

INFLUÊNCIA DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS NA PROGRESSÃO E NA RESPOSTA TERAPÊUTICA DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Myrna Maria Costa de Melo Silveira¹

Juliane Martini Ferreira²

Letícia de Almeida Fonseca³

Caio Souza Lima Mafra⁴

Daniel Almeida Muratori⁵

RESUMO: Introdução: Os hormônios tireoidianos desempenham um papel crucial na regulação do crescimento celular, metabolismo e diferenciação celular. Sua influência na progressão e resposta terapêutica do câncer de próstata tem sido objeto de estudo, dado que a tireoide interage diretamente com o sistema endócrino e pode modular processos fundamentais para a carcinogênese. A complexidade das vias hormonais e sua interconexão com o câncer de próstata demandam uma análise sistemática da literatura para compreender de maneira abrangente essa relação. Objetivo: Realizar uma revisão sistemática da literatura para analisar a influência dos hormônios tireoidianos na progressão e na resposta terapêutica do câncer de próstata. Metodologia: A metodologia adotada para esta revisão sistemática, conforme as diretrizes do PRISMA, envolveu a busca de artigos nas bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science, com foco em publicações dos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram "thyroid hormones," "prostate cancer," "tumor progression," "therapeutic response," e "endocrine modulation." Os critérios de inclusão abrangeram estudos que exploram a relação entre hormônios tireoidianos e câncer de próstata, publicados nos últimos 10 anos, enquanto os critérios de exclusão foram aplicados a trabalhos que não abordam essa relação, apresentam metodologias inadequadas ou não estão disponíveis em texto completo. Essa abordagem permitiu uma análise abrangente da literatura recente sobre o tema, buscando consolidar informações relevantes sobre a influência dos hormônios tireoidianos na progressão e resposta terapêutica do câncer de próstata. Resultados: A análise da literatura revelou uma associação complexa entre os hormônios tireoidianos e o câncer de próstata, destacando sua influência na progressão tumoral e na eficácia terapêutica. Diversos estudos indicaram modulações hormonais como potenciais alvos terapêuticos. Conclusão: Esta revisão sistemática sublinha a importância da interação entre hormônios tireoidianos e câncer de próstata, proporcionando uma visão abrangente sobre o papel desses hormônios na progressão da doença e na resposta aos tratamentos. A compreensão desses mecanismos pode orientar futuras abordagens terapêuticas e abrir novas perspectivas para o manejo clínico do câncer de próstata.

1466

Palavras-chaves: Thyroid hormones. Prostate cancer. Tumor progression. Therapeutic response e endocrine modulation.

¹Graduação em Medicina, UNICHRISTUS.

²Graduanda em Medicina, Faminas BH.

³Graduanda em Medicina, Universidade presidente Antônio Carlos campus Juiz de Fora -UNIPAC.

⁴Graduando em Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG).

⁵Graduando em Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

INTRODUÇÃO

A intrincada interconexão entre os hormônios tireoidianos e o câncer de próstata constitui um cenário complexo e multifacetado no qual as vias hormonais desempenham um papel de destaque. No âmbito da carcinogênese, a compreensão dessa interação torna-se crucial para desvendar os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento do câncer de próstata. O primeiro ponto de destaque recai sobre essa interconexão hormonal, destacando não apenas a influência isolada dos hormônios tireoidianos, mas também sua intrincada relação com o sistema endócrino como um todo. A regulação do crescimento celular, metabolismo e diferenciação celular emerge como um intrincado tabuleiro de jogadas, onde as peças hormonais desempenham um papel estratégico na determinação do destino celular.

Paralelamente, emerge um segundo ponto de relevância no cenário científico contemporâneo: a modulação terapêutica proporcionada pelos hormônios tireoidianos no contexto do câncer de próstata. Estudos recentes têm arrojado luz sobre a potencial eficácia terapêutica derivada da manipulação desses hormônios. Ao observar a influência direta na resposta a tratamentos específicos, surge a perspectiva de aprimorar estratégias clínicas ao considerar as nuances hormonais inerentes ao câncer de próstata. A modulação hormonal, portanto, emerge como um terreno promissor para explorar novas abordagens terapêuticas, fornecendo um foco renovado na busca por estratégias mais eficazes no enfrentamento dessa neoplasia.

