

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

VÂNIA APARECIDA LEVINO

**EFEITOS TARDIOS DA RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER
INFANTIL**

Botucatu-SP
2013

**CENTRO ESTADUAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA PAULA SOUZA
FACULDADE DE TECNOLOGIA DE BOTUCATU
CURSO SUPERIOR DE TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA**

VÂNIA APARECIDA LEVINO

**EFEITOS TARDIOS DA RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER
INFANTIL**

Orientador: Ms. Raquel Colenci

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
FATEC - Faculdade de Tecnologia de
Botucatu, para obtenção do título de
Tecnólogo no Curso Superior de
TECNOLOGIA EM RADIOLOGIA

Botucatu-SP
2013

Dedicatória

*Dedico mais esta conquista primeiramente a Deus por me dar
forças para ultrapassar os obstáculos.*

*A meus Pais minha fortaleza meu porto seguro e meus
maiores ídolos.*

*A Raquel Colenci minha orientadora que com sua calma e
paciência me mostrou o caminho a seguir.*

*E o meu companheiro de todos os momentos o meu Gustavo
que acreditou em minha força até quando eu mesma duvidei!*

Agradecimentos

*A todos os professores envolvidos principalmente aos professores
Marjorie Do Val Petrucci e Carlos Clayton Macedo de Freitas
o meu muito obrigado e minha eterna admiração!*

*A professora Vivian Toledo Santos Gambarato que mesmo
durante sua ausência fez valer sua presença!*

*A meus colegas de turma que tornaram esse período mais fácil,
em especial à minhas eternas amigas Rejane, Graziela, Paola,
Luciana, Maria do Carmo e Vanessa que deixarão saudade em meu
dia a dia mais estarão sempre em meu coração!*

*"Sonhe com aquilo que você quiser.
Seja o que você quer ser, porque você possui apenas uma vida
e nela só se tem uma chance de fazer aquilo que quer.*

*Tenha felicidade bastante para fazê-la doce.
Dificuldades para fazê-la forte.
Tristeza para fazê-la humana.
E esperança suficiente para fazê-la feliz.*

*As pessoas mais felizes não têm as melhores coisas.
Elas sabem fazer o melhor das oportunidades
que aparecem em seus caminhos.*

*A felicidade aparece para aqueles que choram.
Para aqueles que se machucam.
Para aqueles que buscam e tentam sempre.*

*E para aqueles que reconhecem a importância das pessoas que passam
por suas vidas.*

(Clarice Lispector)

RESUMO

O câncer na infância representa toda neoplasia incidente em crianças e adolescentes de até 19 anos de idade. O avanço nos tratamentos e melhora nos protocolos de terapia fazem do câncer atualmente, uma doença curável, com uma estimativa de cura de cerca de 85% em casos diagnosticados e tratados precocemente. Os tratamentos de escolha são quimioterapia, cirurgia ou radioterapia (RDT). Sendo aplicados de maneira isolada ou combinados entre si. A RDT é um tratamento que utiliza radiação ionizante visando à destruição das células neoplásicas, poupando ao máximo as células sadias que estão ao seu redor. As neoplasias mais comuns na infância e adolescência são as leucemias linfocíticas agudas (LLA), os do sistema nervoso central (SNC) e os linfomas, tornando mais comum à irradiação de áreas sensíveis do corpo como encéfalo, neuro eixo e glândulas importantes presentes nessas áreas. A RDT, apesar de muito eficaz, pode trazer efeitos secundários à radiação ionizante a curto ou longo prazo mesmo após o término do tratamento. Foi desenvolvido um trabalho que teve como base de estudo a revisão de literatura utilizando pesquisas em bancos, criando, assim, uma estimativa do problema e suas proporções, tendo como objetivo avaliação dos efeitos tardios da radiação ionizante em pacientes submetidos à radioterapia na infância. Os efeitos tardios mais encontrados foram baixa estatura, puberdade tardia e precoce, obesidade, xerostomia, hipo e hipertireoidismo. As alterações aparecem em todas as idades, porém, na infância se tornam mais graves e de maior repercussão clínica. Cuidados com a aplicação da radiação e atenção na montagem dos protocolos de tratamento tornam-se indispensáveis, a cura do câncer é sim o maior intuito, porém deve-se pensar no bem estar geral do paciente.

Palavras-chave: Câncer Infantil. Distúrbios. Qualidade de vida. Radioterapia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
1.1 Objetivo	8
1.2 Justificativa	8
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 O câncer.....	10
2.2 O câncer infantil.....	11
2.2.1 Leucemias	12
2.2.2 Tumores do SNC	13
2.2.3 Linfomas	14
2.3 Radioterapia	15
2.4 Efeitos biológicos da radiação ionizante.....	17
3 MATERIAIS E MÉTODOS	19
4 RESULTADOS	20
5 DISCUSSÃO	23
5.1 Principais efeitos tardios em pacientes submetidos á RDT	23
5.1.1 Baixa estatura.....	24
5.1.2 Alterações da tireoide.....	25
5.1.3 Obesidade	25
5.1.4 Puberdade precoce e tardia	26
5.1.5 Xerostomia.....	26
6 CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

O câncer tem como denominação um conjunto de centenas de doenças que tem como característica o crescimento anormal das células, invadindo tecidos adjacentes pode ocorrer em qualquer região do corpo, porém em alguns órgãos seu surgimento acaba sendo mais comum, tais como colo de útero, próstata, mama, pulmão, reto e cólon dentre outros. Cada órgão pode ser afetado de forma diferente, por tumores mais ou menos agressivos. Dados recentes informam que 13% de todas as mortes no mundo são causadas pelo câncer, isso no Brasil, correspondeu a 141 mil óbitos no ano de 2004, estando diretamente relacionados com fatores de risco e hábitos de vida com trabalho, alimentação e consumos em geral, além do contato com agentes químicos, físicos e biológicos referentes aos atuais processos de industrialização (INCA, 2013 a).

