

A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO TIREOIDEANA EM PACIENTES SUBMETIDOS À TERAPÊUTICA ONCOLÓGICA

Importance of thyroid function tests in patients underwent oncologic treatment

ARLETE R. SINISCALCHI* HUMBERTO J. RIGON JR.*

O texto apresenta revisão bibliográfica sobre a ocorrência de distúrbios da função tireoideana e suas conseqüências, em pacientes portadores de câncer e submetidos a cirurgia e radioterapia. Especial atenção deve ser prestada ao desenvolvimento de hipotireoidismo, principalmente em pacientes submetidos a cirurgias amplas nos tumores de cabeça e pescoço e principalmente câncer de laringe e hipofaringe, que posteriormente são submetidos à radioterapia. O hipotireoidismo também ocorre em casos de doença de Hodgkin e câncer de mama onde campos amplos de irradiação envolvem não apenas linfonodos torácicos e supraclaviculares, mas também a glândula tireóide. O aumento da ocorrência de fistulizações e edemas cervicais persistentes, o retardamento na cicatrização de grandes áreas necróticas, a resposta insatisfatória quanto à retomada das atividades habituais pelo paciente, bem como a deterioração clínica progressiva são complicações devidas a distúrbios da função tireoideana e levam a erros de diagnóstico clínico. Esta revisão tem o propósito de dar ênfase à necessidade do seguimento da função tireoideana antes e após o tratamento da doença oncológica, através de dosagens seriadas T3, T4 e TSH, em todos os pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e/ou radioterápicos envolvendo a área tireoideana.

Unitermos: Laringe - neoplasma. Hipofaringe - neoplasma.
Cirurgia/radioterapia - laringe. Hipotireoidismo.
Cirurgia/radioterapia - hipofaringe.

Keywords: Laryngeal - neoplasms. Hypopharyngeal - neoplasms.
Surgery/radiotherapy - laryngeal. Hypothyroidism.
Surgery/radiotherapy - hypopharyngeal.

* Departamento de Clínica Médica, Hospital A. C. Camargo -
Fundação Antonio Prudente, São Paulo, Brasil.

Revisão da literatura

O conceito de radiorresistência de glândula tireoideana é apenas verdadeiro por período limitado de tempo (5). Na literatura consultada, resumida na tabela 2, observamos que 52,5% dos pacientes portadores de tumores de laringe e faringe e 33,2% dos pacientes portadores de doença de Hodgkin tratados por cirurgia e/ou radioterapia revelaram alterações funcionais da tireóide, expressas principalmente pelo hipotireoidismo. A ocorrência de tais disfunções é observada ainda em pacientes tratados por radioterapia englobando pequenas porções da tireóide, como nos tumores de mama pós-menopausa (3) (17,5%), esôfago (1) e nos linfomas (10). A manifestação clínica do hipotireoidismo ocorre em período variável de tempo, podendo ser observada precocemente nos primeiros meses de tratamento (4), ou mais tardiamente (até 25 anos) (6). Em casos de complicações cirúrgicas como fístulas, edema persistente e necrose de grandes áreas, assim como de quadro depressivo prolongado nos tumores de laringofaringe, deve-se pensar na coexistência de

Endereço para correspondência: Depto de Clínica Médica - Hospital A. C. Camargo, R. Prof. Antonio Prudente, 211 - CEP 01509-010 - São Paulo - SP.

Tabela 1 - Terapêutica oncológica X hipotireoidismo (revisão bibliográfica)

Bibliografia	Neoplasia	Nº de casos	Tratamento			Hipotireoidismo		Tempo	Hormônios			
			Cir.	Rxt.	QT.	Clin.	Quim.		PBI	T3	T4	TSH
Einhorn(1) e Wilkholm 1967	Laringe e faringe	41	-	+	-	3	38	8 anos - média	↓	-	-	-
Murken(2) e Duvall 1972	Laringe e faringe	24	+	+	+	10	-	2 a 74 meses	↓	-	↓	-
Adler(3) e cols. 1976	Laringe e esôfago D. Hodgkin	3	-	+	-	3	-	4 meses - 6 anos	-	-	↓	↑
Schimpff(4) e col. 1980	D. Hodgkin	214	-	+	+	-	115	< 1 ano - 6 anos	-	-	↓	↑
Palmer(5) e col. 1981	Laringe	37	+	+	-	4	7	-	-	-	↓	↑
Alexander(6) e col. 1982	Laringe	29	+	+	-	7	-	0 - 2 anos	-	↓	↓	-
Bruning(7) e col. 1985	Mama	200	+	+	-	-	35	-	-	-	-	↑
Talmi(8) e col. 1989	Laringe	4	+	+	-	4	-	-	-	-	↓	↑
Weissler(9) e Berry 1991	Cabeça e pescoço	68	+	+	-	-	39	Em 2 anos	-	-	-	↑
Buisset(10) e col. 1991	Laringe e faringe	33	+	+	-	11	-	7 - 18 meses	-	-	-	↑
Hancock e col.(11) 1991	D. Hodgkin	1677	-	+	+	208	305	2 - 25 anos	-	-	-	↑

hipotireoidismo (2) que, se laboratorialmente confirmado, deverá ser imediatamente tratado com levotiroxina. A variabilidade no tempo de surgimento de manifestações clínicas do distúrbio, registrada na literatura, possivelmente se deve ao fato de que tais estudos são de caráter retrospectivo e com pequeno número de casos. O ideal é que a avaliação da função tireoideana seja feita rotineiramente, de forma seriada, antes e após o tratamento oncológico, através de dosagens de T3, T4 e TSH, para definir com maior certeza o período de início da disfunção.

