, opiniões e correspondências, revisão sistemática, revisões.

Fonte: Elaborado pela autora (2023).

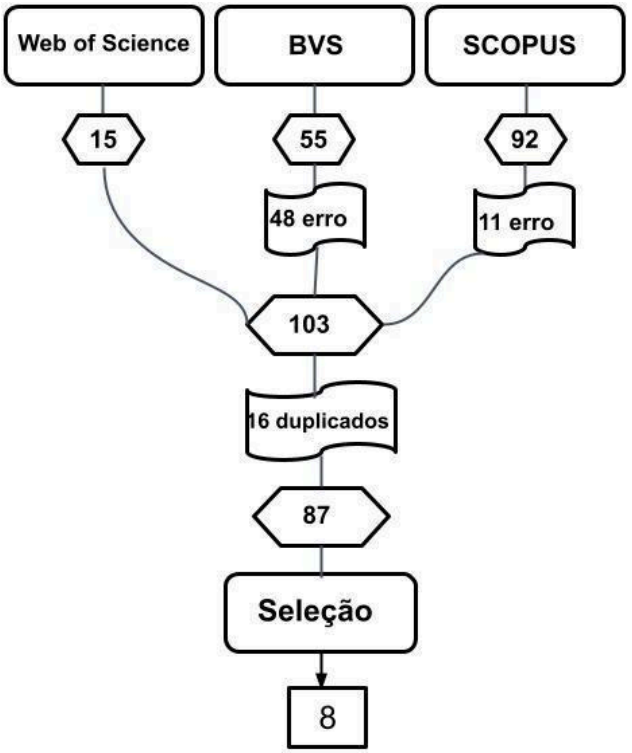
As pesquisas nas bases de dados eletrônicos foram realizadas em 22 e 23 de maio de 2024. A gestão das referências foi realizada no software Mendeley, enquanto a remoção dos duplicados foi realizada no software Rayyan.

A seleção dos estudos ocorreu de forma bifásica. Para realização da seleção, foi utilizado o software Rayyan. Na primeira fase, dois revisores (J.S. e T.C.) realizaram a leitura dos títulos e resumos de forma independente para a seleção inicial de estudos elegíveis. Já na segunda fase, os mesmos revisores aplicaram os critérios de inclusão e exclusão para artigos com textos completos. Opiniões divergentes foram resolvidas por uma discussão e subsequente consenso.

Caso não houvesse consenso entre os dois primeiros revisores, um terceiro revisor (E.V) seria consultado para a decisão final.

No diagrama da Figura 3 estão ilustradas as etapas que constituíram as buscas nas bases de dados e seleção dos artigos.

Figura 3 - Diagrama de busca nas bases e seleção.



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

4 RESULTADOS

Após a conclusão das buscas nas bases de dados selecionadas e o processo de seleção dos artigos, foram incluídos com base nos critérios de inclusão e exclusão 8 artigos, os quais estão apresentados na Tabela 4, onde estão especificadas as referências, local de publicação, tipo de estudo e objetivos de cada artigo.

Quadro 5 - Artigos científicos selecionados.

Referência	Local de publicação	Tipo de estudo	Objetivo
Campenni *et al.* (2010)	Itália	Randomizado	Investigar o papel do ^{99m}Tc-MIBI no acompanhamento inicial de pacientes com CDT para detectar captação residual da tireoide e metástases locorregionais/distantes.
Czepczynsk *et al.* (2016)			
Giovanella *et al.* (2019)			
Miyamoto *et al.* (1997)	Polônia	Randomizado	Avaliar a utilidade da cintilografia com o uso de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC no diagnóstico de CDT em pacie

					cirúrgica e a taxa de ablação bem-sucedida de remanescentes em pacientes com CDT.
Suíça	Randomizado	Avaliar a relação entre a cintilografia com ^{99m}Tc-pertecnetato pós-ntes com Tg elevada, PCI negativa e nenhum efeito das terapias consecutivas com radioiodo.			
			Japão	Randomizado	Avaliar a capacidade do ^{99m}Tc-MIBI de detectar metástases de CDT.
Pan *et al.* (2016)	China	Randomizado	Investigar o uso de ^{99m}Tc-MIBI para avaliação da resposta ao tratamento de CDT após a primeira administração de uma dose elevada de ^{131}I.		

Rubello *et al.* (2006)	Itália	Randomizado	Estabelecer a eficácia clínica do protocolo de baixa dose de sestamibi para a realização de cirurgia radioguiada.
Sager *et al.* (2013)	Turquia	Randomizado	Comparar a cintilografia com ^{99m}Tc-octreotida com a PCI com ^{99m}Tc-MIBI e FDG PET/CT para detectar a sensibilidade e especificidade dos derivados de 99mTc-octreotida em pacientes com CDT, PCI com ^{131}I negati e Tg elevada.
Valsamaki *et al.* (2006)	Grécia	Randomizado	Avaliar a utilidade da cintilografia com análogos sintética da

somatostatina Tc-99m depr	eotide, no reestadiamento do CPT, com Tg detectável e PCI com ^{131}I negativa.

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

5 DISCUSSÃO

Realizada a seleção dos principais artigos encontrados, foi efetuada uma leitura na íntegra de cada estudo, atentando-se para informações concordantes e divergentes entre estes. Neste capítulo se apresentam reflexões sobre o material encontrado.