O câncer na infância representa toda neoplasia incidente em crianças e adolescentes de até 19 anos de idade. Os tipos mais comuns nessa fase são as leucemias linfocíticas agudas (LLA), os tumores incidentes no sistema nervoso central (SNC) seguido dos linfomas. No Brasil, assim como em países desenvolvidos, o câncer representa a primeira maior causa de morte por doenças de crianças e adolescentes entre 1 e 19 anos. Nas quatro últimas décadas, o tratamento do câncer infantil vem progredindo significativamente com uma estimativa de cura de cerca de 70% em casos diagnosticados e tratados precocemente (INCA, 2013 b).

Um dos tratamentos mais utilizados para os tumores de cabeça e pescoço é a radioterapia (RDT), que utiliza como terapêutica a radiação ionizante no combate a neoplasias impedindo a multiplicação de células malignas através da morte celular, sua finalidade, além

de curativa pode ser também paliativa, dependendo da dose total programada para o tratamento, a qual é definida pelo médico radioterapeuta (SAWADA et al., 2006).

Os distúrbios mais encontrados nos dias atuais entre crianças e adolescentes submetidos à radioterapia são os endócrinos, representando de 20 a 50% dos casos, os cânceres mais comuns na infância recebem tratamento de radiação em cérebro e neuro eixo tornando as regiões de tálamo e hipotálamo mais vulneráveis a alterações como secreção deficiente dos hormônios do crescimento e tireoidianos podendo, também, acarretar problemas de puberdade precoce ou tardia. Assim, esses tratamentos requerem acompanhamento precoce e regular para que essas alterações sejam diagnosticadas e tratadas proporcionando a esses pacientes melhor qualidade de vida e segurança (KUPERMAN et al., 2010).

Nessa área de atuação, o tecnólogo em radiologia tem papel fundamental, desempenhando as atividades diretas de aplicação do tratamento, acompanhamento das reações agudas e orientações aos pacientes e responsáveis em relação ao surgimento dos sinais de reações tardias.

1.1Objetivos

Descrever através da revisão de literatura os efeitos tardios mais comuns da radiação ionizante em pacientes submetidos à radioterapia na infância e o tempo estimado para que ocorram.

1.2 Justificativa(s)

Apesar do aumento considerável da sobrevida de pacientes portadores de algum tipo de neoplasia na infância, algumas alterações fisiológicas tendem a acontecer no decorrer de suas vidas, a curto ou longo prazo, em consequência da radioterapia aplicada em seu tratamento. Esse estudo visa reunir as publicações existentes na área a fim de documentar

quais são as ações existentes para evitar ou tratar as consequências desse tipo de tratamento, podendo fornecer informações para melhor qualidade de vida desse tipo de paciente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O câncer

O câncer começou a ser estudado no início do século XX, porém não tão profundamente, os casos mais estudados na época eram os cânceres de pele, que eram mais conhecidos. Foi a partir de 1920 que se começaram novas iniciativas nos estudos sobre o câncer, criando-se mais congressos e reuniões científicas na área (ABREU et al., 2010).

Atualmente, o câncer é denominado uma doença crônica devido a sua evolução lenta, porém, é considerada a doença crônica mais curável quando detectada precocemente. Dados atuais mostram que houve uma queda no número de óbitos nos últimos trinta anos devido às novas tecnologias de tratamentos (MUNIZ; ZAGO; SCHWARTZ, 2009).

A incidência de câncer no Brasil tem acompanhado o aumento da expectativa de vida, crescendo como em todo mundo (Figura 1). O Brasil registrou, em 2004, 141 mil casos de óbitos. Em 2006, previa-se uma estimativa de 472 mil novos casos de câncer, o que representa dois novos casos a cada mil habitantes segundo o Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP). Os casos mais incidentes na população adulta são os tumores de próstata, estômago e pulmão na população masculina e mama, intestino e pulmão na população feminina. Os casos da doença na vida adulta estão comumente relacionados com fatores ambientais como costumes e modo de vida, o que torna a prevenção um grande desafio (INCA, 2013 c).

Figura 1: Números do câncer no mundo



Fonte: INCA (2006, p.52)

2.2 O câncer infantil

As neoplasias pediátricas são formadas pelo crescimento anormal das células, que invadem órgãos e tecidos vizinhos, inclusive os tecidos de sustentação, os cânceres pediátricos mais frequentes são as LLA, os tumores do SNC seguido pelos linfomas, sendo os não-Hodgking os mais comuns, o câncer na infância vem crescendo substancialmente, sendo um crescimento de cerca de 1% ao ano, porém seus índices de cura seguem essa linha com cura global estimada em 85%. Esses resultados se devem ao aumento do diagnóstico precoce e aos avanços nos tratamentos oncológicos (BORGES et al., 2009).

É importante ressaltar que crianças não inventam sintomas e que alguns deles podem ser parecidos com os de doenças normalmente presentes na infância, o que deve manter os pais em alerta para que visitas ao médico não sejam adiadas (INCA, 2013 d).

