

Avaliação das alterações hematológicas radioinduzidas em pacientes oncológicos: Uma revisão bibliográfica

Maria Aparecida Mariz de Lima^{1*},

José Bruno da Silva Leite^{2*}

Resumo

Com as descobertas dos raios X, a medicina moderna foi beneficiada através do uso de suas propriedades, as quais permitiram novos procedimentos para diagnóstico por imagem e fins terapêuticos para tratamento das mais diversas patologias, principalmente as doenças de caráter neoplásico com a utilização da radioterapia. Entretanto, apesar de tantos benefícios com a descoberta dos raios X, existe uma controvérsia nesse aspecto em decorrência da radiação ionizante emitida com a produção desses raios, que em doses elevadas e cotidianas pode causar sérios riscos para o organismo exposto. Nesse contexto pode-se salientar que no tratamento das neoplasias com radiação ionizante a fim de destruir as células cancerígenas, pode atingir as células saudáveis de órgãos diversos e sistemas, que assim como as tumorais também realizam constante mitose como é o caso da medula óssea onde se encontram as células precursoras hematopoéticas, que originam os componentes sanguíneos. Contudo isso esse estudo é de fundamental importância, pois abordará os principais efeitos adversos hematopoéticosradioinduzidos relatados pela literatura em pacientes oncológicos submetidos à radioterapia estando tais indivíduos propensos a desenvolverem anemias, trombocitopenia, leucocitose deixando-os vulneráveis a infecções que podem acarretar danos ainda maiores à sua saúde.

Palavras-chave: Alterações Hematopoéticas, Radiação Ionizante;; Radioterapia.

¹Graduanda do Curso de Bacharelado em Biomedicina das Faculdades Integradas de Patos (FIP), Patos, Paraíba, Brasil.

² Professor Mestre das Faculdades Integradas de Patos (FIP), Patos, Paraíba, Brasil

Abstract

With the discoveries of X-rays, modern medicine was benefited by the use of its properties, which allowed new procedures for diagnostic imaging and therapeutic purposes to treat the most diverse pathologies, especially neoplastic diseases with the use of radiotherapy. However, in spite of all the benefits of X-ray detection, there is controversy in this regard as a result of the ionizing radiation emitted with the production of these rays, which in high doses and daily can cause serious risks to the exposed organism. In this context it can be pointed out that not treating neoplasias with ionizing radiation in order to destroy as cancer cells, can reach as healthy cells of organs and systems, which also as a tumor also perform constant mitosis as the case of the bone marrow where They are found as hematopoietic percussive cells, which originate the blood components. However, this study is of fundamental importance because it addresses the main radio-induced hematopoietic adverse effects reported in the literature in patients treated oncology undergoing radiotherapy and such individuals are prone to develop anemia, thrombocytopenia, leukocytosis, leaving them vulnerable to infections that can lead to damage Your health

Keywords: Ionizing Radiation; Hematopoietic Changes; Radiotherapy.

Introdução

A descoberta dos raios X foi feita pelo cientista alemão William Conrad Roentgen em seu laboratório, de forma inusitada, quando fazia experimentos sobre a condução da eletricidade em um tubo de vidro à vácuo também conhecido por tubo de Crooks descobriu realizando esse experimento um novo tipo de radiação, por não conhecer a etiologia colocou o nome de raios X.

Outros cientistas deram continuidade à descoberta de William Conrad Roentgen, e concluíram que ao serem produzidos os raios x, também é formada a radiação ionizante. Esse tipo de radiação é se propaga através de partículas ou átomos e possuem a capacidade de arrancar elétrons de moléculas, como o DNA desestabilizando-o e provocando danos ao material genético (OKUNO, 2013); (FLÔR; KIRCHHOF, 2006).

É notória a importância de tal descoberta para medicina moderna, pois revolucionou a forma de diagnóstico por imagem e tratamento de patologias antes tidas como sentenças de morte como é o caso das mais diversas neoplasias que por sua vez acometem cada vez mais a população mundial, tornando-se a segunda causa de óbitos em todo o mundo.

Com a evolução da tecnologia, as técnicas que utilizam raios X também aperfeiçoaram-se visando aplicabilidade terapêutica como a radioterapia que tem grande relevância no tratamento e conseqüentemente na cura dos tumores malignos, melhorando a qualidade de vida dos indivíduos acometidos por tal patologia. Além da terapia com a radiação X, a medicina dispõe de outros métodos como a quimioterapia a radioterapia utilizando os raios gama porém a terapia com raios X são as mais utilizadas (LEYTON et al, 2014).