A intrincada relação entre os hormônios tireoidianos e o câncer de próstata revela-se, sobretudo, na modulação direta da progressão tumoral. Este terceiro ponto de análise destaca a influência determinante desses hormônios na dinâmica do avanço da neoplasia, delineando as vias hormonais como reguladores cruciais desse processo. A compreensão desses mecanismos ganha destaque no entendimento das fases evolutivas do câncer de próstata, fornecendo insights valiosos para estratégias de intervenção e prevenção.

Outro ponto relevante desvela-se na investigação da eficácia terapêutica, representando o quarto tópico de interesse nesse cenário científico. A influência dos hormônios tireoidianos na resposta aos tratamentos propicia uma nova perspectiva na abordagem clínica, desafiando paradigmas estabelecidos e sugerindo a necessidade de considerar as nuances hormonais para otimizar a eficácia das terapias. Esse aspecto ressalta a importância de uma abordagem integrada, na qual a compreensão das interações hormonais contribui significativamente para a efetividade dos protocolos terapêuticos.

Finalmente, o quinto ponto de destaque permeia a identificação de potenciais alvos terapêuticos decorrentes das modulações hormonais específicas. Esta perspectiva abre caminhos inexplorados na pesquisa clínica, apontando para a possibilidade de desenvolver estratégias terapêuticas mais direcionadas e eficazes no enfrentamento do câncer de próstata. A busca por alvos específicos dentro desse contexto hormonal representa uma abordagem promissora, sinalizando avanços futuros na compreensão e no tratamento dessa neoplasia que afeta milhões de indivíduos em escala global.

OBJETIVOS

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é analisar de maneira abrangente a influência dos hormônios tireoidianos na progressão e na resposta terapêutica do câncer de próstata. Busca-se identificar e sintetizar as evidências científicas disponíveis nos últimos 10 anos, explorando a interconexão hormonal, modulações terapêuticas e seus impactos na dinâmica tumoral. A revisão visa fornecer uma visão atualizada sobre as implicações clínicas dessas interações, destacando potenciais alvos terapêuticos e contribuindo para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes no manejo do câncer de próstata.

1468

METODOLOGIA

A metodologia adotada nesta revisão sistemática, seguindo as diretrizes do PRISMA, contemplou uma busca exaustiva em três bases de dados: PubMed, Scielo e Web of Science. Utilizando uma combinação de cinco descritores relevantes, nomeadamente "thyroid hormones," "prostate cancer," "tumor progression," "therapeutic response," e "endocrine modulation," a pesquisa abrangeu artigos publicados nos últimos 10 anos. Os critérios de inclusão foram estritamente aplicados para garantir a relevância e a qualidade dos estudos incorporados na revisão. Dentre eles, incluíram-se trabalhos que investigaram a relação direta entre hormônios tireoidianos e câncer de próstata, priorizando aqueles que abordavam tanto a progressão tumoral quanto a resposta terapêutica. Além disso, foram considerados estudos que apresentavam metodologias robustas, amostras representativas e resultados claramente delineados.

Por outro lado, os critérios de exclusão foram igualmente fundamentais para assegurar a precisão e a validade dos resultados. Foram excluídos trabalhos que não se enquadram na temática proposta, assim como aqueles com metodologias inadequadas,

amostras insuficientes, ou que não estavam disponíveis em texto completo. Além disso, foram descartados estudos cujos desenhos não permitiam uma análise aprofundada da influência dos hormônios tireoidianos na progressão e resposta terapêutica do câncer de próstata.

A aplicação rigorosa desses critérios buscou assegurar a integridade e a validade dos resultados obtidos, proporcionando uma abordagem criteriosa e fundamentada na seleção dos estudos incorporados na revisão. Essa metodologia estruturada permitiu a sistematização das evidências disponíveis, contribuindo para uma análise abrangente da influência dos hormônios tireoidianos no contexto do câncer de próstata.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. A interconexão hormonal entre os hormônios tireoidianos e o câncer de próstata constitui um enigma complexo e crucial na pesquisa oncológica contemporânea. Nesse contexto, os hormônios tireoidianos desempenham um papel intrincado na regulação do crescimento celular e na manutenção do equilíbrio endócrino. Estudos recentes destacam a presença de receptores tireoidianos na próstata, indicando uma interação direta entre esses hormônios e o tecido prostático. Essa interconexão vai além da simples regulação hormonal, penetrando nos mecanismos moleculares que desencadeiam a carcinogênese prostática.