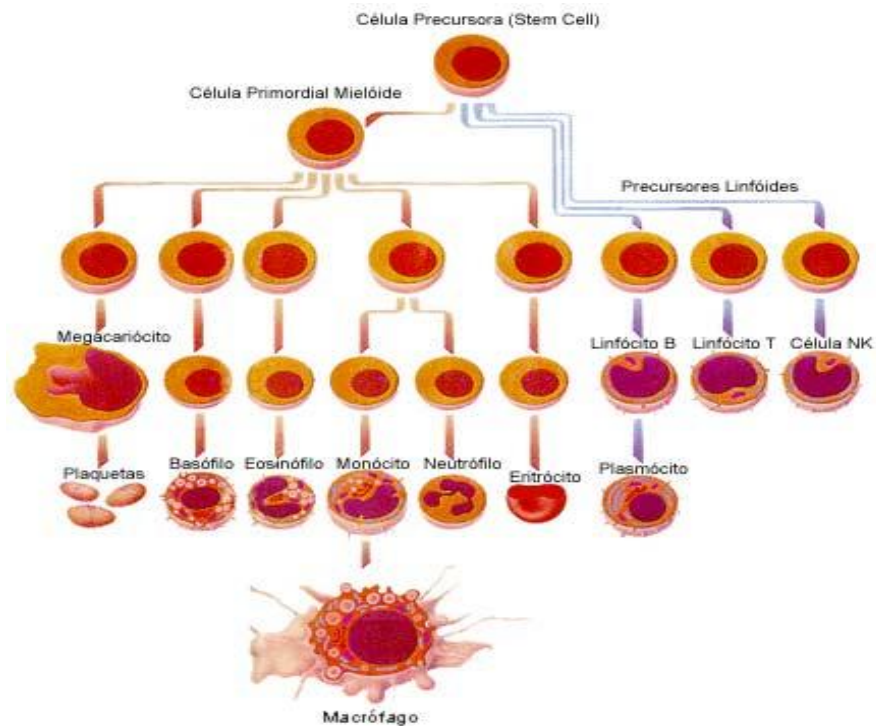
2.2.1 Leucemias

A medula óssea é responsável pela produção dos componentes do sangue, inclusive as células brancas, que agem na defesa do organismo uma produção anormal dessas células pode levar a ocorrência de câncer no sangue, que é denominado leucemia (INCA, 2013 e).

Um crescimento desordenado de células malignas originadas na medula óssea faz com que essas células ajam substituindo as células normais, levando a falência da medula óssea e posteriormente pode comprometer outras regiões como fígado, baço e gânglios linfáticos. As leucemias se dividem em dois grupos as leucemias crônicas e agudas, que, por sua vez se subdividem em linfóides e mielóides (Figura 2), dependendo de sua origem e origem das células precursoras. Na LLA, as células afetadas são os linfoblastos que futuramente darão origem aos linfócitos apesar de também acometer indivíduos na vida adulta, a LLA é mais comum na infância, acometendo crianças entre 3 e 5 anos em seu pico. As causas das leucemias ainda são um mistério, porém fatores de risco como contato com radiações de vários tipos ou com agentes quimioterápicos devem ser levados em consideração e suas manifestações clínicas aparecem subitamente e evoluem de modo rápido, com presença de febre, palidez, cansaço e infecções frequentes, gânglios, manchas roxas pelo corpo, dentre outras, ainda não se conhece um a forma de diagnosticar previamente essa doença e seu tratamento pode variar de acordo com a idade do paciente (HELITO; KAUFFMAN, 2006).

As complicações mais comuns nas leucemias são hemorragias, infecções e anormalidades relacionadas à terapia (JUHL; CRUMMY; KUHLMAN, 2008).

Figura 2: Desenvolvimento de células precursoras



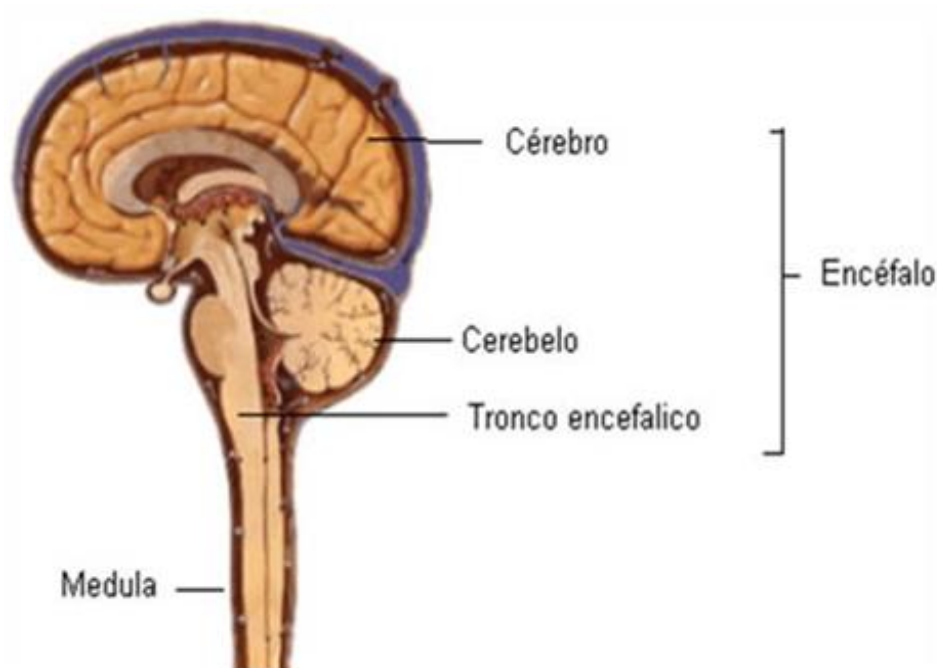
Fonte: INCA, 2013

2.2.2 Tumores do SNC

O SNC é um todo e sua divisão em partes leva em conta critérios didáticos, anatômicos e funcionais. É formado pela medula espinhal e encéfalo que se divide em cérebro, cerebelo e tronco encefálico, que, por sua vez, se subdivide em mesencéfalo, ponte e bulbo (Figura 3), o encéfalo e a medula constituem o neuro-eixo (MACHADO, 2004).

Os tumores do SNC representam de 17% a 25% das neoplasias na infância, sendo assim, a segunda neoplasia mais frequente em crianças. Seus sintomas variam e os mais frequentes são cefaleia, vômitos, alterações de humor e comportamento que devem ser acompanhados de perto desde o início das queixas (RODRIGUES; CAMARGO, 2003).