Tabela 2 - Frequência de hipotireoidismo em câncer tratado

Tumor	Número de pacientes	Hipotireoidismo	
		Número	%
Laringe Hipofaringe	236	124	52,5
Mama	200	35	17,5
D. Hodgkin	1892	629	33,2

Estudo prospectivo sobre o assunto será objeto de análise e publicação futura.

Além da importância do hipotireoidismo associado ao tratamento do câncer existe a possibilidade de aparecimento de segundo tumor primário, como evidenciado por Hancock (6) e cols. Os autores constataram um risco 15,6 vezes maior de câncer de tireóide nos pacientes tratados para a doença de Hodgkin, 10 anos após o tratamento radioterápico. O follow-up a longo prazo é fundamental para a identificação destas complicações.

Há evidências de influência dos níveis de hormônios tireoideanos no crescimento de células tumorais(7) in vitro. As possíveis implicações clínicas deste fato e sua interação tumor/hospedeiro necessitam estudos mais amplos. Desta forma, a manutenção de um estado eutireóide se justifica em pacientes portadores de câncer.

Conclusão e proposta

Pela análise da literatura conclui-se que a avaliação rotineira da função da tireóide no tratamento oncológico é im-

portante e deve ser efetuada seriadamente. O ideal é que as dosagens de T3, T4 e TSH sejam feitas no pré-tratamento e a cada 6 meses após e por longo prazo em todos os pacientes submetidos a cirurgias do pescoço e/ou expostos a irradiação da área glandular. A facilidade de tais dosagens, o baixo

custo do método e os benefícios advindos para a prevenção da morbidade causada pelo hipotireoidismo não diagnosticado justificam a rotina proposta.

Agradecimentos: Ao dr. Humberto Torloni pelas sugestões e revisão do texto.

Summary

The present bibliographic revision focus on the thyroid functions alterations related to cancer treatment. Special emphasis is give to hypothyroidism following surgical and radiotherapy in head and neck cancer patients (larynx and hypofarynx). This also occurs in cases of Hodgkin's disease, breast cancer where wide irradiation fields includes not only the thoracic, supraclavicular lymphonodes but also the thyroid gland.

The presence of persistent cervical fistulae, delay in cicatrization of large necrotic areas, lengthy recovery of general health condition and progressive clinical decay are all related to alterations of the thyroid functions. In view of the wrongly clinical diagnosis usually made in these cases it is necessary to emphasize the importance of the evaluation of the thyroid fuction prior and after oncological treatment (serial testing of T3, T4 and TSH).

Patients undergoings surgical or radiotherapeutic procedures involving the neck region should fellow a clinic-laboratorial routine testing of the thyroid function.

Referências bibliográficas

- 1 - ADLER, R. A.; CORRIGAN, D.F.; WARTOSFSKY, L. - Hypothyroidism after X irradiation to the neck: there case reports and a brief review of the literature. Johns Hopkins Med J., 138:180-4, 1976.
- 2 - ALEXANDER, M. V.; ZAJCHUCK, J. T.; HENDERSON, R. L. - Hypothyroidism and wound healing. Arch Otolaryngol., 108:289-91, 1982.
- 3 - BRUNING, P. - Primary hypothyroidism in breast cancer patients with irradiated supraclavicular lymph nodes. Br J Cancer, 51:659-63, 1985.
- 4 - BUISSET, E. - Hypothyroidism following combined treatment for hypofaryngeal and laryngeal carcinoma. Am J Surg., 162:345-7, 1991.
- 5 - EINHORN, J.; WIKOLM, G. - Hypothyroidism afther external irradiation to the tyroid region. Radiology, 88:326-9, 1967.
- 6 - HANCOCK, S. L.; COX, R. S.; MCDUGALL, I. R. - Thyroid diseases afther treatment of Hodgkin's disease. N Engl J Med., 325:599-605, 1991.
- 7 - KINOSHITA, S. - Effects of experimental hyper-and hipothyroidism on natural defense activiities against lewis lung carcinoma and its spontaneous pulmonary metastases in C57Bl/6 mice. J Exp Med., 38:25-35, 1991.
- 8 - MURKEN, R. E.; DUVALL, A. J. - Hypothyroidism following combined therapy in carcinoma of the laryngopharynx. Laryngoscope, 82:1306-14, 1972.
- 9 - PALMER, B. V.; GAGGAR, N.; SHAW, H. J. - Thyroid fuction after radiotherapy and laryngectomy for carcinoma of the larynx. Head Neck, 4: 13-5, 1981.
- 10 - SCHIMPFF, S. C. - Radiation related to thyroid dysfunction: implications for the treatment of Hodgkin's disease. Ann Inter Med., 92:1-4, 1980.
- 11 - TALMI, Y. P.; FINKELTEIN, Y.; ZOHAR, Y. - Pharyngeal fistulas in postoperative hypothyroid patients. Ann Otol Rinol Laryngol., 98:267-8, 1989.
- 12 - WEISSLER, C.; BERRY, B. W. - Thyroid stimulating hormone levels after radiotherapy for head neck cancer. Head Neck, 13:420-3, 1991.