

Obstrução da via lacrimal após radioiodoterapia: relato de caso e conduta

Lacrimal duct obstruction after radioiodine therapy: case report and treatment

Silvia Helena Tavares Lorena¹, João Amaro Ferrari Silva²

RESUMO

Iodoterapia representa a terapia com iodo radioativo. A radiação beta emitida pelo iodo radioativo são partículas que irão se armazenar no tecido da tireóide destruindo as células cancerígenas que ainda restaram após a cirurgia (tireoidectomia). É importante enfatizar este possível efeito deletério da terapêutica, a qual afeta a mucosa da via lacrimal, sendo o resultado do processo de inflamação e cicatrização vascular, produzindo transtornos hipovasculares, hipocelulares e hipóxicos.

Descritores: Obstrução dos ductos lacrimais/etiologia; Dacriocistite; Radioisótopos do iodo/efeitos adversos; Relatos de casos

ABSTRACT

Iodotherapy represents the radioactive iodine therapy. The beta radiation emitted by radioactive iodine are particles that will be stored in the thyroid tissue destroying cancer cells that were left after surgery (thyroidectomy). It is important to emphasize a possible deleterious effect of therapy which affects the mucosa of the lacrimal system which results in a process of vascular inflammation and scarring producing disorders hypovascular, hypocellular and hypoxic.

Keywords: *Lacrimal duct obstruction/etiology; Dacryocystitis; Iodine radioisotopes/adverse effects; Case reports*

^{1,2}Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil

Trabalho realizado no Setor de Vias Lacrimais da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) – São Paulo (SP), Brasil.

Os autores declaram não haver conflitos de interesses

Recebido para publicação em 14/10/2011 - Aceito para publicação em 1/2/2012

INTRODUÇÃO

A obstrução da via lacrimal do adulto⁽¹⁻³⁾ pode ser classificada em primária (apresenta um infiltrado linfoplasmocitário culminando com processo cicatricial) e secundária (devido a diversas situações como pós-irradiação terapêutica de carcinoma nasofaríngeo e basocelular de canto interno, radioiodoterapia para carcinoma de tireóide, fraturas medifaciais, leucemia, sarcoidose, tuberculose, tracoma, Síndrome de Down, Síndrome de Steven-Johnson, leishmaniose, lepra, linfoma, migração de *plugs* e iatrogenias).

As manifestações clínicas da obstrução do ducto nasolacrimal cursam com epífora seguida por processo inflamatório e infeccioso, levando ao quadro de dacriocistite crônica ou aguda. O diagnóstico diferencial da dacriocistite se faz com abscessos cutâneos, etmoidite anterior aguda, dermóides, hemangioma, cavernoso, fibromas, dacriolitíase. A mucocele do saco lacrimal é uma dacriocistite crônica, na qual o saco vai aumentando e não existiria sem a dacriocistite⁽¹⁻³⁾.

A incidência da dacriocistite crônica é de 2% a 3% em relação aos outros tipos de obstrução da via lacrimal de drenagem⁽¹⁻³⁾.

Segundo dados da literatura, as causas mais frequentes de obstrução da via lacrimal foram a idiopática (59,2%), a congênita (29,6%), a iatrogênica (4,5%) e após a radioterapia (3,7%)⁽⁴⁾.

A obstrução de via lacrimal após radioiodoterapia se deve à detecção de transportadores de sódio-iodo na mucosa do saco lacrimal e do ducto nasolacrimal, correspondendo às áreas de obstrução anatômica. A presença desse receptor explicaria a fibrose que substituiu as células epiteliais do saco lacrimal após a terapia com radioiodo^(5,6).

Iodoterapia representa a terapia com iodo radioativo. O iodo radioativo é usado na terapia do controle dos carcinomas diferenciados da glândula tireóide. O objetivo deste tratamento é destruir através da radiação emitida pelo iodo, as funções destas células cancerígenas que ainda restaram após a cirurgia (tireoidectomia).

Para este tipo de terapia é necessária a internação para controle clínico e permite que se aguarde a eliminação e a diminuição da radiação emitida pelo iodo ingerido.

O iodo é um elemento presente no sal iodado que encontramos em nossa alimentação. O iodo contido no sal de cozinha é de muita importância, pois ele é a essencial fonte de nutrição para a glândula tireóide. Esta glândula encontra-se na parte anterior do pescoço e, é responsável pela secreção de hormônios essenciais para o metabolismo humano, como o T3 (triiodotirosina) e T4(tetraiodotirosina)⁽⁷⁻¹⁰⁾.