Figura 3: Divisão do Sistema Nervoso Central



Fonte: Netter Atlas de Anatomia Humana, 2006.

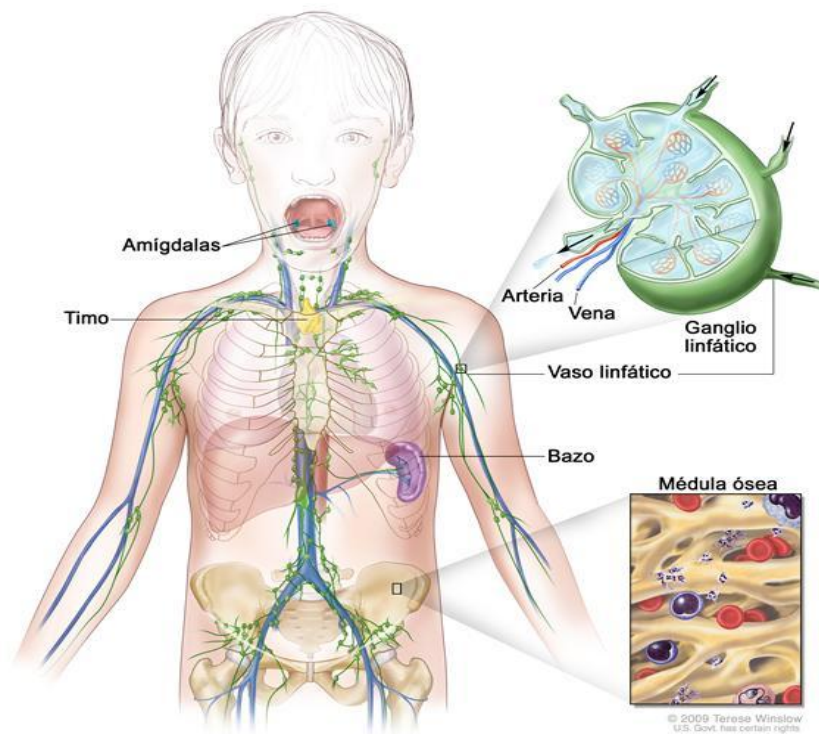
2.2.3 Linfomas

O sistema linfático é constituído por um grupo de gânglios chamados linfonodos (Figura 4), os quais tem como função a drenagem de líquidos teciduais. Por seu interior circula a chamada linfa, formada pelo plasma sanguíneo e rico em proteínas e de cor leitosa nos linfonodos intestinais e clara e transparente nos demais. Os linfonodos são comumente encontrados na raiz de um membro e perto de órgãos (ARONE; PHILIPPI, 2004).

Os linfomas abrangem um grupo de neoplasias originadas nos gânglios linfáticos, sendo considerado o quinto tipo de neoplasia mais comum no Brasil com morbidade estimada de 12,2 a cada 100 mil pessoas e tem como sintomas o aumento de gânglios linfáticos, geralmente de forma indolor, os sintomas mais comuns são febre pela manhã, sudorese noturna e emagrecimento. Para estadiamento da doença usa-se a classificação de Ann Arbor que define a quantidade de cadeias linfáticas acometidas pela doença e se há invasão de órgão vizinhos. A sobrevivência dos pacientes considerados de alto risco chega a 5 anos em 50% dos casos (PEREIRA; HALLACK- NETO, 2006).

Existem duas categorias de linfomas mais comumente encontrados, os Linfomas de Hodgkin com células específicas e alterações clínicas características e os Linfomas não Hodgkin que representam todos os outros tipos de linfomas restantes (ROBBINS; COTRAN, 2006).

Figura 4: Sistema linfático



Fonte: Instituto Nacional del Cáncer, 2013.

2.3 Radioterapia

A RDT é o uso terapêutico da radiação ionizante, com grande utilização na área oncológica, cerca de 60% dos pacientes são tratados com terapêutica em alguma de suas modalidades. Sua utilização visa à destruição das células malignas com o mínimo de prejuízo

as células saudáveis, além disso, pode ser utilizada no tratamento tumores benignos, quelóides e artrites dentre outras. A radiação ionizante é utilizada de forma terapêutica desde seu descobrimento por Rontgen em 1895, mas foi em 1934 que a radioterapia fracionada teve suas bases definidas e sua utilização é realizada com energias eletromagnéticas e corpusculares, sendo o tratamento efetuado externa ou internamente (SALVAJOLI e SILVA, 2008).

A RDT geralmente é utilizada como a primeira e única terapêutica no tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço ou pode ser associada à cirurgia e à quimioterapia (SAWADA; DIAS; ZAGO, 2005).

O tratamento utiliza a radiação ionizante para causar a morte das células cancerígenas, removendo assim a lesão do corpo do paciente. Quando a fonte de radiação é utilizada longe do paciente recebe o nome de teleterapia e a braquiterapia funciona com a fonte radioativa próxima à lesão. O princípio da RDT requer a dose máxima possível de radiação na lesão, comprometendo o mínimo de tecidos sadios ao redor, porém com as doses elevadas de radiação fica difícil poupar os tecidos adjacentes podendo causar algumas sequelas como queda de cabelos, mucosites e eritemas de pele, mais ainda assim as células doentes são as mais afetadas por terem uma divisão mais acelerada (OKUNO e YOSHIMURA, 2010).