A aplicabilidade dos raios X tem relevância extrema para tratamento de câncer, sendo este um dos métodos mais utilizados para destruição de células malignas terapêutica com irradiação tem o intuito de erradicar ou impedir o crescimento tumoral. Pode-se entender por câncer a desorganização na multiplicação celular que não obedecem mais aos estímulos do organismo para que sejam destruídas por haver falha no seu material genético, ou seja, detém caráter anômalo multiplicando-se desordenadamente, podendo infiltrar-se em qualquer órgão e causar danos a todo o sistema. Porém existe uma ressalva acerca dos efeitos adversos provocados durante a radioterapia provocados pela radiação ionizante (ANAGNOSTOU, 2017).

A radiação ionizante utilizada na radioterapia tem a capacidade de interagir direta ou indiretamente com a matéria. De forma direta a ionização causa alterações químicas diretamente nos componentes celulares, afetando a proliferação correta, acarretando danos ao organismo. Quando a radiação ionizante interage com macromoléculas, ocorre o efeito indireto na célula, isso acontece porque a RI, pode atingir moléculas que estão em maior concentração no corpo, como é o caso da molécula da água, ionizando e formando radicais livres, que por sua vez danificam o DNA que é o material genético da célula, afetando a divisão celular normal podendo impulsionar danos biológicos (MEDEIROS et al, 2010).

O fracionamento das doses radioterápicas é imprescindível para manter o equilíbrio do organismo, à medida que permite o reparo de células normais que também sofreram danos com a RI, e as células tumorais que são mais resistentes se tornem mais sensíveis proporcionando um avanço durante a terapia. As doses de radiação ionizante radioterápicas são conhecidas por uma unidade denominada *centigray*(cGy) ou Gy, que se refere a quantidade de absorção, e a dosagem dependerá do tamanho e localização do tumor, bem como a gravidade e estadiamento da neoplasia. As doses são fracionadas e aplicadas todos os dias por um período de no máximo dois meses (ARISAWA et al, 2008).

Segundo Costa; Fagundes (2002)os efeitos somáticos ainda podem ser classificados em imediatos ou tardios. Os efeitos imediatos aparecem pouco tempo após a exposição e dependem da dose absorvida, com uma dose absorvida de 1Gy, os pacientes relatam muitas náuseas seguidas de vômitos, e doses entre 6 Gy e 8 Gy, provocam danos nas células do aparelho gastrointestinal provocando sérias diarreias, gastrite entre outros problemas. No que se refere aos efeitos tardios, acometem pessoas irradiadas por longo período de tempo, porém em doses baixas como, por exemplo, os profissionais da área de radiologia, o que pode causar câncer ou outras lesões no organismo.

É lícito inferir que no que diz respeito aos efeitos biológicos que podem acometer os pacientes, o risco hematológico é um dos mais preocupantes, uma vez que as alterações nas células sanguíneas acarretam danos em todo o sistema, pois o sangue está presente em todos os órgãos. Dessa maneira é imprescindível realizar estudos que estejam voltados para investigação dos danos hematológicos provocados durante a radioterapia, bem como as precauções necessárias para atenuar os riscos inerentes a

terapêutica para assegurar a melhora no estado de saúde dos pacientes oncológicos (SOARES; PEREIRA; FLÔR, 2011).

Material e Métodos

O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura, possibilitando o resumo de diversos trabalhos publicados e comparando seus resultados a cerca de determinado assunto. As bases de dados utilizados foram Scielo, Lilacs, PubMed/MedLine. Os descritores utilizados foram raios X, radioterapia, efeitos adversos, alterações hematológicas, radiosensibilidade e radiação ionizante.

Resultados e Discussões

Alterações hematológicas radioinduzidas

Quando pacientes com câncer são submetidos à terapia com radiação, são beneficiados por esse tratamento que extermina ou diminui as células malignas, todavia existem os efeitos adversos inerentes à radiação ionizante que acabam por destruir células normais que realizam constante mitose, que é uma característica peculiar das células neoplásicas. De acordo com o inferido a RI tem maior probabilidade em destruir as células precursoras hematopoéticas presentes na medula óssea. Essas células que na medula ainda são blastos (células jovens), irão compor o tecido sanguíneo, são eritrócitos, leucócitos e plaquetas que de forma normal mantem a homeostasia do organismo (FERDINANDI; FERREIRA, 2009).

