

Câncer da Tiróide: Aumento na Ocorrência da Doença ou simplesmente na sua Detecção?

O câncer diferenciado da tiróide (CDT) é o tumor cuja incidência mais cresceu entre os anos de 1992 e 2002 nos Estados Unidos, ocupando atualmente a oitava posição entre as neoplasias mais freqüentes na mulher. Este aumento atingiu níveis de 6,3% ao ano entre 1997 e 2003 [*Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER)* – dados disponíveis no site da *American Cancer Society*]. Registros nacionais de câncer [Instituto Nacional de Câncer (Inca) – dados dos registros de base populacional] e publicações brasileiras confirmam o aumento na incidência do CDT, particularmente entre as mulheres, embora, à semelhança do registrado em todo o mundo, também no Brasil a mortalidade pelo CDT esteja diminuindo (1).

Não há como negar que estão sendo diagnosticados mais casos e estes estão sendo mais bem tratados (2). A popularização da ultra-sonografia e da citologia aspirativa por agulha fina, métodos simples, de custo relativamente baixo, de ampla disponibilidade e grande sensibilidade é seguramente responsável pelo aumento da incidência que vem sendo registrado em todo o mundo. A diminuição da mortalidade se deve à melhora das condições socioeconômicas e de acesso da população ao sistema de saúde, à ampla divulgação e implantação de diretrizes e normas de conduta, mas também, sem dúvida, ao aumento do número de diagnósticos precoces de CDT de tipo papilífero, cuja evolução é melhor do que o tipo folicular (2). Indubitavelmente, existe aumento evidente do número de tumores pequenos, diagnosticados muitas vezes com menos de 1 cm de diâmetro (2). Estes microcarcinomas talvez nunca evoluíssem para cânceres clinicamente detectáveis ou de comportamento agressivo (3). Mas será o aumento na detecção o único fator responsável pelo marcante aumento na incidência do CDT?

Uma das características dos dados epidemiológicos publicados acerca do CDT é sua associação com uma série de fatores de risco, incluindo a idade, o sexo, a etnia e a geografia.

Embora ocorra raramente na infância, o CDT aparece em idade mais precoce do que outros tumores infantis e atinge igualmente meninos e meninas (4). Caracteristicamente, crianças com CDT são diagnosticadas em estádios mais avançados, mas, apesar disso, tem excelente prognóstico (4).

É notória a predominância de pacientes do sexo feminino e o aumento no número de casos tem sido registrado mais entre as mulheres do que entre os homens (1-3) (SEER, INCA). É possível que fatores hormonais expliquem tal predominância feminina já que antes da puberdade, e após a menopausa, a incidência do CDT tende a ser aproximar da do sexo masculino (1-3).

Além da predisposição genética relacionada à etnia, o local de vida do paciente também parece ser fator importante de suscetibilidade (2,5). Assim, os mais elevados índices de CDT aparecem na Islândia, entre judeus que vivem em Israel, no Havaí, particularmente entre japoneses e filipinos que têm mais CDT quando migram para o Havaí do que em seus países de origem (6).

carta ao editor

LAURA STERIAN WARD

HANS GRAF

Laboratório de Genética Molecular do Câncer da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-Unicamp) (LSW), Campinas, SP Brasil; Unidade da Tiróide da Universidade Federal do Paraná (UFPR) (HG), Curitiba, PR, Brasil.

Recebido em 30/6/2008

Aceito em 19/8/2008

Como poderíamos explicar estas discrepâncias? Que fatores, além do diagnóstico, teriam influência na elevação do número de CDT?

A radiação ionizante é o único fator reconhecidamente causador de CDT, mas é possível que a exposição à alta voltagem transitória e a outros fatores físicos também seja carcinogênica (7). Existem evidências experimentais, clínicas e, sobretudo, epidemiológicas, de que a ingestão de iodo esteja relacionada ao tipo de CDT e a sua incidência (8). Assim, com a introdução do sal iodado, o carcinoma folicular tem diminuído, enquanto se tem notado grande aumento do número de tumores papilíferos (9). Embora nenhuma substância química tenha sido demonstrada como causadora direta do CDT, nós mostramos uma relação entre o fumo e o risco de CDT e existe uma longa lista de produtos que alteram a função e o ciclo celular da célula folicular tireoidiana, podendo induzir tumores (10-13). A influência da ingestão de alimentos biogênicos (couve, repolho, brócolis etc.) sobre o CDT é controversa, mas dados recentes mostram relação entre a incidência do CDT e o índice de massa corporal (14,15). Entre outros fatores que podem estar ligados a esta relação estão várias citocinas relacionadas à resposta inflamatória induzida pela obesidade, o estresse oxidativo e as alterações imunológicas. Será que se pode ignorar todos estes dados e afirmar que o aumento do número de casos de CDT que estão sendo constatados é somente conseqüente à primazia diagnóstica?