O iodo radioativo na forma de iodeto de sódio é produzido por processos físicos a partir do iodo encontrado na natureza. Por apresentar as mesmas características que o iodo, o iodo radioativo será também captado pela glândula tireóide, para fazer parte do metabolismo da glândula. Este iodo é dito radioativo por emitir radiações de duas maneiras: radiação gama (semelhante aos raios X) e radiação beta, empregadas na terapia de combate às células cancerígenas ainda presentes na glândula tireóide. A radiação beta, emitida pelo iodo radioativo, são partículas que irão se armazenar no tecido da tireóide destruindo as células cancerígenas^(11,12).

Efeitos colaterais sistêmicos têm sido relatados com o uso de altas doses. Relatos de obstrução das vias lacrimais em pacientes submetidos à radioiodoterapia têm direcionado a atenção a esse possível efeito deletério da terapêutica.

Relato de caso

Relatamos um caso de obstrução da via lacrimal bilateral em uma paciente de 42 anos, sexo feminino, branca, casada, do lar, procedente de São Paulo e natural de Garanhões (Piauí), foi submetida à tireoidectomia total por apresentar carcinoma



Figura 1: Ectoscopia de parte parcial da face

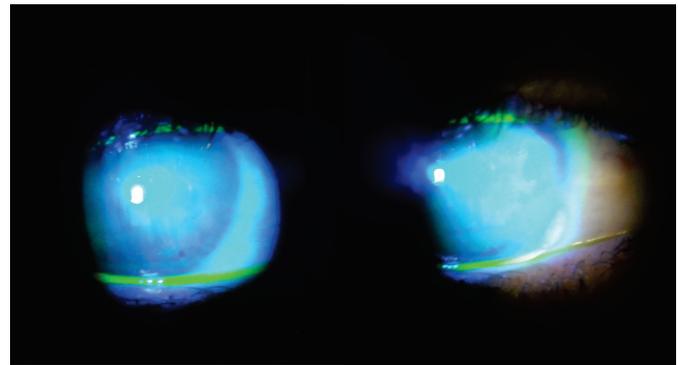


Figura 2: Teste de Milder com resultado de 2 cruces em ambos os olhos

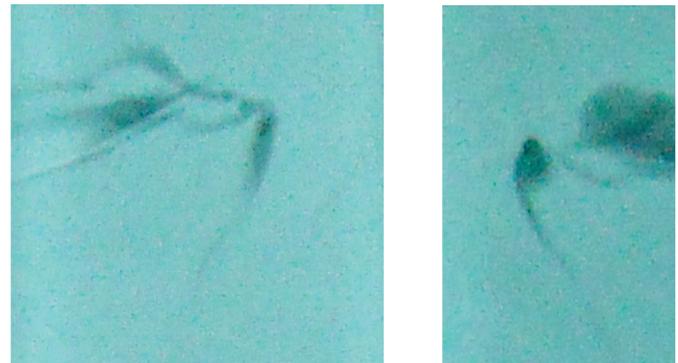


Figura 3: Dacriocistografia em ambos os olhos

papilífero de tireóide. Foi submetida à radio-iodoterapia e após 2 anos apresentou epífora em ambos os olhos.

Ao exame apresentava visão igual a 1,0 em ambos os olhos, ausência de proptose ocular (figura 1), musculatura extraocular preservada.

Na biomicroscopia apresentava ausência de hiperemia em conjuntiva bulbar, ausência de reação em câmara anterior, presença de refluxo de secreção mucopurulenta em ambos os olhos, após compressão da região medial da órbita. Teste de Milder:OD:+2;OE:+2 (figura 2).

A dacriocistografia com subtração óssea revelou obstrução bilateral completa ao nível da válvula de Krause em ambos os olhos (figura 3).

A paciente será submetida à dacriocistorrinostomia externa bilateralmente.

DISCUSSÃO

No ser humano os ductos lacrimais são partes integrantes do sistema lacrimal e estão envolvidos com o transporte da lá-

grima da superfície ocular ao meato nasal inferior. O bom funcionamento do saco lacrimal e ducto nasolacrimal é dependente da mucosa e da camada muscular subjacente de ambas as estruturas. O fluxo lacrimal através do saco lacrimal e do ducto nasolacrimal é altamente dependente das interações entre mucinas da mucosa, microvilosidades e o fluido lacrimal⁽¹³⁻¹⁵⁾.

