

ORGANIZADORES

Dayane Ketlyn da Cunha Santos

Glebson Santos Sobral

Simone Yuriko Kameo

Glebson Moura Silva

PAPO ONCOLÓGICO

**DEBATES SOB UMA PERSPECTIVA
MULTIPROFISSIONAL**



AMPLLA
EDITORA

ORGANIZADORES

Dayane Ketlyn da Cunha Santos

Glebson Santos Sobral

Simone Yuriko Kameo

Glebson Moura Silva

PAPO ONCOLÓGICO

**DEBATES SOB UMA PERSPECTIVA
MULTIPROFISSIONAL**



AMPLLA
EDITORA

2021 - Editora Ampla

Copyright © Editora Ampla

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Higor Costa de Brito

Projeto Gráfico: Editora Ampla

Papo oncológico: debates sob uma perspectiva multiprofissional está licenciado sob CC BY 4.0.



Esta licença exige que as reutilizações deem crédito ao criador. Ele permite que os reutilizadores distribuam, remixem, adaptem e construam o material em qualquer meio ou formato, mesmo para fins comerciais.

O conteúdo da obra e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, não representando a posição oficial da Editora Ampla. É permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores. Todos os direitos para esta edição foram cedidos à Editora Ampla.

ISBN: 978-65-88332-81-8

DOI: 10.51859/ampla.pod818.1121-0

Editora Ampla

Campina Grande – PB – Brasil
contato@amplaeditora.com.br
www.amplaeditora.com.br

CONSELHO EDITORIAL

Andréa Cátia Leal Badaró – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Andréia Monique Lermen – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Antoniele Silvana de Melo Souza – Universidade Estadual do Ceará
Bergson Rodrigo Siqueira de Melo – Universidade Estadual do Ceará
Bruna Beatriz da Rocha – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Caio César Costa Santos – Universidade Federal de Sergipe
Carina Alexandra Rondini – Universidade Estadual Paulista
Carla Caroline Alves Carvalho – Universidade Federal de Campina Grande
Carlos Augusto Trojaner – Prefeitura de Venâncio Aires
Carolina Carbonell Demori – Universidade Federal de Pelotas
Cícero Batista do Nascimento Filho – Universidade Federal do Ceará
Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Daniela de Freitas Lima – Universidade Federal de Campina Grande
Denise Barguil Nepomuceno – Universidade Federal de Minas Gerais
Dylan Ávila Alves – Instituto Federal Goiano
Edson Lourenço da Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí
Elane da Silva Barbosa – Universidade Estadual do Ceará
Érica Rios de Carvalho – Universidade Católica do Salvador
Gilberto de Melo Junior – Instituto Federal do Pará
Higor Costa de Brito – Universidade Federal de Campina Grande
Italan Carneiro Bezerra – Instituto Federal da Paraíba
Ivo Batista Conde – Universidade Estadual do Ceará
Jaqueline Rocha Borges dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Jessica Wanderley Souza do Nascimento – Instituto de Especialização do Amazonas
João Henriques de Sousa Júnior – Universidade Federal de Santa Catarina
João Manoel Da Silva – Universidade Federal de Alagoas
João Vitor Andrade – Universidade de São Paulo
Joilson Silva de Sousa – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
José Cândido Rodrigues Neto – Universidade Estadual da Paraíba
Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Josenita Luiz da Silva – Faculdade Frassinetti do Recife
Josiney Farias de Araújo – Universidade Federal do Pará
Karina de Araújo Dias – SME/Prefeitura Municipal de Florianópolis
Laíze Lantyer Luz – Universidade Católica do Salvador
Lindon Johnson Pontes Portela – Universidade Federal do Oeste do Pará
Lucas Capita Quarto – Universidade Federal do Oeste do Pará
Lúcia Magnólia Albuquerque Soares de Camargo – Unifacisa Centro Universitário
Luciana de Jesus Botelho Sodrê dos Santos – Universidade Estadual do Maranhão
Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Luiza Catarina Sobreira de Souza – Faculdade de Ciências Humanas do Sertão Central
Manoel Mariano Neto da Silva – Universidade Federal de Campina Grande
Marcelo Alves Pereira Eufrazio – Centro Universitário Unifacisa
Marcelo Williams Oliveira de Souza – Universidade Federal do Pará
Marcos Pereira dos Santos – Faculdade Rachel de Queiroz
Marcus Vinicius Peralva Santos – Universidade Federal da Bahia
Marina Magalhães de Moraes – Universidade Federal de Campina Grande
Nadja Maria Mourão – Universidade do Estado de Minas Gerais
Natan Galves Santana – Universidade Paranaense
Nathalia Bezerra da Silva Ferreira – Universidade do Estado do Rio Grande do Norte
Neide Kazue Sakugawa Shinohara – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Neudson Johnson Martinho – Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso
Patrícia Appelt – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Paulo Henrique Matos de Jesus – Universidade Federal do Maranhão