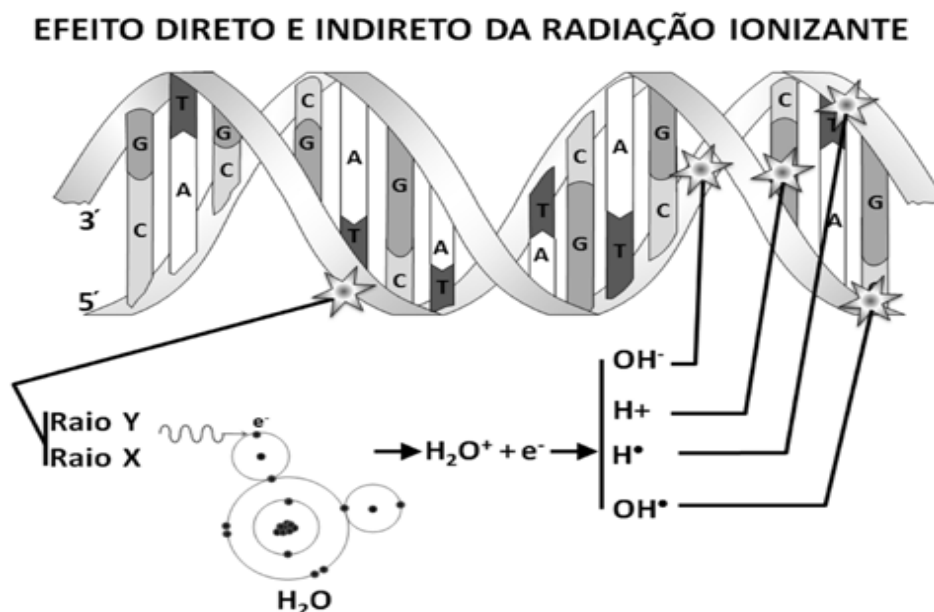
Os tratamentos radioterápicos em sua maioria são realizados com o uso de fótons, ou seja, radiação eletromagnética representada por raios x e raios gama, a diferença entre a dose de radiação absorvida e a dose que atravessa o tecido era antes expressada pela unidade internacional rad (radiation absorbed dose), atualmente essa unidade foi substituída pelo gray (Gy), que representa 1 joule por quilograma, sendo que: $100 \text{ rad} = 100 \text{ cGy} = 1 \text{ Gy}$. Os protocolos de tratamento podem ser de curta duração ou se estender por algumas semanas, as aplicações diárias em pequenas frações se justificam pelos “5 Rs” da radiobiologia: reoxigenação, redistribuição, recrutamento, repopulação e regeneração. A maioria dos pacientes submetidos à RDT recebem de 50-70 Gy como dose total curativa com aplicações diárias por períodos de 5 a 7 semanas com dose diária de cerca de 2 Gy (JBAM e FREIRE, 2006).

2.4 Efeitos biológicos da radiação ionizante

Apesar do uso terapêutico da radiação ionizante para retardar o crescimento da massa tumoral, ela pode lesar o tecido normal de várias formas e os tecidos normais, quando expostos de forma indiscriminada, podem sofrer alterações de DNA resultando em mutações ou até mesmo um câncer rádio induzido. Essas mutações irão depender também do poder de recuperação do tecido, de forma individual (BONATO e ELNECAVE, 2011).

A radiação ionizante lesa os tecidos normais de várias maneiras e essas alterações são causados pelo depósito de energia nas macromoléculas, causando modificações biológicas e químicas, rompendo estruturas anatômicas do tecido em questão. Tais alterações são irreversíveis. Outro fator importante é que a radiação causa efeitos indiretos em cerca de 60% dos casos, pois interage com a água livre, gerando espécies de oxigênio e radicais livres reativos, aumentando as lesões devido a interações com lipídeos, rompendo assim a arquitetura celular e as informações genéticas (Figura 4). A ruptura celular pode causar a morte de algumas células e essas alterações só aparecerão após muitas mitoses (BONATO e ELNECAVE, 2011).

Figura 4: Efeito direto e indireto da radiação ionizante



Fonte: Bornato e Elnecave, 2011.

Devido ao processo de multiplicação acelerado, as células cancerígenas são sensíveis aos efeitos da radiação, porém sua capacidade de reprodução depende do tipo celular, de tal modo uma escala de radiosensibilidade pode ser utilizada tanto para células normais quanto para células tumorais, as neoplasias embrionárias e os linfomas, por exemplo, são tumores radiosensíveis, por sua vez, os carcinomas são pouco radiosensíveis (JBAM e FREIRE, 2006).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo de atualização da literatura sobre os efeitos tardios mais comuns da radiação ionizante em pacientes submetidos à radioterapia na infância, as possíveis alterações referentes à área irradiada e o tempo estimado para que ocorram.

A pesquisa foi realizada a partir de periódicos e livros, localizados com as palavras: câncer infantil, qualidade de vida e radioterapia. Foi realizado um levantamento através da pesquisa de sites com publicações científicas na área, base de dados online (BIREME, GOOGLE ACADEMICO) e livros nas bibliotecas da FATEC e UNESP.

O período de levantamento para esse estudo foi de 2002 a 2013. Os textos foram selecionados por categorias e analisados conjuntamente.

4 RESULTADOS

A seguir os dados serão demonstrados de acordo com a literatura específica.

Nos quadros estão descritos os efeitos tardios mais comuns da radiação ionizante em pacientes submetidos à radioterapia na infância e o tempo estimado para que eles ocorram, de acordo com os autores pesquisados.

Quadro 1: Distribuição dos efeitos tardios após tratamento de LLA, tempo de ocorrência e doses utilizadas nos tratamentos radioterápicos; Botucatu, 2013.

Idade média do início da doença	Doses de radiação aplicada	Efeitos Tardios	Tempo estimado para ocorrência	Autores
3 a 5 anos	Acima de 30 Gy	Baixa estatura	2 anos após tratamento	COUTO-SILVA et al
	18-24 Gy	Puberdade precoce	Antes dos 8 anos de idade	COUTO-SILVA et al
	1,5-1,8Gy	Obesidade	2 anos após tratamento	ALVES; PONTES; LINS

A baixa estatura é o efeito tardio mais comumente encontrado após o tratamento da LLA em ambos os sexos, estando presente em 100% dos casos que utilizaram doses de radiação acima de 45 Gy, após 2 anos do término do tratamento. A puberdade precoce, assim como a obesidade, aparece com mais frequência no sexo feminino com ocorrência da menarca entre 9 e 10 anos de idade e início da síndrome metabólica com danos nos comandos cerebrais que controlam a saciedade, respectivamente (COUTO-SILVA; BRAUNER; ADAN, 2005).