5.1 Por que buscar alternativas ao uso do ^{131}I em casos de CDT ?

O'Malley e Ziessman. (2020) indicam em seu livro que o iodo 131 é um dos radioisótopos mais utilizadas em pesquisas de patologias da tireoide, principalmente por causa da característica da tireoide de capturar seletivamente estes isótopos e incorporá-los nos hormônios tireoidianos. Todavia, Rubello *et al*. (2006) afirmam que a perda da habilidade de concentração de radioiodo está presente em mais de 30% dos casos de câncer diferenciado da tireoide e implicam, também, que esta falta de avidez da tireoide por radioiodo é comumente percebida após a realização de terapia com iodo, como resultado da diferenciação progressiva de tumores.

De forma condizente, Valsamaki *et al.* (2006) destacam a importância dos níveis séricos de tireoglobulina (Tg) no acompanhamento e nas decisões terapêuticas após um paciente com carcinoma papilar da tireoide (subtipo de CDT) ser submetido a procedimentos de tireoidectomia total e ablação com radioiodo, uma vez que a detecção da tireoglobulina indica, com frequência, casos de recidiva da patologia. Contudo, muitos pacientes que apresentam essa alteração hormonal recebem um resultado negativo quando submetidos a pesquisa de corpo total com ^{131}I. O estudo reforça a necessidade de alternativas ao uso do radioiodo, citando Tc-99m hexakis-2-methoxyi-sobutyl-isonitrile (MIBI) e Tc-99m 1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl) phos-phino] ethane tetrofosmin (TF) como opções viáveis.

Na mesma linha que Valsamaki *et al*. (2006), Pan *et al.* (2016) discorrem sobre a importância dos níveis séricos de tireoglobulina no rastreamento de metástases e recidivas de CDT, porém complementam que somente este parâmetro

não é capaz de localizar a lesão e diferenciar células remanescentes de metástases. Por isso a importância do uso de métodos de imagens que indiquem, para além da imagem, dados funcionais do órgão. Os autores continuam, salientando que a aquisição de imagens com dose diagnóstica de iodo 131 pode não ser capaz de detectar metástases pequenas e pode, ainda, desencadear um efeito de stunning (redução na captação da dose terapêutica de ^{131}I induzida por uma atividade diagnóstica pré-tratamento) em metástases e/ou células remanescentes.

Como alternativas ao iodo 131, Pan *et al.* (2016) citam: aquisição de imagens com $^{99m}TcO_4$, que apesar de dar informações sobre células remanescentes não é um método específico para tumores; ^{18}FDG-PET, exame este que apesar de prover todas as informações necessárias seria uma opção extremamente cara para um grande uso clínico; e, por fim, imagens com ^{99m}Tc-MIBI, radiofármaco que já é amplamente utilizado para rastreamento de tumores e é considerado acessível quando comparados aos supracitados.

Czepczynsk *et al.* (2016), assim como Pan *et al.* (2016) e Valsamaki *et al*. (2006), reforçam que em casos de níveis séricos de tireoglobulina elevados, a terapia com radioiodo deve ser realizada seguida por uma pesquisa de corpo inteiro, com o intuito de identificar focos de células tumorais ávidas por iodo. Contudo, em 30% dos casos de CDT, as células perdem a habilidade de concentrar o iodo, devido, muitas vezes, à desdiferenciação destas células e mutação de NIS, gene responsável pelo transporte dos íons de iodo para dentro das células da tireoide. No caso de Tg elevada e pesquisa de corpo total com ^{131}I negativa, é importante a aplicação de outros métodos de aquisição de imagem para localizar o foco tumoral e avaliar a possibilidade de outros tratamentos, incluindo cirurgia.

5.2 Uso do ^{99m}Tc como alternativa ao ^{131}I

Camozzato *et al.* (2020), trazem em seu livro a informação de que o ^{99m}Tc é um dos radioisótopos mais utilizados para realização de cintilografias da tireoide, devido a boa qualidade de imagem produzida por este isótopo, sua ampla disponibilidade e seu baixo custo.

Rubello *et al.* (2006) apresentam em seu estudo o uso da cirurgia radioguiada por gamma probe em casos de pacientes com CDT não avido por radioiodo. No

estudo, 37 pacientes com CDT recorrente locorregional foram submetidos a cirurgia radioguiada direcionada por ^{99m}Tc-MIBI, com o uso de uma sonda gama manual como detector intraoperatório. Alguns dos critérios de seleção destes pacientes foram: pacientes com tratamento anterior para CDT por tireoidectomia total e terapia com iodo 131 e pacientes com pesquisa negativa com ^{131}I e níveis de Tg elevados no acompanhamento. A dose utilizada do radiofármaco para o procedimento foi 1mCi (37MBq).

Durante os procedimentos, foram identificados 66 nódulos discretos por meio do ultrassom e da sonda de ^{99m}Tc-MIBI, os quais foram ressecados. Alguns pacientes apresentaram focos de câncer de tireoide. A exposição à radiação da equipe cirúrgica foi considerada baixa. Os pacientes foram acompanhados de 9 a 57 meses após o procedimento. Após a cirurgia, os níveis de Tg decaíram em 33 dos 37 pacientes e o percentual de captação de ^{99m}Tc-MIBI diminuiu em todos os 37 pacientes.

