

Distúrbios da função tireoidiana em pacientes oncológicos tratados com inibidores tirosina quinase

Disorders of thyroid function in cancer patients treated with tyrosine kinase inhibitors

Acadêmicos: Maria Júlia de Aro Braz, Gabriel Luiz Valentis

Orientadores: Leonardo Gomes da Fonseca, Ana Amélia Fialho de Oliveira Hoff, Romualdo Barroso de Souza

Os inibidores tirosina quinase, tais como Sorafenibe e Sunitinibe, foram desenvolvidos como uma nova abordagem terapêutica do câncer, de atuação específica em determinadas vias moleculares. A ação dessas drogas, embora específica, é promíscua, podendo afetar sítios não tumorais e resultando em um perfil de toxicidades que compreende, entre outros efeitos adversos, disfunções tireoidianas, alvo de investigação deste trabalho.

Material e métodos: Realizou-se estudo de coorte retrospectivo com dados de 42 pacientes diagnosticados com carcinoma hepatocelular (CHC) tratados com Sorafenibe e 53 pacientes com carcinoma de células renais (CCR) tratados com Sunitinibe. Para avaliar a prevalência de efeitos adversos sobre a função tireoidiana dos pacientes, foram coletados dados clínicos e demográficos antes e depois da introdução das medicações.

Resultados: Quanto ao Sorafenibe, 31,0% dos pacientes apresentavam níveis alterados de TSH antes da introdução da droga; dos 29 restantes, 31,4% desenvolveram alterações de TSH, sendo 8 compatíveis com hipotireoidismo e 1, hipertireoidismo; o valor máximo mediano de TSH foi 4,95 $\mu\text{U/mL}$ (variação 4,64 a 5,94 $\mu\text{U/mL}$). Quanto ao Sunitinibe, 22,0% dos pacientes apresentavam níveis alterados de TSH antes da introdução da droga; dos 41 restantes, 54,5% desenvolveram alterações de TSH, sendo 22 compatíveis com hipotireoidismo e 2, hipertireoidismo; o valor máximo mediano de TSH foi 9,09 $\mu\text{U/mL}$ (variação 4,85 a 46,18 $\mu\text{U/mL}$).

Conclusões: A ocorrência de disfunção tireoidiana em pacientes tratados com Sorafenibe foi considerável, porém o grau de disfunção parece ser pouco relevante clinicamente. Na população em uso de Sunitinibe, observou-se alta frequência e relevância de disfunção tireoidiana.

Palavras-chave: Sorafenibe; Sunitinibe; Inibidor tirosina quinase; Disfunção tireoidiana; Hipotireoidismo.

The tyrosine kinase inhibitors, such as Sorafenib and Sunitinib, have been developed as a new approach of cancer therapy, specifically acting on certain molecular pathways. The action of these drugs, although specific, is promiscuous, affecting non-tumor sites and resulting in a toxicity profile that includes, among other adverse effects, thyroid dysfunction, target of investigation in this work.

Methods: A retrospective cohort study was conducted with data from 42 patients diagnosed with hepatocellular carcinoma (HCC) treated with Sorafenib and 53 patients with renal cell carcinoma (RCC) treated with Sunitinib. To assess the prevalence of adverse effects on thyroid function in these patients, we collected clinical and demographic data before and after the introduction of medications.

Results: Among patients treated with Sorafenib, 31.0% had altered levels of TSH before the introduction of the drug; of the remaining 29, 31.4% developed TSH changes, 8 compatible with hypothyroidism and 1, hyperthyroidism; the maximum value of average TSH was 4.95 $\mu\text{U/ml}$ (range 4.64 to 5.94 $\mu\text{U/ml}$). Among patients treated with Sunitinib, 22.0% had altered levels of TSH before the introduction of the drug; of the 41 remaining, 54.5% developed TSH changes, 22 hypothyroidism and 2 hyperthyroidism; the maximum value of average TSH was 9.09 $\mu\text{U/ml}$ (range 4.85 to 46.18 $\mu\text{U/mL}$).

Conclusions: The incidence of thyroid dysfunction in patients treated with Sorafenib was considerable, but the degree of dysfunction does not seem to be clinically relevant. In population using Sunitinib, there was high frequency and relevance of thyroid dysfunction.

Keywords: Sorafenib; Sunitinib; Tyrosine kinase inhibitor; Thyroid dysfunction; Hypothyroidism.