Quadro 2: Distribuição dos efeitos tardios após tratamento de tumores do SNC, tempo de ocorrência e doses utilizadas nos tratamentos radioterápicos; Botucatu, 2013.

Idade média do início da doença	Doses de radiação aplicada	Efeitos Tardios	Tempo estimado para ocorrência	Autores
4,5 anos	Acima de 30 Gy	Baixa estatura	2 anos após tratamento	KUPERMAN
	18-24 Gy	Puberdade precoce	Antes dos 8 anos de idade	KUPERMAN
	Acima de 20 Gy	Puberdade tardia	Maiores de 13 anos	COUTO-SILA et al
	A partir de 10 Gy	Xerostomia	Primeiras semanas	JBAM; FREIRE

Os dados referentes à baixa estatura e puberdade precoce se repetem na irradiação de tumores do SNC devido à área irradiada, porém a puberdade tardia aparece devido à irradiação dos centros hipotalâmicos e hipófise, que dependendo da localização do tumor acabam sendo atingidos levando a falência ovariana por déficit hormonal na maioria das meninas tratadas após os 10 anos de idade, em alguns casos, a função gonadal pode se reestabelecer espontaneamente. Já no sexo masculino a recuperação das funções gonadais ainda não foi descrita (KUPERMAN et al., 2010).

Quadro 3: Distribuição dos efeitos tardios após tratamento de tumores de Linfomas, tempo de ocorrência e doses utilizadas nos tratamentos radioterápicos; Botucatu, 2013.

Idade média do início da doença	Doses de radiação aplicada	Efeitos Tardios	Tempo estimado para ocorrência	Autores
5,9 anos	35-45 Gy	Hipotireoidismo	5 primeiros anos	BONATO; ELNECAVE
	35-45 Gy	Hipertireoidismo	Logo após a irradiação	COUTO-SILVA et al
	Acima de 20 Gy	Puberdade tardia	Maiores de 13 anos	COUTO-SILVA et al
	A partir de 10 Gy	Xerostomia	Primeiras Semanas	JBAM; FREIRE

Nos linfomas, a irradiação da região cervical, em grande parte dos casos, leva a problemas da tireoide, sendo o hipotireoidismo a disfunção mais frequente, os casos costumam aparecer logo nos primeiros 5 anos e até 20 anos após o término do tratamento (BONATO; ELNECAVE, 2011).

O hipertireoidismo, por sua vez, tende a aparecer logo após o término da radioterapia sendo na grande maioria das vezes agudo e transitório (COUTO-SILVA; BRAUNER ADAN, 2005).

A puberdade tardia aparece de forma unânime em meninas irradiadas com altas doses após os 13 anos de idade, com grande comprometimento ovariano e dificuldade de recuperação das funções gonadais, diferentemente das irradiadas antes dessa idade (Quadro 2). No sexo masculino o comprometimento testicular e danos em células germinativas podem ser causados por doses mínimas de radiação. Doses acima de 20 Gy causam danos nas células de Leydig, mais sensíveis no testículo pré-púbere (COUTO-SILVA; BRAUNER; ADAN, 2005).

5 DISCUSSÃO

5.1 Principais efeitos tardios em pacientes submetidos à RDT

Em meados da década de 70, a maioria das crianças com câncer falecia, sendo que os efeitos tardios da radiação eram desconhecidos devido ao pequeno tempo de observação pós-tratamento. Atualmente, com o grande aumento da sobrevivência desses pacientes, se torna necessário um acompanhamento longo após o término do tratamento. Dados obtidos através da literatura mostraram que no ano de 2000, um para cada 1000 adultos seria um sobrevivente de neoplasias que apresentou na infância (LOPES et al., 2000).

Os exames efetuados em longo prazo têm a finalidade de confirmar o bom estado físico, psicológico e emocional do paciente, analisando tecidos moles, ósseos, órgãos vitais, cartilagens e glândulas. Os efeitos ao tratamento podem se apresentar tardiamente ou de forma mais rápida, de acordo com a área afetada, do tipo de tratamento e da idade da criança, sendo que, muitos dos efeitos ligados à RDT acabam não se manifestando nos primeiros anos após a RDT (LOPES; CAMARGO; BIANCHI, 2000).

Das alterações mais comuns podem-se destacar alguns problemas como deficiência na secreção de alguns hormônios como o do crescimento e os tireoidianos e em casos cada vez mais frequentes a obesidade. Os problemas endócrinos correspondem de 20% a 50% dos casos. Nos tratamentos das leucemias, a taxa de baixa estatura nos casos de estudo totalizou 32,8% dos quais 67% foram irradiados. A irradiação de tumores do SNC pode desencadear

tanto puberdade precoce quanto tardia, isso depende do local que foi irradiado, já nos tratamentos de linfomas com irradiação cervical, tireoidopatias são frequentes, inclusive tumores e nódulos, devendo o seguimento do paciente ser mais longo e levar até 20 anos (KUPERMAN et al., 2010).

A obesidade vem sendo descrita como uma sequela tardia dos tratamentos oncológicos, principalmente nos casos de leucemias e tumores do SNC, devido à área irradiada ser no centro hipotalâmico que controla a saciedade. Fatores como os citados anteriormente, tornam o seguimento em longo prazo de pacientes submetidos à radioterapia um compromisso e deve ser feito de perto e precocemente, garantindo-lhes uma melhor qualidade de vida (KUPERMAN et al., 2010).