Valsamaki *et al.* (2006) expõem em seu estudo o uso de um novo composto análogo da somatostatina, que pode ser empregado na detecção de metástases negativas ao ^{131}I, o rádiofármaco ^{99m}Tc-depreotida. Para tal, um paciente com carcinoma papilar de tireoide estágio III e níveis séricos elevado de Tg foi submetido a uma pesquisa de corpo inteiro e a uma cintilografia cervicotorácica tomográfica, ambas utilizando ^{99m}Tc-depreotida. Os exames com ^{99m}Tc-depreotida revelaram focos de metástases em linfonodos cervicais, os quais não eram visíveis em pesquisas feitas com ^{131}I. Os achados foram concordantes com as imagens de ultrassonografia e imagens tomográficas do paciente. A pesquisa histopatológica confirmou o diagnóstico de metástase em linfonodo cervical decorrente do carcinoma papilar de tireoide.

Pan *et al.* (2016) trazem em sua pesquisa a investigação do uso do ^{99m}Tc-MIBI para avaliação da resposta ao tratamento de CDT após a primeira administração de uma alta dose ^{131}I. Foram analisados 191 pacientes, incluindo 65 pacientes positivos para metástases e/ou remanescentes tireoidianos. A sensibilidade do ^{99m}Tc-MIBI para detecção de remanescentes foi significativamente menor do que a do ^{131}I, enquanto a sensibilidade do tecnécio mostrou-se maior do que a do iodo 131 na

detecção de metástases. Ressalta-se, ainda, que os resultados das imagens com ^{99m}Tc-MIBI mostraram boas correlações com o nível de Tg dos pacientes analisados.

No estudo de Czepczynsk *et al*. (2016), é avaliada a utilização do radiofármaco ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC no diagnóstico do CDT em pacientes com níveis séricos elevado de Tg, pesquisa de corpo inteiro negativa e terapias consecutivas com ^{131}I sem efeito. Quarenta e três pacientes foram submetidos a cintilografia de corpo inteiro, bem como SPECT do pescoço e tórax depois de 3 e 24 horas após a administração intravenosa de 740MBq de ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC. Os exames mostraram focos de acúmulo do traçador em 29 casos. A sensibilidade foi de 69% enquanto a especificidade de 78,6%. Foram identificados corretamente recorrência local em 8 pacientes, linfonodos metastáticos em 19 pacientes, metástases pulmonares em 12 pacientes e metástases ósseas em 5 pacientes. Apesar de apresentar parâmetros relativamente bons, o uso do ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC ainda não é recomendado como método de imagem de rotina, devendo ser utilizado de forma complementar a outras modalidades.

Giovanella *et al.* (2019) trazem em sua pesquisa uma abordagem distinta dos outros estudos selecionados, a qual teve como intuito avaliar o papel da cintilografia com ^{99m}Tc-pertecnetato na previsão da eficácia de baixas atividades de ^{131}I administradas para ablação de remanescentes tireoidianos pós-operatórios em CDT de baixo risco.

O estudo envolveu 372 pacientes com CDT com diâmetro maior que 10 mm, os quais foram submetidos a tireoidectomia total seguida de ablação com ^{131}I de baixa atividade. Para a obtenção dos dados, foi realizada uma cintilografia com ^{99m}Tc-pertecnetato no período entre a cirurgia e a ablação com iodo. Após análise quantitativa dos dados e análise qualitativa das imagens obtidas por médicos experientes, conclui-se que a cintilografia com ^{99m}Tc-pertecnetato é uma grande aliada na hora de definir a atividade de ^{131}I para a ablação, uma vez que pacientes com resultado negativo na cintilografia apresentam maiores chances de obter uma ablação de remanescentes bem sucedida com doses menores de iodo 131.

5.3 Diferentes fármacos marcados com ^{99m}Tc

Tanto Giovanella *et al.* (2019) quanto Rubello *et al.* (2006) optam em seus estudos em utilizar ^{99m}Tc-pertecnetato, forma na qual o radioisótopo encontra-se assim que é eluído do gerador. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2006), o ^{99m}Tc-pertecnetato deve ser utilizado, primordialmente, em estudos de primeira passagem, devido a sua rápida difusão através das membranas capilares quando administrado por via intravenosa. Contudo, esta forma do radioisótopo é empregada na marcação de uma ampla gama de moléculas, obtendo imagens de diversas estruturas e/ou órgãos, conferindo-o um local de destaque dentro da área da medicina nuclear.

O radiofármaco ^{99m}Tc-MIBI foi o composto mais recorrente nos estudos avaliados, estando presente em 5 dos 8 artigos. O radiofármaco em questão é caracterizado como lipofílico e catiônico, e possui preferência por tecidos que demonstram alto conteúdo mitocondrial e potencial negativo na membrana plasmática (Rizk e Nagalli, 2024). De acordo com a Comissão Nacional de Energia Nuclear [20–], o ^{99m}Tc-MIBI é utilizado na obtenção de imagens de perfusão miocárdica, na cintilografia de mamas e na cintilografia de tireoide e paratireoides.

Em seu estudo com a utilização do ^{99m}Tc-MIBI, Campenni *et al.* (2010) indicam que o radiofármaco apresentou um desempenho bastante notável em identificar pacientes com metástases após tireoidectomia e antes da varredura com ^{131}I. Consequentemente, o uso deste radiofármaco pode desempenhar um papel prognóstico e colaborar com a escolha da melhor abordagem terapêutica para cada paciente. Entretanto, os autores ressaltam que devido a baixa sensibilidade demonstrada pelo ^{99m}Tc-MIBI em detectar remanescentes tireoidianos, a varredura com iodo 131 não pode ser descartada. A varredura com ^{99m}Tc-MIBI deve ser utilizada como um método complementar de diagnóstico e em casos de PCI com ^{131}I negativa quando o paciente apresenta níveis séricos de Tg elevados.