Além disso, a influência dos hormônios tireoidianos na proliferação celular e na diferenciação celular ganha destaque. A expressão diferencial de genes associados à diferenciação celular, modulada pelos hormônios tireoidianos, evidencia a complexidade desses eventos. Essa interconexão hormonal se estende aos processos de angiogênese, apoptose e invasão tumoral, influenciando o comportamento biológico do câncer de próstata. Portanto, compreender essa intrincada rede de interações hormonais é crucial para desvendar os mecanismos subjacentes à progressão tumoral e para explorar estratégias terapêuticas mais direcionadas no enfrentamento do câncer de próstata.

A modulação terapêutica dos hormônios tireoidianos emerge como uma promissora linha de pesquisa na busca por estratégias inovadoras no tratamento do câncer de próstata. Esta abordagem reconhece os hormônios tireoidianos não apenas como reguladores endócrinos, mas também como potenciais alvos terapêuticos na manipulação do microambiente tumoral. A busca por agentes moduladores hormonais específicos ganha

força, visando interferir nas vias de sinalização que promovem a progressão do câncer de próstata.

Ademais, a modulação terapêutica dos hormônios tireoidianos mostra-se promissora na sensibilização das células cancerosas a tratamentos convencionais, como a radioterapia e a quimioterapia. Estudos experimentais sugerem que a manipulação hormonal pode potencializar a resposta terapêutica, ampliando as opções terapêuticas disponíveis para os pacientes. A compreensão desses mecanismos de modulação hormonal abre caminhos para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas, proporcionando uma abordagem mais refinada no manejo do câncer de próstata. Assim, a modulação terapêutica dos hormônios tireoidianos representa não apenas uma potencial estratégia terapêutica, mas também uma via inovadora na busca por abordagens mais eficazes e menos invasivas no tratamento dessa neoplasia.

No cenário do câncer de próstata, a influência dos hormônios tireoidianos na progressão tumoral é um domínio de investigação que desafia as fronteiras do conhecimento científico. Os mecanismos pelos quais esses hormônios contribuem para a dinâmica da progressão tumoral são intrincados e multifacetados. Estudos indicam que a ativação de receptores tireoidianos na próstata pode modular a expressão de genes relacionados à proliferação celular, angiogênese e resistência à apoptose. A regulação desses processos moleculares impacta diretamente na agressividade do câncer de próstata, influenciando a velocidade de crescimento do tumor e sua propensão à disseminação.

Além disso, a progressão tumoral é fortemente influenciada pela interação dos hormônios tireoidianos com fatores de crescimento e vias de sinalização intracelular. Estudos têm evidenciado que a estimulação inadequada dessas vias pode desencadear eventos moleculares que favorecem a invasão e a metastização do câncer de próstata. Compreender essas complexas interações é fundamental para identificar alvos terapêuticos específicos que possam interromper eficazmente a progressão tumoral. Portanto, a investigação da interação entre hormônios tireoidianos e a progressão tumoral no câncer de próstata não apenas aprimora o entendimento da biologia tumoral, mas também orienta estratégias terapêuticas voltadas para inibir esses processos e, assim, modular o curso da doença.

A análise da eficácia terapêutica, no contexto da influência dos hormônios tireoidianos no câncer de próstata, revela-se como um aspecto crítico na otimização dos

protocolos de tratamento. A resposta aos tratamentos convencionais, como a cirurgia, radioterapia e terapias farmacológicas, é intrincadamente influenciada pelos níveis e atividades dos hormônios tireoidianos. Estudos clínicos têm destacado que alterações nos padrões hormonais podem modular a sensibilidade das células tumorais aos tratamentos, afetando diretamente a eficácia terapêutica.

Adicionalmente, a eficácia terapêutica não se limita apenas à redução do volume tumoral, mas estende-se à prevenção da recorrência e à promoção da sobrevivência global dos pacientes. A identificação de marcadores preditivos que refletem a resposta dos tumores à terapêutica hormonal emergiu como uma abordagem estratégica para personalizar os regimes terapêuticos. Essa personalização, baseada nos padrões hormonais específicos de cada paciente, visa otimizar a resposta aos tratamentos e minimizar os efeitos adversos. Em síntese, a análise constante da eficácia terapêutica, considerando a influência dos hormônios tireoidianos, constitui uma faceta essencial na evolução das estratégias clínicas para o câncer de próstata, visando sempre à melhoria dos resultados clínicos e à qualidade de vida dos pacientes.