Por fim, a xerostomia aparece como sendo um dos efeitos tardios mais decorrentes em pacientes que receberam irradiação em cabeça e pescoço, cerca de 80% desses pacientes queixam-se do distúrbio, é importante ressaltar que nem todos os casos de xerostomia estão ligados à falência das glândulas salivares, ou seja, pacientes com fluxo salivar normal também apresentam a chamada “boca seca” (JBAM; FREIRE, 2006).

5.1.1 Baixa estatura

O período de crescimento humano possui três fases descritas, o chamado período de “estirão da puberdade”, seguido pela fase de desaceleração e, após, segue-se o período de fechamento das epífises ósseas. Durante o período de crescimento o ganho em centímetros anual pode chegar a 7,0 cm nas meninas e 7,5cm nos meninos, tendo seu pico em torno de 12 anos e 14 anos de idade, respectivamente, durante esse período predomina a secreção de três hormônios, o hormônio do crescimento (GH), os esteroides sexuais e o IGF-1 (SILVA e ADAN, 2003).

Os efeitos da radioterapia da região crânio-espinhal variam entre comprometimento das cartilagens de crescimento e deficiências na secreção do hormônio do crescimento (GH), sequelas como encurtamento do tronco e perda da estrutura corpórea são causadas quando aplicada radioterapia com doses acima de 20 Gy nessas regiões (COUTO-SILVA; BRAUNER; ADAN, 2005).

5.1.2 Alterações da tireoide

A radiação utilizada no tratamento de cânceres do SNC, linfomas e irradiação crânio-espinal para transplante de medula óssea pode acarretar alguns distúrbios da tireoide, o mais comum é o hipotireoidismo que geralmente ocorre nos primeiros cinco anos após o término da terapia e esse risco aumenta de acordo com o aumento da dose de radiação aplicada, dessa forma 50% dos pacientes irradiados com doses acima de 45 Gy terão hipotireoidismo vinte anos após o tratamento (COUTO-SILA; BRAUNER; ADAN, 2005).

O hipotireoidismo pode ser fortemente associado com a região de irradiação, cerca de 68% das crianças irradiadas no tratamento de tumores de SNC apresentam essa disfunção. Apesar de aparentemente as crianças menores de 5 anos serem mais sensíveis, o hipotireoidismo aparece com mais frequência em crianças tratadas após os 15 anos de idade, cerca de 39%. O hipertireoidismo se apresenta como um quadro raro após a radioterapia, porém quando descrito, surge precocemente e sua etiologia ainda é pouco estudada estando diretamente associada a níveis altos de radiação (BONATO; ELNECAVE, 2011).

5.1.3 Obesidade

A obesidade, além de um dos principais problemas de saúde no mundo, vem surgindo como um dos efeitos tardios mais comuns no tratamento do câncer infantil, representando um grande fator de risco para o aparecimento de outras comorbidades como dislipidemia, doenças cardiovasculares dentre outras. O aparecimento da obesidade parece estar relacionado com fatores como a deficiência do hormônio do crescimento e danos causados pela radioterapia aos centros cerebrais que comandam o apetite, além de sedentarismo e uso de corticoides (ALVES et al., 2009).

Deve-se ressaltar que o aparecimento da obesidade e síndrome metabólica são mais comuns aos pacientes do sexo feminino e aos sobreviventes de LLA (KUPERMAN et al., 2010).

5.1.4 Puberdade precoce e tardia

A puberdade é definida como a transição entre a infância e a vida adulta, com desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários, tornando o indivíduo apto para a reprodução. Alguns textos sugerem que o processo de puberdade tem ligação com aminoácidos inibidores e estimuladores, sendo o glutamato um estimulador e o gama-aminobutúrico (GABA) um inibidor, assim, acredita-se que o processo de puberdade não esteja ligado somente à produção de GnRH (gonadotropin releasing hormone) (SILVA; ADAN, 2003).

A radioterapia atua sobre as gônadas quando aplicada de forma extra-craniana, nos casos de LLA e doença de Hodking com irradiação da região abdominal, esses efeitos podem variar de acordo com a dose aplicada, sexo e idade dos pacientes tratados. Os testículos são mais sensíveis à radioterapia do que os ovários, pacientes que foram submetidos à radioterapia antes dos 13 anos de idade têm menos risco de sofrer com falência ovariana prematura do que os que foram tratados após essa idade, doses acima de 20 Gy levam a falência ovariana na maioria dos casos. Algumas pacientes podem recuperar a função gonadal com a volta da menstruação e retorno dos valores normais de LH, FSH e estradiol. No sexo masculino pequenas doses de radiação podem provocar grande comprometimento das funções gonadais, sendo a falência compensada mais frequente com aumento de LH e níveis normais de testosterona, as células mais afetadas no sexo masculino são as de Leyding, sendo essas mais sensíveis nos testículos pré-púbere do que no adolescente, o retorno das gonadotrofinas ao normal ainda não foi descrito nos pacientes do sexo masculino (COUTO-SILVA; BRAUNER; ADAN, 2005).

5.1.5 Xerostomia

Os pacientes com xerostomia queixam-se de dificuldade de deglutição, perda de paladar e desconforto bucal, devido a ausência de salivagem, pois além de diminuição da secreção salivar, ocorre também alterações na qualidade da amilase e de eletrólitos como sódio, cálcio, potássio e de ph , com acidificação presente, aumentando a incidência de cáries

e infecções bucais. Como tratamento da xerostomia utiliza-se estimulantes que substituem a saliva e alguns métodos como acupuntura (JBAM; FREIRE, 2006).

Estudos atuais comprovam que a xerostomia aparece já nas primeiras 2 semanas de tratamento, sendo estas doses convencionais de 10 a 15 Gy (LIMA et al., 2004).