Miyamoto *et al.* (1997) afirmam, em seu estudo com o mesmo radiofármaco, que a sensibilidade para detecção de metástases da varredura com ^{99m}Tc-MIBI justifica seu uso para acompanhamento clínico de pacientes com CDT pós-cirúrgicos, indo de encontro ao observado por Campenni *et al.* (2010).

De maneira concordante, Pan *et al.* (2016) relatam em seu estudo que a cintilografia com ^{99m}Tc-MIBI conseguiu detectar sensivelmente as lesões metastáticas em pacientes com CDT, não só mostrando uma alta taxa positiva para metástases em linfonodos cervicais, mas também encontrando metástases distantes. Entretanto, o uso do ^{99m}Tc-MIBI para detecção de tecidos tireoidianos cervicais residuais mostrou-se limitado, fazendo com que o uso do ^{131}I não possa ser desconsiderado para tais fins.

No decorrer de seu estudo, Rubello *et al.* (2006) utilizam não só ^{99m}Tc-pertecnetato como também ^{99m}Tc-MIBI e, sobre o último, afirmam que com base em seus dados o protocolo utilizando o radiofármaco mostrou-se eficaz quando utilizado na radiocirurgia com gamma probe, em pacientes diagnosticados com CDT sendo ^{131}I negativos com recorrências locorregionais de lesões.

Já Sager *et al.* (2013) empregam em seu estudo fármacos análogos da somatostatina derivados de octreotida marcados com ^{99m}Tc, ^{99m}Tc-HYNIC-TOC e ^{99m}Tc-HYNIC-TATE. Os autores afirmam que a cintilografia com análogos da somatostatina é amplamente utilizada para rastreamento de tumores neuroendócrinos e outros tumores positivos para receptores de somatostatina, os quais são comumente marcados com ^{111}In. Devido ao custo alto e limitado acesso do ^{111}In, foram desenvolvidos análogos que podem ser marcados com ^{99m}Tc. Derivados da octreotida marcados com ^{99m}Tc demonstram melhor qualidade e propriedade de imagem quando comparados com ^{111}In e o uso do tecnécio possibilita, ainda, exames mais rápidos e com menor exposição à radiação.

No transcorrer de seu estudo, Sager *et al.* (2013) compararam as imagens adquiridas pela cintilografia com análogos da somatostatina marcado com ^{99m}Tc a exames feitos com ^{99m}Tc-MIBI e FDG-PET. Quando comparada à cintilografia com ^{99m}Tc-MIBI, a cintilografia com derivados da octreotida mostrou melhor sensibilidade e melhor detecção de lesões, porém apresentou desempenho inferior quando comparada ao FDG-PET.

Semelhante a Sager *et al.* (2013), Czepczynsk *et al.* (2016) utilizaram, também, em seu estudo um análogo da somatostatina marcado com ^{99m}Tc, o radiofármaco ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC. Os autores esclarecem que participaram do estudo apenas pacientes com sinais de desdiferenciação, subgrupo no qual opções

de tratamento são limitadas e o tratamento com radioiodo já não é mais efetivo, levando a uma exposição desnecessária a alta dose de radiação. Czepczynsk *et al.* (2016) concluem que a pesquisa usando o derivado da octreotida marcado com ^{99m}Tc mostrou-se eficaz para detecção de focos de doença em pacientes com CDT refratário ao ^{131}I, sendo concordante aos achados de Sager et al. (2013)

Valsamaki *et al.* (2006), de maneira similar a Sager et al. (2013) e Czepczynsk *et al*. (2016), trazem em seu estudo o uso de um análogo da somatostatina marcado com ^{99m}Tc, o rádiopeptídeo ^{99m}Tc-depreotida. Os autores determinam em sua pesquisa que o uso de ^{99m}Tc-depreotida pode oferecer informações valiosas em casos que os métodos diagnósticos convencionais apresentam achados equívocos, especialmente em pacientes com níveis séricos de Tg detectáveis e PCI com ^{131}I negativa.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foi analisado o uso do ^{99M}Tc no rastreamento de tumores não captantes de ^{131}I em pacientes diagnosticados com carcinoma diferenciado da tireoide. Após a análise e comparação dos artigos científicos encontrados por meio da busca em bases de dados, obteve-se um panorama geral sobre o uso de fármacos e peptídeos marcados com ^{99m}Tc usados para o rastreamento de lesões metastáticas e remanescentes tireoidianos.

Faz-se importante ressaltar a relevância da varredura com ^{99m}Tc em casos de pacientes com carcinoma diferenciado da tireoide que, após tireoidectomia e ablação com ^{131}I, apresentam níveis séricos de tireoglobulina elevados e resposta negativa na pesquisa de corpo inteiro com ^{131}I. Os rastreamentos com ^{99m}Tc mostraram ótimos resultados na detecção de metástases locorregionais e distantes, porém seu desempenho foi pouco eficiente na detecção de remanescentes tireoidianos.

De maneira geral, conclui-se que o uso do ^{99m}Tc para rastreamento de tumores não captantes de ^{131}I em pacientes diagnosticados com carcinoma diferenciado da tireoide é recomendado principalmente em casos de lesões metastáticas, sendo uma opção altamente viável para os serviços de medicina nuclear devido a sua ampla disponibilidade e baixo custo. Salienta-se, também, a contribuição positiva que o uso deste radioisótopo traz no tocante à proteção radiológica, diminuindo a exposição à radiação de pacientes e indivíduos ocupacionalmente expostos, quando comparado ao uso de ^{131}I.