Rafael Rodrigues Gomides – Faculdade de Quatro Marcos
Reângela Cíntia Rodrigues de Oliveira Lima – Universidade Federal do Ceará
Rebeca Freitas Ivanicska – Universidade Federal de Lavras
Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Ricardo Leoni Gonçalves Bastos – Universidade Federal do Ceará
Rodrigo da Rosa Pereira – Universidade Federal do Rio Grande
Sabrynna Brito Oliveira – Universidade Federal de Minas Gerais
Samuel Miranda Mattos – Universidade Estadual do Ceará
Shirley Santos Nascimento – Universidade Estadual Do Sudoeste Da Bahia
Silvana Carloto Andres – Universidade Federal de Santa Maria
Silvio de Almeida Junior – Universidade de Franca
Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur – Universidade Estadual do Ceará
Telma Regina Stroparo – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Thayla Amorim Santino – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Virgínia Maia de Araújo Oliveira – Instituto Federal da Paraíba
Virginia Tomaz Machado – Faculdade Santa Maria de Cajazeiras
Walmir Fernandes Pereira – Miami University of Science and Technology
Wanessa Dunga de Assis – Universidade Federal de Campina Grande
Wellington Alves Silva – Universidade Estadual de Roraima
Yáscara Maia Araújo de Brito – Universidade Federal de Campina Grande
Yasmin da Silva Santos – Fundação Oswaldo Cruz
Yuciara Barbosa Costa Ferreira – Universidade Federal de Campina Grande

2021 - Editora Ampla

Copyright © Editora Ampla

Editor Chefe: Leonardo Pereira Tavares

Design da Capa: Editora Ampla

Diagramação: Higor Costa de Brito

Projeto Gráfico: Editora Ampla

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Papo oncológico [livro eletrônico]: debates sob uma perspectiva multiprofissional / organização Dayane Ketlyn da Cunha Santos...[et al.]. -- Campina Grande : Editora Ampla, 2021.

98 p.

Formato: PDF

ISBN: 978-65-88332-81-8

1. Câncer - Pacientes - Tratamento. 2. Radioterapia.
3. Neutropenia. 4. Agentes antitumorais. I. Santos, Dayane Ketlyn da Cunha. II. Título.

CDD-616.99

Sueli Costa - Bibliotecária - CRB-8/5213
(SC Assessoria Editorial, SP, Brasil)

Índices para catálogo sistemático:

1. Câncer : Tratamento 616.99

Editora Ampla

Campina Grande – PB – Brasil
contato@amplaeditora.com.br
www.amplaeditora.com.br

PREFÁCIO

A Liga Acadêmica de Oncologia de Lagarto (LAOL) é uma associação estudantil sem fins lucrativos, vinculada ao campus Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe, em Lagarto-SE. Foi fundada em 2019 e, originalmente, era composta apenas por estudantes de Medicina. A partir da Segunda Geração, os diretores-fundadores reconheceram a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, com vistas ao enriquecimento das atividades teórico-práticas desenvolvidas na Liga. Foram, então, incorporados acadêmicos de diversos outros cursos de Saúde: Enfermagem, Fisioterapia, Farmácia e Terapia Ocupacional. Atualmente, a LAOL encontra-se em sua Terceira Geração e mantém a composição multidisciplinar como um dos seus pilares de funcionamento.

