

O HIPOTIREOIDISMO COMO COMPLICAÇÃO DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Hypothyroidism - complication of the cancer treatment

ARLETE RITA SINISCALCHI* HUMBERTO JOÃO RIGON JÚNIOR* MAURÍCIO SECKLER*

A ocorrência de distúrbios da função tireoideana é uma complicação conhecida em pacientes com câncer, submetidos a cirurgia e/ou radioterapia externa na região do pescoço.

De dezembro de 1994 a agosto de 1995, 13 pacientes com câncer, apresentando níveis elevados de hormônio estimulante da tireóide (TSH), representando 16% da população analisada, foram estudados no Depto de Clínica Médica do Hospital A.C. Camargo. Foram objeto de estudo pacientes com os seguintes tumores, neste projeto piloto: cabeça e pescoço (6), mama (4) doença de Hodgkin (1) e tumores múltiplos (2), todos submetidos a tratamento cirúrgico e/ou radioterápico. Nenhum destes pacientes foi submetido a ressecção cirúrgica parcial ou total da tireóide.

A despeito dos níveis elevados de TSH, três pacientes não apresentavam sinais ou sintomas de hipotireoidismo. Após tratamento com levotiroxina, uma dramática resposta foi alcançada nos pacientes com quadro clínico de hipotireoidismo e não surgiram sinais ou sintomas da doença naqueles assintomáticos.

Os altos níveis de TSH em pacientes submetidos a cirurgia e/ou radioterapia, envolvendo a área da tireóide são indicativos da ocorrência de hipotireoidismo primário. O tratamento precoce com levotiroxina pode diminuir a morbidade e melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

A monitorização dos níveis de TSH é, portanto, recomendada como parte dos testes de rotina no follow-up deste grupo de pacientes com câncer.

Unitermos: Hipotireoidismo - complicações. Tratamento do câncer - hipotireoidismo.

Keywords: Hypothyroidism - complications. Cancer treatment - hypothyroidism.

* Depto de Clínica Médica do Hospital A. C. Camargo, Fundação Antonio Prudente, São Paulo.

Introdução

Desde a década de 60 a literatura tem registrado a ocorrência de distúrbios da função tireoideana em pacientes submetidos a tratamento radioterápico que englobe a área tireoideana, especialmente quando associado a procedimentos cirúrgicos no pescoço (4). A disfunção manifesta-se particularmente com a elevação dos níveis de hormônio estimulante da tireóide (TSH) refletindo hipotireoidismo primário. A persistência de níveis elevados de TSH tem sido relacionada também a um aumento na incidência de câncer de tireóide (5). O hipotireoidismo clínico tem sido associado a complicações cirúrgicas, como fistulizações cervicais e grandes áreas de necrose (1, 2, 6).

O surgimento de manifestações clínicas indicativas de disfunção tireoideana ocorre em período variável de tempo (3, 5) e de forma insidiosa, o que obriga a uma avaliação seriada da função glandular através de dosagens de T4 e TSH.

A observação de níveis elevados de TSH justifica o tratamento da disfunção e evita as complicações clínicas provenientes do distúrbio.

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

Material e método

No período de dezembro de 1994 a agosto de 1995 foram selecionados 13 casos de hipotireoidismo primário dentre 80 pacientes atendidos na rotina do Departamento de Clínica Médica do Hospital A.C. Camargo, que foram submetidos a tratamento cirúrgico em região cervical, sem ressecção cirúrgica parcial ou total da tireóide e radioterapia complementar em região cervical e/ou torácica. Os casos apresentados na tabela referem-se a pacientes que já apresentavam alterações clínicas e/ou laboratoriais importantes, decorrentes do distúrbio tireoideano. Não foram incluídos neste estudo piloto pacientes com níveis de TSH menores do que 15,5 mcUI/ml, já que o objetivo aqui foi demonstrar a relevância do problema e estudo estatístico mais amplo será objeto de publicação futura.

Foram selecionados 4 casos de câncer de mama, 6 casos de tumores de cabeça e pescoço, 1 caso de doença de Hodgkin e 2 casos de pacientes com tumores múltiplos. Todos foram

submetidos a tratamento cirúrgico e/ou radioterápico que incluía indiretamente a tireóide. Foram realizadas dosagens de T3, T4 e TSH, por radioimunoensaio, após o tratamento oncológico, no momento da suspeita clínica da disfunção ou pelo fato de o paciente estar enquadrado no grupo predisposto à disfunção (cirurgia e/ou radioterapia acometendo indiretamente a área tireoideana).