Apesar do presente estudo ter alcançado resultados satisfatórios e relevantes, reconhece-se uma limitação devido ao baixo número de artigos científicos condizentes com o tema, encontrados de forma gratuita e na íntegra. Esta barreira enfrentada reforça a importância de pesquisas futuras abrangendo o tema proposto, para maior compreensão e enriquecimento científico acerca deste assunto.

REFERÊNCIAS

AFONSO, J. C. **Radioisótopos na medicina.** 2016. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=40&campo=5854. Acesso em: 8 out. 2023.

ALLEN, E.; FINGERET, A. **Anatomy, Head and Neck, Thyroid**. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/. Acesso em: 8 nov. 2023.

ALENCAR, E. S. de; ALMOULOUD, S. A. **A metodologia de pesquisa Metassíntese qualitativa.** Reflexão e Ação, v. 25, n. 3, p. 204-220, 2017. DOI: 10.17058/rea.v25i3.9731. Disponível em: https://online.unisc.br/seer/index.php/reflex/article/view/9731. Acesso em: 10 jun. 2023.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Tests for Thyroid Cancer**. 2020. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/types/thyroid-cancer/detection-diagnosis-staging/how-diagnosed.html. Acesso em: 20 ago. 2023.

ANDRADE, Luciana Raposo. **A cintilografia de corpo inteiro com 99mTc-SESTAMIBI na avaliação pré-operatória do câncer diferenciado de tireoide.** 2004. 95 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2004.

ARORA, Asit *et al.* **A PRACTICAL MANUAL OF Thyroid and Parathyroid Disease**. [S.L]: Blackwell Publishing Ltda., 2010. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/9781444307641.fmatter. Acesso em: 20 nov. 2023.

BOUZEKRAOUI, Y. *et al.* **Comparison of Image Quality of Different Radionuclides Technetium-99m, Samarium-153, and Iodine-123.** Indian J Nucl Med, v. 34, n. 3, p. 201-204, jul-set 2019. DOI: 10.4103/ijnm.IJNM_42_19. PMID: 31293298; PMCID: PMC6593946.

BAILEY, D. L. *et al.* **Nuclear Medicine Physics: a handbook for teachers and students.** Viena: International Atomic Energy Agency, 2014. Disponível em: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1617web-1294055.pdf. Acesso em: 08 out. 2023.

BRUGAROLAS, P. *et al*. **Fifty Years of Radiopharmaceuticals. J Nucl Med Technol**, v. 48, Suppl 1, p. 34S-39S, 2020. PMID: 32605944.

BÍLEK, R. *et al*. **Iodine, thyroglobulin and thyroid gland**. Physiol Res, v. 69, Suppl 2, p. S225-S236, 2020. DOI: 10.33549/physiolres.934514. PMID: 33094621; PMCID: PMC8603726.

CAMOZZATO, Tatiane Sabriela Cagol *et al*. **Medicina nuclear na prática**. Florianópolis: Publicações do Ifsc, 2020. 237 p. Disponível em: https://ifsc.edu.br/documents/30701/523474/Medicina+Nuclear+na+Pr%C3%A1tica/affd6204-e5f3-4e10-9040-7025ea465944. Acesso em: 08 ago. 2023.

CAMPENNI, A. *,et al.* (2010). **Clinical usefulness of 99mTc-MIBI scintigraphy in the postsurgical evaluation of patients with differentiated thyroid cancer**.

Nuclear Medicine Communications, 31(4), 274–279. https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e3283342319

CAPDEVILA, J. *et al*. **Molecular diagnosis and targeted treatment of advanced follicular cell-derived thyroid cancer in the precision medicine era.** Cancer Treatment Reviews, v. 106, p. 102380, maio 2022. DOI: 10.1016/j.ctrv.2022.102380.

CLAUDINO, G. L. S. *et al*. **Avaliações das imagens de pesquisa de corpo inteiro (PCI) obtidas em pacientes submetidos ao tratamento de radioiodoterapia (pré e pós-tratamento).** Brazilian Journal Of Radiation Sciences, v. 3, n. 1, p. 1-13, 23 maio 2015. DOI: 10.15392/bjrs.v3i1a.173.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **MIBI-TEC**. [S.L.]: Ipen, [20--]. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/conteudo/geral/BULA%20MIBI-TEC%20Paciente.pdf. Acesso em: 8 jun. 2024.

CORDEIRO, Alexander Magno *et al*. **REVISÃO SISTEMÁTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA**. Rev Col Bras Cir, [S.L], v. 6, n. 34, p. 428-431, out. 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rcbc/a/CC6NRNtP3dKLgLPwcgmV6Gf/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 15 nov. 2023.

CZEPCZYNSK, R., *et al.* (2016)**. 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC in the diagnosis of differentiated thyroid carcinoma refractory to radioiodine treatment**. Nuclear Medicine Review, 19(2), 67–73. https://doi.org/10.5603/NMR.2016.0015

DONATO, Helena; DONATO, Mariana. **Etapas na Condução de uma Revisão Sistemática**. Acta Médica Portuguesa, [S.L.], v. 32, n. 3, p. 227-235, 29 mar. 2019. Ordem dos Médicos. http://dx.doi.org/10.20344/amp.11923.