Desde a sua ativação, a Liga vem fortalecendo a produção científica em Cancerologia do estado de Sergipe. Inúmeros eventos, como aulas abertas, colóquios e simpósios, bem como projetos de extensão e de iniciação científica foram promovidos e executados pelos ligantes. Isso está em consonância com a missão social de ligas acadêmicas, tradicionalmente encaradas como espaços de ampliação de conhecimento. Durante a pandemia de COVID-19, a despeito da necessidade imperial de distanciamento social, essa missão não foi esquecida. Ora, surge, justamente em face deste período ímpar, o projeto de extensão “LAOL no YouTube”, que visa à multiplicação de fontes responsáveis e oportunas de informação em Saúde numa plataforma de amplo acesso.

No canal, foram desenvolvidas entrevistas remotas com profissionais e estudiosos na área de Oncologia. Dessa forma, pessoas dos mais diversos locais podem ter acesso às respostas de questionamentos estruturados, que outrora seriam conduzidos, apenas, em reuniões internas da LAOL. Nesse sentido, a Liga escreveu este e-book, de caráter introdutório e com uma linguagem acessível, como suporte teórico aos temas das entrevistas publicadas no canal.

Os capítulos de “Papo Oncológico: Debates sob uma Perspectiva Multiprofissional” dialogam com os vídeos disponíveis no canal da LAOL, sendo facultada ao leitor a possibilidade de utilização de ambos os recursos, de forma gratuita, para estudo dos temas discutidos. Ademais, as sessões de “Opinião do Especialista”, ao

fim dos capítulos, bem como as próprias entrevistas, oferecem experiências práticas e debatem os desafios diários de profissionais, de diferentes profissões, que atuam ou atuaram na área. Assim, objetiva-se que esta obra reforce a importância do trabalho multiprofissional no cuidado ao paciente oncológico.

Por fim, deseja-se uma excelente leitura e agradece-se a todos os profissionais, cujos nomes foram expostos ao final de cada capítulo, pelo interesse em contribuir com a LAOL e com a ciência sergipana.

Dayane Ketlyn da Cunha Santos

*Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Sergipe, campus Lagarto.
Presidente da Liga Acadêmica de Oncologia de Lagarto.*

Glebson Santos Sobral

*Graduando em Medicina pela Universidade Federal de Sergipe, campus Lagarto.
Diretor Científico da Liga Acadêmica de Oncologia de Lagarto.*

SUMÁRIO

CAPÍTULO I - AGENTES ANTITUMORAIS	9
	DOI: 10.51859/AMPLLA.POD818.1121-1
CAPÍTULO II - PRINCÍPIOS DA RADIOTERAPIA	27
	DOI: 10.51859/AMPLLA.POD818.1121-2
CAPÍTULO III - NEUTROPENIA FEBRIL	47
	DOI: 10.51859/AMPLLA.POD818.1121-3
CAPÍTULO IV - CÂNCER DE BOCA.....	60
	DOI: 10.51859/AMPLLA.POD818.1121-4
CAPÍTULO V - CÂNCER DE LARINGE.....	69
	DOI: 10.51859/AMPLLA.POD818.1121-5
CAPÍTULO VI - MANEJO DA DOR ONCOLÓGICA.....	83
	DOI: 10.51859/AMPLLA.POD818.1121-6

CAPÍTULO I

AGENTES ANTITUMORAIS

DOI: 10.51859/ampla.pod818.1121-1

SAMUEL FELIPE BARBOSA DE SOUSA

DAYANE KETLYN DA CUNHA SANTOS

GLEBSON SANTOS SOBRAL



I. INTRODUÇÃO

Desde tempos antigos, cientistas procuram uma arma eficiente contra o câncer. Os romanos já praticavam mastectomia e os egípcios usavam preparações tópicas provenientes de plantas medicinais. Terapias com arsênio também foram amplamente difundidas, mas sem grandes benefícios. Até 1895, com a descoberta do raio-X e seu subsequente uso como radioterapia na medicina, as terapias anticâncer eram baseadas, quase que unicamente, em procedimentos cirúrgicos: mutilantes e não necessariamente curativos (CURTIS, 2005).

