

## **FREQUÊNCIA DE TIREOPATIAS EM PACIENTES PORTADORAS DE ADENOCARCINOMA DE MAMA**

Maria Teresa de SÍbio, Célia Regina Nogueira, Sandro José Conde, Renata de Azevedo Melo Luvizotto, Sueli Aparecida Clara, Maria Mitzi Brentani. – Medicina – Ciências Biológicas – Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina – Campus de Botucatu.

Sabe-se que o Estrógeno (E2) e o “status” hormonal da paciente são importantes para a proliferação e tratamento do câncer de mama (CM) (Jensen et al,2001); quanto ao hormônio tireoidiano (T3), apesar de estudos epidemiológicos serem contraditórios em relação a sua influência no CM (Vorherr,1987; Smithcors & Leonard, 1942; Spencer, 1954; Bogardus & Finley, 1961, Rose & Davis, 1978; Thomas et al, 1983; Takatani et al., 1989), estudos laboratoriais demonstram sua capacidade de induzir a proliferação de células de CM em cultura com receptor de estrógeno positivo (Nogueira & Brentani, 1996). Estudo prévio do nosso grupo na Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, com 20 pacientes menopausadas portadoras de adenocarcinoma de mama, mostrou 50% de alteração tireoidiana com 35% de hipertireoidismo subclínico (Saraiva et al, 2005).

Para tanto, o nosso objetivo será verificar a presença de tireoidopatias em pacientes com adenocarcinoma de mama em um grupo de pacientes selecionadas do Hospital do Câncer de São Paulo.

Estudamos 16 pacientes menopausadas com CM em estágio grau I ou II advindas do Hospital do Câncer de São Paulo.

Os critérios de exclusão foram: ter sido submetida à radioterapia ou quimioterapia; ter feito uso de terapia de reposição hormonal; ter doença tireoidiana de qualquer natureza, previamente diagnosticada; falência renal crônica ou elevação recente da creatinina sérica para valores maiores do que duas vezes o limite superior da normalidade esperada para aquela idade; função hepática anormal evidenciada por valores de TGO, TGP, bilirrubina e/ou fosfatase alcalina maiores do que duas vezes o limite superior de normalidade; ter usado beta-bloqueadores, aspirina, heparina, fenitoína, esteróides ou dopamina, até um mês antes do início e durante o estudo; ter usado contrastes iodados por um período de seis meses antes do início e durante o estudo.

Foi realizada dosagem prévia à cirurgia de TSH, T4L, ANTI-TPO, LH, FSH e E2 através do Método da quimioluminescência (DPC-Medlab).

O Carcinoma Ductal Invasivo (CDI) foi o tipo histológico predominante, juntamente com estadiamento tumoral T(2) e positividade para o receptor de estrógeno no exame de imunohistoquímica (Tabela 1). Dentre as 16 pacientes estudadas duas (12,5%) apresentaram níveis elevados de T4 livre e TSH supresso caracterizando um hipertireoidismo; outras duas (12,5%) apresentaram dosagem de anticorpo TPO elevada (ANTI-TPO positivo); e três pacientes (18,75%) apresentaram TSH elevado num hipotireoidismo subclínico. As dosagens de cada paciente encontram-se na tabela 2 e as porcentagens de patologias tireoidianas foram sintetizadas na tabela 3.

Sendo assim, 37,5% dessa amostra de pacientes possuía doença tireoidiana sem diagnóstico prévio. Apesar da pequena amostra de pacientes nesse estudo verificamos a presença de tireoidiodiopatias em pacientes portadoras de CM. Portanto, fortalecemos a hipótese do hormônio tireoidiano influenciar a fisiopatologia do CM em mulheres menopausadas, além da fundamental importância da investigação de tireoidopatias em pacientes menopausadas com CM.

TABELA 1: Caracterização de 16 pacientes com Ca de mama segundo seu tipo histológico, estadiamento tumoral, menopausada há quantos anos e resultado da Imunohistoquímica do ER e PR.

Nº do caso	Idade	Diagnóstico	Estadiamento	Menopausa (anos)	Imunohistoquímica
01	76	CLI	T(4) N(1) M(0)	34	ER(+); PR(+)
02	58	CTI	T(2) N(0) M(0)	2	ER(+); PR(-)
03	60	CDI	T(2) N(0) M(0)	15	ER(-); PR(-)
04	71	CLI	T(1) N(0) M(0)	10	ER(+); PR(+)
05	78	CDI	T(2) N(0) M(0)	32	ER(+); PR(+)
06	72	CDI	T(1) N(2) M(0)	27	ER(+); PR(+)
07	50	CDI	T(2) N(1) M(0)	2	ER(+); PR(-)
08	59	CDI	T(2) N(0) M(0)	10	ER(+); PR(-)
09	76	CDI	T(1) N(0) M(0)	17	ER(+); PR(+)
10	60	CDI	T(1) N(0) M(0)	9	ER(+); PR(+)
11	65	CDI	T(2) N(1) M(0)	5	ER(-); PR(+)
12	59	CDI	T(2) N(0) M(0)	5	?
13	58	CDI	T(2) N(1) M(0)	1	ER(+); PR(+)
14	76	CDI	T(4) N(0) M(0)	21	ER(+); PR(-)
15	76	CDI	T(4) N(1) M(0)	27	ER(-); PR(-)
16	53	CDI	T(2) N(1) M(0)	1	ER(+); PR(+)

CDI = Carcinoma Ductal Invasivo. CLI = Carcinoma Lobular infiltrante. CTI = Carcinoma Tubular invasivo. (?) = dado não disponível.