Quando há falência da medula, em decorrência de uma exposição constante, conseqüentemente ocorre a mielossupressão, podendo ocorrer trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas), leucopenia (redução do número de leucócitos) e anemias (diminuição da linhagem eritrocítica) e dos demais valores hematimétricos que podem agravar ainda mais o estado de saúde dos pacientes (OLIVEIRA et al, 2006). Os resultados obtidos estão explícitos na **tabela1**.

Tabela 1: Alterações hematológicas em pacientes em tratamento com radioterapia.

Ano	Autor	Título	Resultados
2008	LONDREN; MENDONÇA; CAVALCANTI.	Avaliação semanal dos efeitos da radioterapia externa convencional pela contagem dos leucócitos e plaquetas de pacientes portadores de câncer nas áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve.	Ocorreu depreciação no número de leucócitos logo na primeira semana onde, os linfócitos decaíram 53,5% do total, seguidos de 19,4% de neutrófilos, diminuição de 22,2% de monócitos e as plaquetas teve queda de 14,6% ao serem comparados aos valores do início do tratamento.
1995	YANG et al.	Analysis of weekly complete blood counts in patients receiving standard fractionated partial body radiation therapy.	Redução de 16% dos valores de referência da série branca, depois houve uma depreciação de 3,3% semanalmente até a sétima semana da exposição à radioterapia. As plaquetas diminuíram 9%, média de 1,4% por semana durante a terapêutica.
2004	BAYO et al.	Incidência y prevalência de anemia en pacientes que reciben radioterapia.	Nesse estudo, 27% dos pacientes que desenvolveram anemia ao longo do tratamento, com índices médios de hemoglobina de 12.11 g/dL.
2010	CALABRICH; KATZ.	Deficiência de ferro em pacientes com câncer.	De acordo com resultados dos autores, 77% das mulheres e 91% dos homens, reduziram no número de eritrócitos (RBC), já o RDW estava acima do normal em 90% das mulheres e 93% dos homens. O número de reticulócitos aumentou em 51% das mulheres e 38% dos homens.
2007	HENRY; DAHL.	Iron or vitamin B 12 deficiency in anemic cancer patients prior to erythropoiesis- stimulating agent therapy	A pesquisa realizada pelos autores contou com 261 pacientes, das quais 66,7% eram mulheres e 33,3% eram homens. Observou-se redução no número de eritrócitos em 77% das mulheres e 91% dos homens e o RDW estava acima dos valores de referência em 90% das mulheres e 93% dos homens.

Fonte: Adaptado pelo Autor

Em estudo realizado por LONDREN; MENDONÇA; CAVALCANTE (2008), 106 pacientes adultos foram submetidos à radioterapia, acompanhado de hemogramas

antes e durante as sessões para comparação de resultados. Durante a primeira semana de irradiação já notou-se uma depreciação no número de leucócitos, porém o maior percentual da queda dos glóbulos brancos se deu na quarta semana da terapêutica. O número de leucócitos totais diminuiu cerca de 26,8% dentre estes a queda mais significativa foi a da linhagem linfocítica com uma redução de 53,5% do seu valor de referência. Em relação aos neutrófilos segmentados houve depressão de 19,4%. Quanto aos monócitos houve diminuição de 22,2% e as plaquetas caíram em 14,6%. De acordo com esse estudo pode-se concluir que os linfócitos são as células sanguíneas que possuem maior sensibilidade à radiação.

Segundo Yang e colaboradores(1995) uma pesquisa realizada com 412 pacientes com neoplasias, verificou-se que o número de leucócitos reduziu significativamente se comparado à semana que antecedeu o tratamento radioterápico, ou seja, uma redução de 16% comparados aos valores normais de referência, com uma depreciação de 3,3% semanalmente até a sétima semana do tratamento. Em relação ao número de plaquetas decaíram em 9% na primeira semana, seguido de uma queda de 1,4% semanalmente. Os autores não averiguaram neste estudo diminuição de hemoglobina e da série eritrocítica.

Em contrapartida em relação às pesquisas de Bayo e colaboradores (2004), realizaram um estudo com 472 pacientes. Investigou a presença de distúrbios dos glóbulos vermelhos que por sua vez causassem anemia, relatando que 27% desenvolveram anemia ao decorrer da radioterapia, destes 37% eram indivíduos do sexo masculino e 63% do sexo feminino. Os níveis de hemoglobina estavam em média em 11,3 g/dL, valor considerado baixo para ambos os sexos. Com relação ao exposto pode-se inferir que indivíduos do sexo feminino são as mais propensas a desenvolverem quadros anêmicos por questões hormonais e fisiológicas, isto explica porque a maioria dos pacientes anêmicos após início do tratamento serem mulheres.