O tratamento do hipotireoidismo com levotiroxina foi iniciado de modo gradual, na dependência da idade, condições clínicas associadas e grau da disfunção. O resultado terapêutico revelou em todos os pacientes rápida regressão das anormalidades clínicas, com normalização hormonal e recuperação completa em período de 3 a 4 semanas. Os dados clínicos e laboratoriais são resumidos na tabela 1.

Discussão

Como descrito na literatura, o hipotireoidismo pode ocorrer em ambos os sexos e independe da idade. O início

Tabela 1

Caso	Topografia tumoral	Sexo		Idade	Tratamento		Tempo* (anos)	Nível hormonal			Quadro clínico
		M	F		Cir.	RXT		T3	T4	TSH	
1	Língua	+		79	-	+	<1	112,0	7,4	17,0	Edema cervical
2	Língua	+		58	+	+	8	45,2	<1	82,5	Bradycardia, pele seca, frio
3	Laringe	+		61	+	+	9	38,9	<1	82,5	Cardiomegalia
4	Hipofaringe	+		72	+	+	2	22,9	<1	82,5	Demência, ICC, bradicardia
5	Laringe	+		64	+	-	6	134,9	4,6	82,0	Assintomático
6	Cervical	+		64	+	+	3	147,0	4,7	161,0	Sonolência, obstipação, peso
7	D. Hodgkin		+	48	-	+	5	69,0	1,9	82,5	ICC severa
8	Mama		+	42	+	+	7	52,0	2,1	32,6	Pele seca, astenia
9	Mama		+	48	+	+	4	115,0	8,2	52,1	Assintomática
10	Mama		+	62	+	+	2	173,9	9,3	15,5	Astenia, sonolência
11	Mama		+	66	+	+	5	129,1	5,5	32,8	Assintomática
12**	Mel. Mal coróide Mama		+	62	- +	+ +	- <1	80,0	3,9	17,8	Pele seca, obstipação
13**	Reto Mama		+ +	67	+ +	- +	- 3	83,7	2,4	51,8	Derrame pleuro-pericárdico, parestesias

* Tempo decorrido entre o tratamento oncológico (Cir./RXT) e a alteração dos níveis hormonais.

** Tumores múltiplos.

ICC = Insuficiência cardíaca congestiva.

Valores hormonais normais: T3: 70 - 220 Ng/dl ; T4 : 4,5 - 12,5 Mcg/dl; TSH: 0,3 - 6,5 Mc UI/Ml

das alterações hormonais mostra-se muito variável (menos de 1 ano a 9 anos) em relação ao tratamento oncológico específico.

É possível observar que invariavelmente o aumento de TSH precede a redução nos níveis de T4 e, por esta razão, o TSH aumentado permite o início do tratamento antes do surgimento de manifestações clínicas mais severas. Os sintomas e sinais iniciais sugestivos do distúrbio são típicos do quadro de hipotireoidismo: pele seca e descamativa, fâcies inexpressivo, pele infiltrada, edema de membros inferiores e periorbital, associados a queixas de desânimo, depressão e incapacidade de retomada das atividades habituais. Os distúrbios clínicos progridem, culminando com derrames pleuropericárdicos severos e bradicardia acentuada, resultando em quadro de insuficiência cardíaca franca (casos 2, 3, 4, 7 e 13) e alterações de comportamento acentuadas sugerindo quadro demencial (caso 4).

Cumpramos ressaltar que em nenhum dos 6 casos de tumores de cabeça e pescoço houve manipulação cirúrgica da tireóide. O paciente do caso 5 sofreu apenas cirurgia da laringe, ressaltando-se a importância da intervenção na área tireoideana como fator predisponente à disfunção glandular.