TABELA 2. Resultados das dosagens hormonais realizadas nas pacientes com Adenocarcinoma de Mama.

Nome	TPOAB (IU/mL)	TSH (mIU/mL)	T4L (ng/dL)	E2 (pg/ml)	FSH (mIU/mL)	LH (mIU/mL)
01*	11,5	0,034	3,38	<20,0	91,6	40,9
02	<10,0	3,03	1,48	26,7	65,7	29,8
03	22,3	1,22	1,78	<20,0	84,7	31,0
04	22,9	0,962	1,44	26,8	51,9	27,2
05*	<10,0	0,304	1,94	<20,0	32,4	10,9
06**	354***	5,11	1,26	<20,0	42,4	30,7
07	<10,0	1,85	2,30	26,9	122	56,9
08	23,9	1,83	1,75	26,1	101	39,3
09	13,5	1,34	1,85	28,2	74,8	27,7
10	49,8***	1,07	3,54	<20,0	75,2	15,2
11	18,4	0,917	1,85	23,8	31,1	18,1
12**	<10,0	4,47	1,39	<20,0	20,0	16,4
13**	<10,0	5,47	1,17	25,2	27,6	19,7
14	<10,0	1,60	1,53	<20,0	44,3	12,1
15	<10,0	2,11	1,32	<20,0	58,4	36,6
16	<10,0	1,33	1,72	<20,0	162	46,4

(1) normalidade da dosagem de ANTI-TPO: < 35,00UI/ml = negativo.

(2) normalidade da dosagem de TSH: 0,4 a 4,0 mUI/ml.

(3) normalidade da dosagem de T4L: 0,8 a 1,9 ng/dl.

(4) normalidade da dosagem de E2: pós menopausa = 0 a 30 pg/ml.

(5) normalidade da dosagem de FSH: pós menopausa = 21,7 a 153 mUI/ml.

(6) normalidade da dosagem de LH: pós menopausa = 11,3 a 40,0 mUI/ml

\* - Paciente com Hipertireoidismo

\*\* - Paciente com Hipotireoidismo Subclínico

\*\*\* - Paciente com Anti-TPO positivo

TABELA 3. Percentagem de Patologias Tireoidianas encontrada em 16 pacientes analisadas com adenocarcinoma de Mama, menopausadas, do Hospital do Câncer de São Paulo.

<b>Alteração Tireoidiana</b>	<b>Percentagem encontrada</b>
Hipertireoidismo	12,5%
Hipotireoidismo subclínico	18,75%
ANTI-TPO +	12,5%
Ausência Tireodopatias	56,25%

#### **Referências Bibliográficas:**

JENSEN, E.V. et al. Estrogen receptors and proliferation markers in primary and recurrent breast cancer. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v.98, p.15197-202, 2001.

VORHERR, H. Thyroid function in benign and malignant breast disease. **Eur. J. Cancer Clin. Oncol.**, v.23, p.255-7, 1987.

SMITHCORS, J.F., LEONARD, S.L. Relation of thyroid to mammary gland structure in rat with special reference to male. **Endocrinology**, v.31, p.454-60, 1942.

SPENCER, J.G.C. The influence of the thyroid in malignant disease. **Br. J. Cancer**. v.8, p.393-411, 1954.

BOGARDUS, G.M., FINLEY, J.W. Breast cancer and thyroid disease. **Surgery**, v.49, p. 461- 8, 1961.

ROSE, D.P., DAVIS, T.E. Plasma thyroid-stimulating hormone and thyroxine concentrations in breast cancer. **Cancer**, v.41, p.666-9, 1978.

THOMAS, B.S. et al. Thyroid function in early breast cancer. **Eur. J. Cancer Clin. Oncol.**, v.19, p.1213-9, 1983.

TAKATANI, O. et al. Relationship between the levels of serum thyroid hormones or estrogen status and the risk of breast cancer genesis in japanese woman. **Cancer Res.**, v.49, p.3109-12, 1989.

NOGUEIRA, C.R., BRENTANI, M.M. Triiodothyronine mimics the effects of estrogen in breast cancer cell lines. **J. Steroid Biochem. Molec. Biol.**, v.59, p.271-9, 1996.

SARAIVA, P.P. et al. Profile of thyroid hormones in breast cancer patients. **Braz J Med Biol Res.** May;38(5):761-5, 2005.

**Bolsa:** FAPESP