O saco lacrimal e o ducto nasolacrimal possuem um diferente padrão de expressão de genes de mucina em comparação com a superfície ocular. Conforme a imuno-histoquímica, o epitélio do saco lacrimal e do ducto nasolacrimal produzem MUC5B e -7 e, em menor grau, MUC5AC e -2. Parece haver uma alteração no padrão de mucina do epitélio à medida que avançamos da superfície ocular para o saco lacrimal. Produção e presença de MUC5B foram encontrados no epitélio do ducto nasolacrimal⁽¹³⁻¹⁵⁾.

A diversidade de mucinas no saco lacrimal e no ducto nasolacrimal pode estar relacionada ao melhor transporte de lágrima e defesa antimicrobiana. Redução dos níveis de mRNA de mucinas secretoras na dacriostenose funcional reforça a suposição de que mucinas facilitam o fluxo da lágrima pelo ducto lacrimonasal⁽¹³⁻¹⁵⁾.

A NIS (Na⁺ / I-symporner) é uma glicoproteína que auxilia na captação de iodeto na glândula tireóide e em vários tecidos extratireoidianos.

A obstrução do canal nasolacrimal tem sido relatada como uma complicação associada à radioiodoterapia (I-131) para tratamento do carcinoma de tireóide. As células que produzem a NIS estavam ausentes e fibrose foi observada nos ductos nasolacrimais em pacientes tratados com I-131, sugerindo que a captação ativa de iodo mediada pela NIS pode ser responsável pela lesão do ducto nasolacrimal⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

O encontro da proteína NIS em células epiteliais colunares do saco lacrimal e ducto nasolacrimal, localidades anatômicas de obstrução em pacientes tratados com radioiodoterapia, sugere que a NIS pode estar envolvida na mediação da captação de iodo ativo nesses tecidos e na patogênese da obstrução da via lacrimal⁽¹⁸⁾.

Enquanto o uso de altas doses terapêuticas de radioiodoterapia para ablação de câncer de tireóide é geralmente bem tolerado, há alguns efeitos adversos associados a este tratamento. Complicações oftalmológicas da terapia incluem conjuntivite, olho seco e epífora⁽¹⁸⁻²⁶⁾.

A necrose e a infecção secundária dos tecidos previamente irradiados são uma complicação grave. Os efeitos agudos afetam normalmente a mucosa oral. Os efeitos crônicos afetam os ossos e outras mucosas, incluindo a mucosa do saco lacrimal e ducto nasolacrimal, sendo o resultado do processo de inflamação e cicatrização, produzindo transtornos hipovasculares, hipocelulares e hipóxicos⁽²⁷⁾.