Conforme Calabrich e Kats (2010), foi efetuado um grande estudo com 15.367 pacientes oncológicos. Observou-se que 40% destes pacientes apresentaram níveis de hemoglobina abaixo de 12 g/dl, valor abaixo do referencial normal, 17% apresentavam ferritina sérica menor que 100 ng/mL que esta dentro dos valores de referência. Entretanto os níveis de saturação da transferrina apresentaram um resultado menor que 20%, abaixo do limiar de normalidade. Vale ressaltar que a transferrina é uma proteína de fase aguda negativa, ou seja, quando há uma agressão aguda ao organismo, como é o caso dos tumores, os níveis de transferrina ficam reduzidos. O conteúdo de hemoglobina nos reticulócitos (CHbR) ficou diminuída a menos de 32 g/dL, este

parâmetro serve para avaliar a função medular uma vez que os reticulócitos são as células mais jovens da linhagem eritrocítica a apresentarem valor de referência no sangue periférico.

Em concordância com Henry e Dahl (2007) foi realizada uma pesquisa com 261 pacientes dos quais 66,7% eram mulheres e 33,3% eram homens. Dentre estes observou-se que 77% das mulheres e 91% dos homens possuíam redução no número de eritrócitos, enquanto o RDW que é o índice de variação do tamanho das hemácias estava acima do normal em 90% das mulheres e 93% dos homens. O número de reticulócitos estava acima do normal em 51% dos indivíduos do sexo feminino e 38% dos indivíduos do sexo masculino. Os reticulócitos são a forma intermediária de maturação entre os eritroblastos e as hemácias maduras, e são indicativo da velocidade de produção de eritrócitos na medula óssea, isto significa que quanto maior o número de reticulócitos no sangue periférico, maior a funcionalidade da medula que pode significar um aumento na destruição da células de vermelha pela radiação do tratamento.

Considerações finais

A radioterapia é um dos tratamentos de escolha para pacientes com câncer, sendo muito eficaz e permitindo a cura da patologia na maioria dos casos. Entretanto na realização de tal tratamento é utilizada a radiação ionizante que é nociva ao organismo e pode causar danos biológicos, principalmente aos tecidos que possuem grande atividade celular como é o caso do tecido hematopoético que por sua vez é um dos mais radiosensíveis, pois suas células realizam constante mitose para suprir as necessidades do organismo e como a irradiação é realizada para destruir as células neoplásicas que também possuem metabolismo acelerado, acaba atingindo também os tecidos saudáveis e provocando efeitos adversos.

Nesse contexto vale salientar que não há como aniquilar as alterações hematológicas radioinduzidas, porém há como minimizá-las, através da administração de eritropoietina para os pacientes submetidos a radioterapia, esse hormônio atua na estimulação e no controle da produção das células sanguíneas, sendo indispensável para manter a homeostasia. É importante ressaltar a realização de hemogramas completos semanalmente ao longo da terapia para averiguar algum distúrbio a fim de reduzir danos sistêmicos. Todavia o estilo de vida levada pelos pacientes, evitando tabagismo ,

Originalmente publicado na Revista COOPEX/FIP (ISSN:2177-5052). 8ª Edição - Vol. 08 - Ano: 2017.
No seguinte endereço: <http://coopex.fiponline.edu.br/artigos>

alcoolismo, introduzindo uma alimentação saudável é imprescindível para atenuar as complicações causadas ao longo do tratamento.

Referências

ANAGNOSTOU, V. Evolution of neoantigen landscape during immune checkpoint blockade in non-small cell lung cancer. **Cancer Discovery**, v. 8, p.16-28, 2017.

ARISAWA, E. A. L.; SILVA, M. O. M. S.; CARDOSO, C. A. C.; LEMOS, N. R. P.; PINTO, M. C. Efeitos colaterais da terapia antitumoral em pacientes submetidos à quimio e à radioterapia. **Revista biociências**, v. 11, 2008.

BASTÍAS, M. E. V. La radioterapia en relación con la hipoxia tumoral y la anemia. **Radiobiología: Revista electrónica**, v. 1, n. 1, p. 7-8, 2001.