O tratamento do hipotireoidismo é feito através da administração de levotiroxina, de forma gradual, numa dose de 1,7 ug de T4/Kg/dia, iniciando-se com metade da dose por dia nos pacientes com hipotireoidismo leve a moderado e sem cardiopatias, aumentando-se para a dose total após 1 mês. Nos casos de hipotireoidismo em paciente idoso, com doença cardiovascular associada, a reposição é feita com 1/4 da dose preconizada por dia, com aumentos de 25 ug/dia por mês, com observação quanto à resposta clínica e a ocorrência de sintomas com palpitações, diarreia, sudorese, ou agravamento de angina pectoris, quando a correção do distúrbio cardíaco se fará necessária, antes da reposição hormonal completa. Nos casos de coma mixedematoso a reposição deverá ser feita

por via intravenosa, devido às anormalidades na absorção intramuscular e gastrointestinal próprias deste estado. É importante salientar que a melhora clínica é facilmente observada. No caso 4 da tabela, o restabelecimento do nível de consciência e comportamento do paciente se deu num intervalo de 2 dias após o início do tratamento. A monitorização da reposição com hormônio tireoideano é feita com dosagens de T4 e TSH que, uma vez normalizados, devem ser avaliados pelo menos anualmente. Como se demonstrou neste estudo, o desenvolvimento do quadro clínico franco de hipotireoidismo é precedido pelo aumento nos níveis de TSH, o que permite o diagnóstico precoce do distúrbio, evitando-se assim que sintomas e sinais da doença sejam tidos como próprios da idade do paciente ou decorrentes do câncer ou de possíveis seqüelas de seu tratamento.

Conclusão e propostas

Diante dos dados de literatura e das observações obtidas na prática clínica sugerimos o seguimento prolongado e seriado da função tireoideana, através de dosagens de T3, T4 e TSH em todos os pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos e radioterápicos que possam indiretamente acometer a tireóide. Sugerimos a padronização de tais dosagens a cada 6 meses, ou no mínimo uma vez por ano, especialmente nos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos na região do pescoço.

Quando do surgimento de alterações laboratoriais (aumento de TSH), o paciente deverá ter um seguimento laboratorial e clínico a cada 3 meses e o tratamento iniciado quando os níveis de TSH forem maiores ou iguais a 10 Mc UI/ml.

Agradecimentos

Ao dr. Umberto Torloni, pelas sugestões e revisões de texto.

Summary

Thyroid functional alteration is a known complication in cancer patients submitted to external radiotherapy in the neck.

From December 1994 to August 1995, at the Clinical Medicine Department, A.C. Camargo Hospital, 13 cancer patients with elevated thyroid stimulant hormone (TSH) were studied, representing 16% of the population examined. The following tumors were the subject of this pilot study: head and neck (6), breast (4), Hodgkin's lymphoma (1) and two cases of multiple tumors. All cases were treated with surgery and/or radiotherapy, without involve the thyroid surgery.

In spite of the elevated TSH level, 3 patients had no clinical signs and symptoms of hypothyroidism. After treatment with levothyroxin, a dramatic response was achieved in patients with full-fledged disease and no clinical signs of disease were seen in asymptomatic cases.

High levels of TSH, in patients submitted to surgery and/or radiotherapy treatment involving the thyroid area, is a clear indication of hypothyroidism.

The early treatment with levothyroxin can decrease the morbidity and improve the quality of life in these patients.

Referências bibliográficas

- 1 - ADLER, R. A.; CORRIGAN, D. F.; WARTOSISKY, L. - *Hypothyroidism after X irradiation to the neck; three case reports and a review of the literature*. Johns Hopkins Med., 138: 180-4, 1976.
- 2 - ALEXANDER, M. V.; ZAICHUCK, J. T.; HENDERSON, R. L. - *Hypothyroidism and healing*. Arch. Otolaryngol., 108: 289-91, 1982.
- 3 - BUISSET, E. et al. - *Hypothyroidism following combined treatment for hypofaryngeal and laryngeal carcinoma*. Am J Surg., 162: 345-7, 1991.
- 4 - EINHORN, J.; WILKHOLM, G. - *Hypothyroidism after external irradiation to the thyroid region*. Radiology, 88: 326-9, 1967.
- 5 - HANCOCK, S. L.; COX, R. S.; MCDUGALL, I. R. - *Thyroid diseases after treatment of Hodgkin's disease*. N Engl J Med., 325: 599-605, 1991.
- 6 - TALMI, Y. P.; FINKELSTEIN, Y.; ZOHAR, Y. - *Pharyngeal fistulae in postoperative hypothyroid patients*. Ann Otol Rhinol., 98: 267-8, 1989.