REFERÊNCIAS

- Linberg JV. Pathology of nasolacrimal duct obstruction. In: Linberg JV. Lacrimal surgery. New York: Churchill Livingstone; 1988. p. 169-200.
- Tucker N, Chow D, Stockl F, Codère F, Burnier M. Clinically suspected primary acquired nasolacrimal duct obstruction: clinicopathologic review of 150 patients. *Ophthalmology*. 1997;104(11):1882-6.
- Bernardini FP, Moin H, Kersten RC, Reeves D, Kulwin DR. Routine histopathologic evaluation of the lacrimal sac during dacryocystorhinostomy: how useful is it? *Ophthalmology*. 2002;109(7):1214-7; discussion 1217-8. Comment in *Ophthalmology*. 2003;110(12):2434-5; author reply 2435-6.
- Santos FP, Souza TV, Abreu CB, Silva MLS, Balieiro FO, Pignatari SSN, Stamm AC. Dacriocistorrinostomia endoscópica transnasal: técnicas e resultados. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2010;76(5 Supl):197.
- Classics in oncology. Effects of radiation on normal tissues: Shields Warren M.D. *CA Cancer J Clin*. 1980;30(6):350-5.
- Riley PA. Free radicals in biology: oxidative stress and the effects of ionizing radiation. *Int J Radiat Biol*. 1994;65(1):27-33.
- Ambrosetti MC, Colato C, Dardano A, Monzani F, Ferdeghini M. Radioiodine ablation: when and how. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;53(5):473-81.
- Reiners C. Radioactivity and thyroid cancer. *Hormones (Athens)*. 2009;8(3):185-91. Review.
- Haugen BR. Patients with differentiated thyroid carcinoma benefit from radioiodine remnant ablation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(8):3665-7. Comment on *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(8):3668-76.
- Bonnema SJ, Nielsen VE, Hegedüs L. Long-term effects of radioiodine on thyroid function, size and patient satisfaction in non-toxic diffuse goitre. *Eur J Endocrinol*. 2004;150(4):439-45.
- Braga-Basaria M, Ringel MD. Clinical review 158: Beyond radioiodine: a review of potential new therapeutic approaches for thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(5):1947-60.
- Parthasarathy KL, Crawford ES. Treatment of thyroid carcinoma: emphasis on high-dose I-131 outpatient therapy. *J Nucl Med Technol*. 2002;30(4):165-71; quiz 172-3.
- Paulsen FP, Thale AB, Hallmann UJ, Schaudig U, Tillmann BN. The cavernous body of the human efferent tear ducts: function in tear outflow mechanism. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(5):965-70.
- Watanabe H. Significance of mucin on the ocular surface. *Cornea*. 2002;21(2 Suppl 1):S17-22.
- Perra MT, Serra A, Sirigu P, Turno F. A histochemical and immunohistochemical study of certain defense mechanisms in the human lacrimal sac epithelium. *Arch Histol Cytol*. 1995;58(5):517-22.
- Vadysirisack DD, Chen ES, Zhang Z, Tsai MD, Chang GD, Jhiang SM. Identification of in vivo phosphorylation sites and their functional significance in the sodium iodide symporter. *J Biol Chem*. 2007;282(51):36820-8.
- Vadysirisack DD, Venkateswaran A, Zhang Z, Jhiang SM. MEK signaling modulates sodium iodide symporter at multiple levels and in a paradoxical manner. *Endocr Relat Cancer*. 2007;14(2):421-32.
- Morgenstern KE, Vadysirisack DD, Zhang Z, Cahill KV, Foster JA, Burns JA, et al. Expression of sodium iodide symporter in the lacrimal drainage system: implication for the mechanism underlying nasolacrimal duct obstruction in I(131)-treated patients. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2005;21(5):337-44. Comment in *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2007;23(6):496.
- Alexander C, Bader JB, Schaefer A, Finke C, Kirsch CM. Intermediate and long-term side effects of high-dose radioiodine therapy for thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 1998;39(9):1551-4.
- Solans R, Bosch JA, Galofré P, Porta F, Roselló J, Selva-O'Callagan A, Vilardell M. Salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome) after radioiodine therapy. *J Nucl Med*. 2001;42(5):738-43.
- Shepler TR, Sherman SI, Faustina MM, Busaidy NL, Ahmadi MA, Esmali B. Nasolacrimal duct obstruction associated with radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2003;19(6):479-81.
- Brockmann H, Wilhelm K, Joe A, Palmado H, Biersack HJ. Nasolacrimal drainage obstruction after radioiodine therapy: case report and a review of the literature. *Clin Nucl Med*. 2005;30(8):543-5.
- Burns JA, Morgenstern KE, Cahill KV, Foster JA, Jhiang SM, Kloos RT. Nasolacrimal obstruction secondary to I(131) therapy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*. 2004;20(2):126-9.
- Sakahara H, Yamashita S, Suzuki K, Imai M, Kosugi T. Visualization of nasolacrimal drainage system after radioiodine therapy in patients with thyroid cancer. *Ann Nucl Med*. 2007;21(9):525-7.
- Tsang RW, Brierley JD, Simpson WJ, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB. The effects of surgery, radioiodine, and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma. *Cancer*. 1998;82(2):375-88.
- Paulsen FP, Corfield AP, Hinz M, Hoffmann W, Schaudig U, Thale AB, Berry M. Characterization of mucins in human lacrimal sac and nasolacrimal duct. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(5):1807-13.
- Bakheet SM, Hammami MM, Powe J, Larsson S. Radioiodine uptake in the head and neck. *Endocr Pract*. 2000;6(1):37-41.

Autor correspondente:

Silvia Helena Tavares Lorena
Rua Flórida, nº 1404 – Brooklin
CEP 04561-030 – São Paulo (SP), Brasil
E-mail:silvia.helenatavareslorena@yahoo.com.br