6 CONCLUSÃO

Os efeitos tardios da radioterapia podem aparecer a curto ou a longo prazo.

As alterações são comuns nos tratamentos neoplásicos em todas as idades, porém, na infância se tornam mais graves e de maior repercussão clínica.

Cuidados com a aplicação da radiação e atenção na montagem dos protocolos de tratamento tornam-se indispensáveis, a cura do câncer é sim o maior intuito, mais deve-se pensar no bem estar geral do paciente.

REFERÊNCIAS

- ABREU, E.S. et al. Recomendações nutricionais para crianças que realizam transplante de medula óssea. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**. Salvador, v.11, n.1, p. 54-59, Jan-Abr. 2012.
- ALVES, J. G. B.; PONTES, C. M. A.; LINS, M. M. Excesso de peso em crianças e adolescentes sobreviventes de leucemia linfóide aguda- estudo de coorte. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. v.31, n.6, p. 427-431, Jun. 2009.
- ARONE, E. M.; PHILIPPI M. L. S. **Enfermagem médico-cirúrgica aplicada ao Sistema Cardiovascular**. Quinta Edição. São Paulo: Editora Senac, 2004. 17p.
- BONATO, C.C; ELNECAVE, RH. Alterações tireoidianas associadas à radiação externa em crianças e adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. v.55, n.6, p. 359-366, Ago. 2011.
- BORGES, J.B.R. et al. Caracterização das Pacientes, na Infância e Adolescência, Portadoras de Câncer no Município de Jundiá e Região. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v.55, n.4, p.337-343, Ago. 2009.
- COUTO-SILVA, A.C.; BRAUNER, R.;ADAN, L.F. Sequelas Endócrinas da Radioterapia no Tratamento do Câncer na Infância e Adolescência. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. v.49, n.5, p.825-832, Out.2005.
- Desenvolvimento de células precursoras. Fonte: INCA. Brasil, Disponível em <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=344>, acesso em 03 Jun., 2013.
- HELITO, A. S.; KAUFFMAN, P. **Saúde**: entendendo as doenças, a enciclopédia médica da família. São Paulo: Editora Nobel, 2006. 719 p.
- Instituto Nacional de Câncer, INCA (A). Brasil, disponível em <http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322>. Acesso em 03 Jan. de 2013.
- Instituto Nacional de Câncer, INCA (B). Brasil, disponível em <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/infantil>>. Acesso em 03 Jan. 2013.
- Instituto Nacional de câncer, INCA (C). Brasil, A Situação do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2006, disponível em <<http://www.inca.gov.br/enfermagem/docs/cap1.pdf>>. Acesso em 26 Fev. 2013.
- Instituto Nacional de Câncer, INCA (D). Brasil, disponível em <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=343>. Acesso em 13 Abr. 2013.
- Instituto Nacional de Câncer, INCA (E). Brasil, disponível em <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=118>. Acesso em 28 de Abr. 2013.

Instituto Nacional Del Cáncer. Espanha, disponível em <<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/hodgkininfantil/Patient/page1>>. Acesso em 21 de Mai. 2013.

JBAM, B. C.; FREIRA, A. R. S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v.72, n.5, p.704-708, Out. 2006.

JUHL, J.H; CRUMMY, A.B; KUHLMAN, J.E. **Interpretação Radiológica**. Sétima Edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008. 1187 p.

KUPERMAN, H. et al. Avaliação dos principais efeitos endócrinos tardios em crianças e adolescentes sobreviventes ao tratamento de neoplasias malignas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. v. 54, n.9, p. 819-825, Out. 2010.

LIMA, A. A.S. et al. Velocidade do fluxo e ph salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v.50, n.4, p.287-293, Set. 2004.

LOPES, L. F; CAMARGO, B; BIANCHI, A. Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v.46, n.3, p. 277-84, 2000.

MACHADO, A.B.M. **Neuroanatomia Funcional**. Segunda Edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. 363 p.

MUNIZ, R.M.; ZAGO, M.M.F.; SCHWARTZ, E. As teias da sobrevivência oncológica: com a vida de novo. **Texto Contexto Enfermagem**. Florianópolis, v.18, n.1, p. 25-32, Jan.-Mar. 2009.

NETTER, F. H. **Atlas de Anatomia Humana**. Quarta Edição. São Paulo: Editora Elsevier, 2006. 109p.

NEVILLE, B.; DAMM; ALLEN; BOUQUOT. **Patologia oral e maxilofacial**. Terceira Edição. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2011. 992 p.

Números no mundo. Fonte: INCA (2006, p. 52). Brasil, disponível em <<http://www1.inca.gov.br/enfermagem/docs/cap1.pdf>> Acesso em 23 Nov. 2012.

OKUNO, E.; YOSHIMURA, E. **Física das Radiações**. São Paulo: Editora Oficina de Textos, 2010. 296 p.

PEREIRA, J.; HALLACK-NETO, A. **Diagnóstico e Tratamento**. Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Barueri: Editora Manole, 2006. p. 955-957, vol.2.

ROBBINS; COTRAN. **Fundamentos de Patologia**. Bases Patológicas das Doenças. Rio da Janeiro: Editora Elsevier, 2006. 829p.

RODRIGUES, K.E.; CAMARGO, B. Diagnóstico Precoce do câncer Infantil: Responsabilidade de Todos. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v.49, n.1, p. 29-34, Ago. 2002.

SALVAJOLI, J.V.; SILVA, M.L.G. **Temas em Psico-Oncologia**. Sociedade brasileira de psico-oncologia. São Paulo: Editora Summus, 2008. 645 p.

SAWADA, N.O. et al. O efeito da radioterapia sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 52, n4, p.323-329, Jul. 2005.

SILVA, A.C.C.S; ADAN, L.F. Crescimento em Meninos e Meninas Com Puberdade Precoce. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. v. 47, n. 4, p.422-431, Ago. 2003.