BAYO, E.; Muñoz, L.; Errazquin, J. A.; Sánchez, C. E.; Alonso, M. J.; Ortiz, J. L.; Romeo, J. A.; González F. C.; Mesa, L. G.; Márquez, R. C. Incidencia y prevalencia de anemia en pacientes que reciben radioterapia. **Revista Oncología (Barcelona)**, v. 27, n. 9, p. 19-26, 2004.

CALABRICH, A. F. C.; KATZ, A. Deficiência de ferro no paciente com câncer. **Revista Brasileira Hematologia e hemoterapia**, v. 32, n. 2, p. 95-8, 2010.

COSTA, R. F. B.; FAGUNDES, D. J. Modelos experimentais de hiperplasia intimal: efeitos da radiação ionizante. **Revista Acta Cirurgica Brasileira**, v. 17, n. 3, p. 189-193, 2002.

FERDINANDI, D. M.; FERREIRA, A. A. Agentes alquilantes: reações adversas e complicações hematológicas. **Revista AC & T Científica**, v. 1, n. 1, p. 1-12, 2009.

FLÔR, R. C; KIRCHHOF, A. L. C. Uma prática educativa de sensibilização quanto à exposição a radiação ionizante com profissionais de saúde. **Rev. Bras. Enferm**, v. 59, n. 3, p. 274-8, 2006.

HENRY, D. H.; DAHL, N. V. Iron or vitamin B 12 deficiency in anemic cancer patients prior to erythropoiesis-stimulating agent therapy. **Community Oncology**, v. 4, n. 2, p. 95-101, 2007.

LEYTON, F.; CANEVARO, L.; DOURADO, A.; CASTELLO, H.; BACELAR, A.; NAVARRO, VANO, E.; NOGUEIRA, M. S.; BATISTA, W. O.; FURQUIM, T. A. C.; LYKAWKA, R.; MELO, C. S.; BORGES, F.; RODRIGUES, B. "Riscos da radiação X e a importância da proteção radiológica na cardiologia intervencionista: Uma revisão sistemática." **Revista Brasileira Cardiologia Invasiva** p. 87-98, 2014.

LUNDGREN, M. S. M.; MENDONÇA, M. S. F CAVALCANTI, D. A. S. Avaliação semanal dos efeitos da radioterapia externa convencional pela contagem dos leucócitos e plaquetas de pacientes portadores de câncer nas áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve. **Revista Radiologia Brasileira**, v. 41, n. 1, p. 29-33, 2008.

MEDEIROS, R. F.; LEITE, R. S.; CARDOSO, C. O.; QUADROS, A. S.; RISSO, E.; FISCHER, L.; GOTTSCHALL, C. A. M. Exposição à radiação ionizante na Sala de Hemodinâmica. **Revista Brasileira Cardiologia Invasiva**, v. 18, n. 3, p. 316-20, 2010.

OKUNO, Emico. Efeitos biológicos das radiações ionizantes: acidente radiológico de Goiânia. **estudos avançados**, v. 27, n. 77, p. 185-200, 2013.

OLIVEIRA, R.; SANTOS, D.; FERREIRA, D.; COELHO, P. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Magazine Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 42, n. 2, p. 151-165, 2006.

LUNDGREN, M. S. M.; MENDONÇA, M. S. F CAVALCANTI, D. A. S. Avaliação semanal dos efeitos da radioterapia externa convencional pela contagem dos leucócitos e plaquetas de pacientes portadores de câncer nas áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve. **Revista Radiologia Brasileira**, v. 41, n. 1, p. 29-33, 2008.

SOARES, F. A. P; PEREIRA, A. G; FLÔR, R. C. **Utilization of radiation protection gear for absorbed dose reduction: an integrative literature review.** **Radiologia Brasileira**, v. 44, n. 2, p. 97-103, 2011.

YANG, F. E.; FLORIN, V. M. S.; LANI, I. R. N.; HOUGHTON, A. B. S.; JAISHANKER, N. M. D.; HOWARD, H. M. D.; HAROLD, S. M. D.; SRINIVASAN, V. M. B. B. S.. Analysis of weekly complete blood counts in patients receiving standard fractionated partial body radiation therapy. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, v. 33, n. 3, p. 607-617, 1995.

Originalmente publicado na Revista COOPEX/FIP (ISSN:2177-5052). 8ª Edição - Vol. 08 - Ano: 2017.
No seguinte endereço: <http://coopex.fiponline.edu.br/artigos>