FILETTI, S. *et al.* **Thyroid cancer: esmo clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up**. Annals Of Oncology, v. 30, n. 12, p. 1856-1883, dez. 2019. DOI: 10.1093/annonc/mdz400.

GHESANI, M. **Full Steam Ahead for Nuclear Medicine Therapy**. J Nucl Med, v. 63, n. 9, p. 14N, 2022. PMID: 36215515.

GIOVANELLA, L., *et al*. (2019). **99m Tc-pertechnetate scintigraphy predicts successful postoperative ablation in differentiated thyroid carcinoma patients treated with low radioiodine activities.** Endocrinology and Metabolism, 34(1), 63–69. https://doi.org/10.3803/EnM.2019.34.1.63

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E.. **Tratado de fisiologia médica.** [S.L]: Elsevier, 2011. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5468382/mod_resource/content/1/LIVRO-GUYTON.pdf. Acesso em: 11 out. 2023.R

KANE, S. M. *et al*. **Technetium-99m**. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559013/. Acesso em: 8 nov. 2023.

KOWALSKY, RICHARD J.; WEATHERMAN, Kara D.. **Radiopharmaceuticals in Nuclear Pharmacy and Nuclear Medicine**. 4. ed. [S. L.]: Apha, 2020.

LI, J.; ZHENG, S. **Feasibility Study to Byproduce Medical Radioisotopes in a Fusion Reactor.** Molecules, v. 28, p. 2040, 2023. DOI: 10.3390/molecules28052040.

LIU, G. *et al.* **Thyroid dose assessments due to inhalation of 131I for nuclear medicine workers**. Front. Public Health, v. 10, p. 1027782, 2022. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1027782.

LIU, J. *et al.* **Radioactive Iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer and Redifferentiation Therapy.** Endocrinology And Metabolism, v. 34, n. 3, p. 215, 2019. DOI: 10.3803/enm.2019.34.3.215.

MARQUES, R. M. **Novas evidências: a relação entre os hormônios tireoidianos e a resposta imunológica.** Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocoba, Sorocaba, v. 20, n. 2, p. 116-117, maio 2018. Disponível em: https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/34074/pdf. Acesso em: 16 out. 2023.

MARIANI, G. *et al*. **The Role of Nuclear Medicine in the Clinical Management of Benign Thyroid Disorders, Part 1: hyperthyroidism.** Journal Of Nuclear Medicine, v. 62, n. 3, p. 304-312, 2 out. 2020. DOI: 10.2967/jnumed.120.243170.

MARIANI, G. *et al*. T**he Role of Nuclear Medicine in the Clinical Management of Benign Thyroid Disorders. Part 2. Nodular Goiter, Hypothyroidism, and Subacute Thyroiditis.** Journal Of Nuclear Medicine, v. 62, n. 7, p. 886-895, 12 fev. 2021. DOI: 10.2967/jnumed.120.251504.

MIYAMOTO, S. *et al.* **Evaluation of Technetium-99m-MIBI Scintigraphy in Metastatic Differentiated Thyroid Carcinoma.** Journal of Nucl. Med., v. 38, n. 3, 1997.

MORPHIS, M. *et al*. **Evaluation of Iodine-123 and Iodine-131 SPECT activity quantification: a Monte Carlo study.** EJNMMI Phys, v. 8, p. 61, 2021. DOI: 10.1186/s40658-021-00407-1.

NABHAN, F., *et al*. **Thyroid cancer, recent advances in diagnosis and therapy.** Int J Cancer, v. 149, n. 5, p. 984–992, 2021. DOI: 10.1002/ijc.33690.

NASCIMENTO JÚNIOR, B. J. **ANATOMIA HUMANA SISTEMÁTICA BÁSICA**. Petrolina: Univasf, 2020.

NEUBAUER, Sonia. **Medicina Nuclear e Imagénes Nucleares.** Rev. Med. Clin. Condes, Santiago, v. 2, n. 24, p. 324-336, jan. 2013.

PAN, X., *et al.* (2016). **Values of 99mTc-methoxyisobutylisonitrile imaging after first-time large-dose 131I therapy in treating differentiated thyroid cancer.** OncoTargets and Therapy, 9, 723–730. https://doi.org/10.2147/OTT.S94036

PIRAHANCHI Y, *et al*. **Physiology, Thyroid Stimulating Hormone**. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022. PMID: 29763025

PRETE, A. *et al.* Update on fundamental mechanisms of thyroid cancer. **Frontiers in endocrinology**, v. 11, 2020.

RAUE, F. *et al.* **Thyroid Cancer: risk-stratified management and individualized therapy.** Clinical Cancer Research, v. 22, n. 20, p. 5012-5021, 13 out. 2016. DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-16-0484.

RIZK, Tony H.; NAGALLI, Shivaraj. **Technetium 99m Sestamibi.** Stat Pearls, [S. L.], v. 0, n. 0, p. 1-6, jan. 2024. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553148/?report=reader#_NBK553148_pubdet_. Acesso em: 18 maio 2024.

RUBELLO, D., *et al.* (2006). **Radioguided Surgery of Parathyroid Adenomas and Recurrent Thyroid Cancer Using the "Low Sestamibi Dose" Protocol.** In CANCER BIOTHERAPY & RADIOPHARMACEUTICALS (Vol. 21, Issue 3). www.liebertpub.com

SAGER, S., *et al.* (2013). **Comparison of 99mTc-HYNIC-TOC and HYNIC-TATE octreotide scintigraphy with FDG PET and 99mTc-MIBI in Local recurrent or distant metastatic thyroid cancers.** Clinical Nuclear Medicine, 38(5), 321–325. https://doi.org/10.1097/RLU.0b013e3182868062

SANTOS, M. de O.; *et al.* **Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025**. Revista Brasileira de Cancerologia, [S. l.], v. 69, n. 1, p. e–213700, 2023. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700. Disponível em: https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3700. Acesso em: 3 jul. 2024.