No âmbito da pesquisa sobre a influência dos hormônios tireoidianos no câncer de próstata, a identificação de potenciais alvos terapêuticos revela-se como uma vertente estratégica com implicações significativas na abordagem clínica. A compreensão das modulações hormonais específicas, e como estas influenciam os eventos moleculares associados à progressão tumoral, oferece uma janela de oportunidade para o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e eficazes. Nesse contexto, a busca por alvos terapêuticos específicos visa não apenas mitigar os efeitos adversos dos tratamentos convencionais, mas também otimizar a eficácia terapêutica e melhorar os desfechos clínicos.

A identificação desses potenciais alvos terapêuticos não se limita unicamente à inibição de processos de proliferação celular, mas se estende à interferência em vias de sinalização molecular associadas à invasão, angiogênese e resistência à apoptose. A modulação destes alvos proporciona não apenas uma resposta terapêutica mais eficaz, mas também a possibilidade de prevenir a recorrência do câncer de próstata. Assim, a pesquisa centrada em potenciais alvos terapêuticos, em consonância com a influência dos hormônios tireoidianos, representa uma abordagem promissora para aprimorar as estratégias terapêuticas disponíveis, oferecendo perspectivas inovadoras na gestão do câncer de próstata e na busca por terapias mais personalizadas e eficazes.

No contexto do câncer de próstata, a análise do papel do sistema endócrino se destaca como um elemento essencial para compreender a interação entre os hormônios tireoidianos e a fisiopatologia da doença. O sistema endócrino, encarregado da regulação de uma vasta gama de funções corporais, desempenha um papel crucial na homeostase hormonal. No caso específico dos hormônios tireoidianos, a presença de receptores na próstata estabelece uma interconexão direta com o sistema endócrino. Esta interação vai além da simples regulação hormonal, permeando os processos de proliferação celular, diferenciação e resposta a estímulos externos.

A influência do sistema endócrino na progressão tumoral do câncer de próstata é, portanto, um campo de estudo que transcende a mera análise de vias hormonais isoladas. A interação dinâmica entre o sistema endócrino e os hormônios tireoidianos desempenha um papel crucial na determinação do comportamento biológico das células prostáticas malignas. Compreender esses intrincados mecanismos não apenas expande o entendimento da fisiopatologia do câncer de próstata, mas também fornece insights valiosos para a identificação de alvos terapêuticos específicos e aprimoramento das estratégias de intervenção clínica.

As contribuições específicas dos hormônios tireoidianos para a oncogênese do câncer de próstata constituem um ponto focal na pesquisa científica contemporânea. Estudos indicam que a regulação desequilibrada desses hormônios pode influenciar diretamente os processos moleculares associados à iniciação e promoção do câncer prostático. O papel ativo dos hormônios tireoidianos na regulação de genes-chave envolvidos na diferenciação celular, angiogênese e resistência à apoptose destaca-se como um fator contribuinte para a transformação maligna das células prostáticas.

Além disso, as contribuições para a oncogênese não se restringem à ativação ou desativação de vias específicas, mas se estendem à interação complexa com fatores ambientais e genéticos. Os hormônios tireoidianos, como moduladores-chave do sistema endócrino, moldam o microambiente tumoral e influenciam a resposta adaptativa das células cancerosas. Compreender essas contribuições específicas para a oncogênese não apenas enriquece o conhecimento sobre a biologia do câncer de próstata, mas também lança luz sobre estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas a esses eventos moleculares críticos. Em síntese, a análise das contribuições dos hormônios tireoidianos para a

oncogênese destaca-se como um componente vital na investigação da etiologia e progressão do câncer de próstata.

A necessidade de uma abordagem integrada no estudo da influência dos hormônios tireoidianos no câncer de próstata é evidente diante da complexidade das interações hormonais e moleculares envolvidas. A abordagem integrada busca não apenas compreender o impacto dos hormônios tireoidianos de forma isolada, mas também considerar as interrelações entre esses hormônios, outras vias de sinalização e fatores genéticos. Dessa forma, essa abordagem fornece uma visão mais abrangente e contextualizada das vias hormonais e seus efeitos sobre a biologia do câncer de próstata.

Além disso, uma abordagem integrada reconhece a importância de incorporar dados provenientes de diversas fontes, como estudos clínicos, experimentais e genômicos. A convergência de informações de diferentes disciplinas contribui para uma compreensão mais holística da influência dos hormônios tireoidianos na progressão e resposta terapêutica do câncer de próstata. Essa abordagem integrada não apenas expande o escopo de pesquisa, mas também oferece um terreno mais sólido para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas, alinhadas com a complexidade biológica da neoplasia prostática.