Agradecimentos: Os autores agradecem o auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), Projeto n° 06/60402-1, e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Projeto n° 470317/2006-0, e declaram não possuir qualquer conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste texto.

REFERÊNCIAS

1. Coeli CM, Brito AS, Barbosa FS, Ribeiro MG, Sieiro AP, Vaisman M. Incidence and mortality from thyroid cancer in Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005;49:503-9.
2. Sprague BL, Warren Andersen S, Trentham-Dietz A. Thyroid cancer incidence and socioeconomic indicators of health care access. *Cancer Causes Control.* 2008 [Epub ahead of print].
3. Ward LS, Morari EC, Leite JL, Bufalo NE, Guilhen AC, de Araujo PP, et al. Identifying a risk profile for thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51:713-22.
4. Dinauer CA, Breuer C, Rivkees SA. Differentiated thyroid cancer in children: diagnosis and management. *Curr Opin Oncol.* 2008;20:59-65.
5. Ronckers C, Ron E. Thyroid cancer. Cancer incidence in four member countries (Cyprus, Egypt, Israel, and Jordan) of the Middle East cancer consortium (MECC) compared with US SEER. National Cancer Institute; 2006.
6. Kolonel LN. Cancer incidence among filipinos in Hawaii and the Philippines. *Natl Cancer Inst Monogr.* 1985;69:93-8.
7. Milham S, Morgan LL. A new electromagnetic exposure metric: high frequency voltage transients associated with increased cancer incidence in teachers in a California school. *Am J Ind Med.* 2008 [Epub ahead of print].
8. Knobel M, Medeiros-Neto G. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007;51:701-12.
9. Gomez Segovia I, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Kumnig G, Igerl I, Matschnig S, et al. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in Carinthia, Austria: 1984-2001. Histopathologic features and tumor classification of 734 cases under elevated general iodination of table salt since 1990: population-based age-stratified analysis on thyroid carcinoma incidence. *Thyroid.* 2004; 14:277-86.
10. Bufalo NE, Leite JL, Guilhen AC, Morari EC, Granja F, Assumpcao LV, et al. Smoking and susceptibility to thyroid cancer: an inverse association with CYP1A1 allelic variants. *Endocr Relat Cancer.* 2006;13:1185-93.
11. Schmutzler C, Gotthardt I, Hofmann PJ, Radovic B, Kovacs G, Stemmler L, et al. Endocrine disruptors and the thyroid gland - a combined in vitro and in vivo analysis of potential new biomarkers. *Environ Health Perspect.* 2007;115:77-83.
12. Bowyer JF, Latendresse JR, Delongchamp RR, Muskhelishvili L, Warbritton AR, Thomas M, et al. The effects of subchronic acrylamide exposure on gene expression, neurochemistry, hormones, and histopathology in the hypothalamus-pituitary-thyroid axis of male Fischer 344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008 [Epub ahead of print].
13. Schmutzler C, Bacinski A, Gotthardt I, Huhne K, Ambrugger P, Klammer H, et al. The ultraviolet filter benzophenone 2 interferes with the thyroid hormone axis in rats and is a potent in vitro inhibitor of human recombinant thyroid peroxidase. *Endocrinology.* 2007;148:2835-44.
14. Ron E, Kleinerman RA, Boice JD Jr, LiVolsi VA, Flannery JT, Fraumeni Jr JF. A population-based case-control study of thyroid cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1987;79:1-12.
15. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2008;371:569-78.

Endereço para correspondência:

Laura S. Ward
Laboratório de Genética Molecular do Câncer da FCM, CP 6111, Unicamp
13083-970 Campinas SP
E-mail: ward@fcm.unicamp.br