SCANLON, V. C.; SANDERS, T. **Essentials of Anatomy and Physiology**. New York: F. A. Davis Company, 2007. Disponível em: https://repository.poltekkes-kaltim.ac.id/1144/1/Essentials%20of%20Anatomy%20and%20Physiology%20(%20PDFDrive%20).pdf. Acesso em: 8 out. 2023.

SHAMSEER, L. *et al.*, PRISMA-P Group. **Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation**. BMJ, v. 349, 2015.

SOBOTTA, J.. **Atlas de anatomia humana**. RIO DE JANEIRO: Guanabara Koogan, 2000.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **Radiotraçadores.** Arquivos Brasileira de Cardiologia, [S.L.], v. 86, n. 1, p. 14-15, abr. 2006. Disponível em: https://www.scielo.br/j/abc/a/cNgjPWHFRcscFnFwXbQNDNb/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 14 maio 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA NUCLEAR. **CONHEÇA A MEDICINA NUCLEAR.** 2019. Disponível em: https://sbmn.org.br/comunicacao/conheca-a-medicina-nuclear/. Acesso em: 07 mar. 2024.

SUSSUARANA, A. *et al.* **Iodoterapia e seus efeitos colaterais no tratamento de neoplasia de tireoide**. Rev FIMCA, v. 5, n. 1, p. 15-27, 2018.

THRALL, James H. et al. **Medicina Nuclear**. 4. ed. [S. L.]: Elsevier Brasil, 2014. 464 p.

THYCA - Thyroid Cancer Survivors' Association, Inc. **Thyroid Cancer Basics.** Disponível em: https://thyca.org/download/document/350/TCBasics.pdf. Acesso em: 25 set. 2023.

University of Michigan, **ENVIRONMENTAL, HEALTH & SAFETY GUIDELINE: Radiation Safety Service: Iodine - 131**. Michigan, 2020.

VALSAMAKI, P., *et al.* (2006). **Tc-99m depreotide imaging of I-131-negative recurrent metastatic papillary thyroid carcinoma.** International Journal of Cancer, 119(4), 968–970. https://doi.org/10.1002/ijc.21930

WHITE, S. L. **Basic Principles of Gamma Camera Imaging and Quality Control.** Birmingham: University Of Alabama, 2015. Disponível em:

https://amos3.aapm.org/abstracts/pdf/99-30890-359478-110770.pdf. Acesso em: 10 out. 2023.

YAVUZ, S.; PUCKETT, Y. **Iodine-131 Uptake Study.** In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560649/. Acesso em: 8 nov. 2023.

ANEXOS

ANEXO A - Checklist PRISMA-P.

PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols) 2015 checklist: recommended items to address in a systematic review protocol*

Section and topic	Item No	Checklist item
ADMINISTRATIVE INFORMATION		
Title:		
Identification	1a	Identify the report as a protocol of a systematic review
Update	1b	If the protocol is for an update of a previous systematic review, identify as such
Registration	2	If registered, provide the name of the registry (such as PROSPERO) and registration number
Authors:		
Contact	3a	Provide name, institutional affiliation, e-mail address of all protocol authors; provide physical mailing address of corresponding author
Contributions	3b	Describe contributions of protocol authors and identify the guarantor of the review
Amendments	4	If the protocol represents an amendment of a previously completed or published protocol, identify as such and list changes; otherwise, state plan for documenting important protocol amendments
Support:		
Sources	5a	Indicate sources of financial or other support for the review
Sponsor	5b	Provide name for the review funder and/or sponsor
Role of sponsor or funder	5c	Describe roles of funder(s), sponsor(s), and/or institution(s), if any, in developing the protocol
INTRODUCTION		
Rationale	6	Describe the rationale for the review in the context of what is already known
Objectives	7	Provide an explicit statement of the question(s) the review will address with reference to participants, interventions, comparators, and outcomes (PICO)
METHODS		
Eligibility criteria	8	Specify the study characteristics (such as PICO, study design, setting, time frame) and report characteristics (such as years considered, language, publication status) to be used as criteria for eligibility for the review
Information sources	9	Describe all intended information sources (such as electronic databases, contact with study authors, trial registers or other grey literature sources) with planned dates of coverage
Search strategy	10	Present draft of search strategy to be used for at least one electronic database, including planned limits, such that it could be repeated
Study records:		
Data management	11a	Describe the mechanism(s) that will be used to manage records and data throughout the review

Fonte: Shamseer *et al*. (2015).

ANEXO B - Checklist PRISMA-P, continuação.