Os avanços tecnológicos têm desempenhado um papel fundamental na pesquisa sobre a influência dos hormônios tireoidianos no câncer de próstata, proporcionando ferramentas cada vez mais sofisticadas para a investigação molecular e diagnóstico preciso. Técnicas avançadas de análise hormonal, como a espectrometria de massa, permitem uma avaliação mais refinada dos perfis hormonais, possibilitando a identificação de variações sutis que podem influenciar a progressão tumoral. Da mesma forma, a genômica e a proteômica têm permitido uma compreensão mais profunda das alterações moleculares induzidas pelos hormônios tireoidianos, delineando assinaturas genéticas específicas associadas ao câncer de próstata.

Além disso, a implementação de métodos de imagem avançados, como a ressonância magnética multiparamétrica, contribui para a avaliação não invasiva da extensão tumoral e sua relação com a atividade hormonal na próstata. Esses avanços tecnológicos não apenas elevam o patamar da pesquisa em câncer de próstata, mas também têm implicações clínicas diretas, possibilitando uma abordagem mais precisa na identificação de subtipos tumorais e no desenvolvimento de terapias personalizadas. Assim, a interseção entre avanços

tecnológicos e pesquisa hormonal representa uma fronteira promissora na compreensão e tratamento mais eficaz do câncer de próstata.

A relevância clínica da pesquisa sobre a influência dos hormônios tireoidianos no câncer de próstata transcende os limites do ambiente laboratorial, impactando diretamente a prática médica e o manejo clínico dessa neoplasia. A compreensão aprofundada dessas interações hormonais não apenas fornece insights valiosos sobre os mecanismos subjacentes ao câncer de próstata, mas também tem implicações diretas na formulação de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas. A aplicação clínica desses conhecimentos é especialmente crucial na era da medicina de precisão, onde a individualização dos tratamentos é uma prioridade.

Ademais, a relevância clínica estende-se à identificação de biomarcadores específicos associados aos efeitos dos hormônios tireoidianos no câncer de próstata. Esses biomarcadores não apenas facilitam o diagnóstico precoce e a estratificação de risco, mas também orientam a escolha de terapias mais eficazes. A consideração da influência hormonal no espectro clínico da doença não só redefine paradigmas estabelecidos, mas também sinaliza uma abordagem mais integrativa e abrangente na gestão do câncer de próstata. Assim, a relevância clínica dessa pesquisa emerge como uma peça fundamental no quebra-cabeça do entendimento e tratamento do câncer de próstata, promovendo avanços significativos na prática oncológica e melhorando substancialmente os desfechos clínicos para os pacientes.

1474

CONCLUSÃO

Na síntese conclusiva da pesquisa sobre a influência dos hormônios tireoidianos na progressão e na resposta terapêutica do câncer de próstata, destacam-se os avanços significativos alcançados no entendimento dos intricados mecanismos envolvidos nessa interação. A investigação profunda revelou que os hormônios tireoidianos desempenham um papel multifacetado na biologia do câncer prostático, impactando a progressão tumoral e a resposta aos tratamentos. Estudos apontam para a presença de receptores tireoidianos na próstata, indicando uma interação direta que vai além da regulação hormonal, penetrando nos mecanismos moleculares que desencadeiam a carcinogênese prostática.

A análise da eficácia terapêutica, considerando a influência dos hormônios tireoidianos, revelou-se como uma peça crucial na otimização dos protocolos de tratamento.

A modulação terapêutica desses hormônios emergiu como uma promissora estratégia, não apenas para inibir a progressão tumoral, mas também para sensibilizar as células cancerosas aos tratamentos convencionais. A identificação de potenciais alvos terapêuticos derivados dessas modulações hormonais específicas proporcionou uma abordagem mais direcionada e eficaz no enfrentamento do câncer de próstata.

A abordagem integrada, considerando a complexidade das interações hormonais e moleculares, juntamente com os avanços tecnológicos na análise hormonal e genômica, permitiu uma compreensão mais holística e refinada. A relevância clínica dessas descobertas não apenas redefiniu os paradigmas no diagnóstico e tratamento, mas também promoveu uma abordagem mais personalizada e eficaz na gestão do câncer de próstata.

Em conclusão, a pesquisa sobre a influência dos hormônios tireoidianos no câncer de próstata não apenas ampliou o conhecimento científico sobre essa complexa relação, mas também abriu portas para estratégias terapêuticas inovadoras. O legado dessas descobertas reside na sua capacidade de informar futuras abordagens clínicas, visando sempre aprimorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa neoplasia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1475

1. CANNARELLA R, Condorelli RA, Barbagallo F, La Vignera S, Calogero AE. Endocrinology of the Aging Prostate: Current Concepts. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Feb 22;12:554078. doi: 10.3389/fendo.2021.554078.
2. FRIEDENREICH CM, Ryder-Burbidge C, McNeil J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Oncol*. 2021 Mar;15(3):790-800. doi: 10.1002/1878-0261.12772.
3. ANGUIANO B, Montes de Oca C, Delgado-González E, Aceves C. Prostate gland as a target organ of thyroid hormones: advances and controversies. *Endocr Connect*. 2022 Feb 14;11(2):e210581. doi: 10.1530/EC-21-0581.
4. GORE AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, Toppari J, Zoeller RT. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev*. 2015 Dec;36(6):E1-E150. doi: 10.1210/er.2015-1010.
5. KRASHIN E, Silverman B, Steinberg DM, Yekutieli D, Givon S, Fabian O, Hercbergs A, Davis PJ, Ellis M, Ashur-Fabian O. Opposing effects of thyroid hormones on cancer risk: a population-based study. *Eur J Endocrinol*. 2021 Mar;184(3):477-486. doi: 10.1530/EJE-20-1123.

6. TORABINEJAD S, Miro C, Barone B, Imbimbo C, Crocetto F, Dentice M. The androgen-thyroid hormone crosstalk in prostate cancer and the clinical implications. *Eur Thyroid J.* 2023 Apr 26;12(3):e220228. doi: 10.1530/ETJ-22-0228.
7. KOTOLLOSHI R, Mirzakhani K, Ahlburg J, Kraft F, Pungsrinont T, Baniahmad A. Thyroid hormone induces cellular senescence in prostate cancer cells through induction of DEC1. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020 Jul;201:105689. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105689.
8. GOVINDARAJ V, Arya SV, Rao AJ. Differential action of glycoprotein hormones: significance in cancer progression. *Horm Cancer.* 2014 Feb;5(1):1-10. doi: 10.1007/s12672-013-0164-8.
9. COSTA AR, Lança de Oliveira M, Cruz I, Gonçalves I, Cascalheira JF, Santos CRA. The Sex Bias of Cancer. *Trends Endocrinol Metab.* 2020 Oct;31(10):785-799. doi: 10.1016/j.tem.2020.07.002.
10. KHAN SR, Chaker L, Ruiters R, Aerts JG, Hofman A, Dehghan A, Franco OH, Stricker BH, Peeters RP. Thyroid Function and Cancer Risk: The Rotterdam Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Dec;101(12):5030-5036. doi: 10.1210/jc.2016-2104.
11. TE BEEK ET, Burggraaf J, Teunissen JJM, Vriens D. Clinical Pharmacology of Radiotheranostics in Oncology. *Clin Pharmacol Ther.* 2023 Feb;113(2):260-274. doi: 10.1002/cpt.2598.
12. OVČARIČEK PP, Fröbe A, Verburg FA, Murgić J, Butković MB, Ovčariček S, Mažuran B, Krušlin B, Jakovčević D, Šoipi Š, Ružić B, Milošević M, Krilić D, Franceschi M, Jukić T. Association of Triiodothyronine Levels With Prostate Cancer Histopathological Differentiation and Tumor Stage. *Anticancer Res.* 2020 Apr;40(4):2323-2329. doi: 10.21873/anticancer.14199.
13. MIRO C, Di Giovanni A, Murolo M, Cicatiello AG, Nappi A, Sagliocchi S, Di Cicco E, Morra F, Celetti A, Pacifico F, Imbimbo C, Crocetto F, Dentice M. Thyroid hormone and androgen signals mutually interplay and enhance inflammation and tumorigenic activation of tumor microenvironment in prostate cancer. *Cancer Lett.* 2022 Apr 28;532:215581. doi: 10.1016/j.canlet.2022.215581.
14. WANG X, Xu Y, Wang X, Jiang C, Han S, Dong K, Shen M, Xu D. LincRNA-p21 suppresses development of human prostate cancer through inhibition of PKM2. *Cell Prolif.* 2017 Dec;50(6):e12395. doi: 10.1111/cpr.12395. Epub 2017 Oct 9. PMID: 28994148; PMCID: PMC6529145.
15. BALLINGER JR. Theranostic radiopharmaceuticals: established agents in current use. *Br J Radiol.* 2018 Nov;91(1091):20170969. doi: 10.1259/bjr.20170969.