Selection process	11b	State the process that will be used for selecting studies (such as two independent reviewers) through each phase of the review (that is, screening, eligibility and inclusion in meta-analysis)
Data collection process	11c	Describe planned method of extracting data from reports (such as piloting forms, done independently, in duplicate), any processes for obtaining and confirming data from investigators
Data items	12	List and define all variables for which data will be sought (such as PICO items, funding sources), any pre-planned data assumptions and simplifications
Outcomes and prioritization	13	List and define all outcomes for which data will be sought, including prioritization of main and additional outcomes, with rationale
Risk of bias in individual studies	14	Describe anticipated methods for assessing risk of bias of individual studies, including whether this will be done at the outcome or study level, or both; state how this information will be used in data synthesis
Data synthesis	15a	Describe criteria under which study data will be quantitatively synthesised
	15b	If data are appropriate for quantitative synthesis, describe planned summary measures, methods of handling data and methods of combining data from studies, including any planned exploration of consistency (such as I^2, Kendall's τ)
	15c	Describe any proposed additional analyses (such as sensitivity or subgroup analyses, meta-regression)
	15d	If quantitative synthesis is not appropriate, describe the type of summary planned
Meta-bias(es)	16	Specify any planned assessment of meta-bias(es) (such as publication bias across studies, selective reporting within studies)
Confidence in cumulative evidence	17	Describe how the strength of the body of evidence will be assessed (such as GRADE)

*** It is strongly recommended that this checklist be read in conjunction with the PRISMA-P Explanation and Elaboration (cite when available) for important clarification on the items. Amendments to a review protocol should be tracked and dated. The copyright for PRISMA-P (including checklist) is held by the PRISMA-P Group and is distributed under a Creative Commons Attribution Licence 4.0.**

Fonte: Shamseer *et al*. (2015).

ANEXO C - Estratégias de busca.

Estratégia de busca utilizada para pesquisa em BVS e Scopus

((("differentiated") AND ("thyroid neoplasms" OR "thyroid neoplasm" OR "thyroid carcinoma" OR "thyroid carcinomas" OR "thyroid cancer" OR "thyroid cancers")) OR "Papillary Carcinoma" OR "Papillary Carcinomas" OR "Follicular Carcinoma" OR "Papillary thyroid Carcinoma" OR "Papillary thyroid Carcinomas" OR "Papillary Carcinoma Thyroid" OR "thyroid papillary carcinoma" OR "thyroid papillary carcinomas" OR "Papillary thyroid Cancer" OR "thyroid Papillary Cancer" OR "Papillary thyroid neoplasm" OR "Papillary thyroid neoplasms" OR "Papillary thyroid microcarcinomas" OR "Papillary thyroid microcarcinoma" OR "follicular thyroid carcinoma" OR "follicular thyroid carcinomas" OR "follicular thyroid cancer" OR "follicular thyroid neoplasm" OR "follicular thyroid neoplasms" OR "Thyroid follicular carcinoma" OR "Thyroid follicular carcinomas" OR "Thyroid follicular cancer" OR "Thyroid follicular neoplasm" OR "Thyroid follicular neoplasms" OR "hurthle cell carcinoma" OR "hurthle cell carcinomas" OR "hurthle cell cancer" OR "hurthle cell neoplasm" OR "hurthle cell neoplasms" OR "thyroidectomy" OR "thyroidectomies" OR "thyroidectomized" OR "removed thyroid" OR "removed thyroids") AND ("technetium" OR "Tc MIBI" OR (("Tc 99m" OR "99m Tc") AND ("sestamibi" OR "MIBI" OR "Hexamibi" OR "Methoxy isobutyl Isonitrile" OR "Methoxy isobutylisonitrile" OR "Methoxy 2 isobutyl Isonitrile" OR "Methoxy 2 isobutylisonitrile"))) AND ("metastasis" OR "metastases" OR "metastase" OR "metastatic" OR "metastatics")

Estratégia de busca adaptada para pesquisa em Web of Science

((("differentiated") AND ("thyroid neoplasms" OR "thyroid neoplasm" OR "thyroid carcinoma" OR "thyroid carcinomas" OR "thyroid cancer" OR "thyroid cancers")) OR "Papillary Carcinoma" OR "Papillary Carcinomas" OR "Follicular Carcinoma" OR "Papillary thyroid Carcinoma" OR "Papillary thyroid Carcinomas" OR "Papillary Carcinoma Thyroid" OR "thyroid papillary carcinoma" OR "thyroid papillary carcinomas" OR "Papillary thyroid Cancer" OR "thyroid Papillary Cancer" OR "Papillary thyroid neoplasm" OR "Papillary thyroid neoplasms" OR "Papillary thyroid microcarcinomas" OR "Papillary thyroid microcarcinoma" OR "follicular thyroid carcinoma" OR "follicular thyroid carcinomas" OR "follicular thyroid cancer" OR "follicular thyroid neoplasm" OR "follicular thyroid neoplasms" OR "Thyroid follicular carcinoma" OR "Thyroid follicular carcinomas" OR "Thyroid follicular cancer" OR "Thyroid follicular neoplasm" OR "Thyroid follicular neoplasms" OR "hurthle cell carcinoma" OR "hurthle cell carcinomas" OR "hurthle cell cancer" OR "hurthle cell neoplasm" OR "hurthle cell neoplasms" OR "thyroidectomy" OR "thyroidectomies" OR "thyroidectomized" OR "removed thyroid" OR "removed thyroids") AND ("technetium" OR "Tc MIBI" OR (("Tc 99m" OR "99m Tc") AND ("sestamibi" OR "MIBI" OR "Hexamibi" OR "Methoxy isobutyl Isonitrile" OR "Methoxy isobutylisonitrile" OR "Methoxy 2 isobutyl Isonitrile" OR "Methoxy 2 isobutylisonitrile"))) AND ("metastasis" OR "metastases" OR "metastase" OR "metastatic" OR "metastatics")

Fonte: Elaborado pela autora (2024).