Durante a Primeira Guerra Mundial, observou-se que o chamado “Gás Mostarda” causava queimaduras tópicas na pele, olhos, pulmões e mucosas, bem como aplasia da medula óssea, do tecido linfóide e ulcerações do trato gastrointestinal. Alguns experimentos demonstraram que aplicações tópicas de “mostardas nitrogenadas” (compostos análogos ao gás mostarda contendo um átomo de nitrogênio no lugar do enxofre), causavam regressão em tumores de ratos. Todavia, essa linha de pesquisa perdeu força, por algum tempo (ANDRADE, 2020; CURTIS, 2005).

Em 1942, os Estados Unidos contrataram instituições de pesquisa de todo o país para estudarem os agentes químicos usados em conflitos. Em meio à Segunda Guerra, eles queriam diminuir os malefícios trazidos por esse tipo de armamento bélico. Felizmente, iniciava-se, ali, as linhas de estudo que melhorariam drasticamente as terapias anticâncer, em todo o mundo (CURTIS, 2005).

Louis Goodman e Alfred Gilman, autores do que viria a ser um dos mais conhecidos livros de Farmacologia do mundo, começaram a estudar os efeitos da mostarda nitrogenada em linfomas. Primeiro, em ratos, e depois, em coelhos. Como os resultados obtidos eram promissores, prosseguiram para os ensaios clínicos (FILHO, 2010; CURTIS, 2005).

Em 1942, um homem de 48 anos com linfossarcoma em estágio terminal, não mais responsivo à radiação, recebeu dez doses consecutivas de mostarda nitrogenada. Àquela altura, não havia precedente que se pudesse utilizar para decidir a dose. Por isso, o paciente acabou recebendo 2,5 vezes o que viria a se tornar a dose padrão daquele quimioterápico. De qualquer forma, dentro de dois dias, os médicos já notavam um amolecimento das massas tumorais e, ao fim do tratamento, os tumores haviam





desaparecido. Infelizmente, um mês depois, o paciente apresentou recidivas e o tratamento já não era tão eficaz (CURTIS, 2005).

Independente do fim trágico desse primeiro paciente, uma coisa era certa: agentes químicos poderiam ser usados no tratamento de câncer. O ensaio clínico prosseguiu, em segredo militar. Até 1946, os prontuários diziam apenas “0,1 mg/kg do composto X foi aplicado intravenosamente”. Nem mesmo os médicos sabiam do que se tratava o novo fármaco. Com esse primeiro ensaio clínico bem-sucedido, estava inaugurada a era moderna da quimioterapia do câncer (CURTIS, 2005).

A partir de então, muitos cientistas passaram a procurar drogas com potencial antineoplásico. Muitas vezes, através de extratos naturais de plantas, que foram selecionados por método de tentativa e erro e administrados aos pacientes na máxima dose tolerada. Assim, grandes fármacos foram descobertos, a exemplo da cisplatina, que aumentou de 20 a 90% a chance de cura de pacientes com câncer durante a década de 1970 (CURTIS, 2005).

A seguir, delineiam-se as principais classes de agentes antitumorais disponíveis, seus mecanismos de ação e efeitos adversos. Também são discutidas as perspectivas futuras desta linha de pesquisa.

II. PRINCIPAIS CLASSES DE ANTITUMORAIS

1. FÁRMACOS ALQUILANTES

Os agentes desta classe formam ligações covalentes com vários constituintes celulares. A alquilação do DNA, no interior do núcleo, provavelmente representa a principal interação citotóxica mediada por esses fármacos (CHABNER, 2012).

São uma das classes de antineoplásicos mais utilizadas e dividem-se em vários grupos diferentes. Um desses grupos, que se verá a seguir, são justamente as mostardas nitrogenadas, que deram início à quimioterapia do câncer, como discutido anteriormente (CHABNER et al., 2012).

- Mecanismo de ação

Os agentes alquilantes quimioterápicos formam um reagente intermediário denominado íon carbônio, que é altamente reativo. Devido a essa reatividade, forma-se uma ligação covalente entre os agentes alquilantes e locais que possuem alta densidade





de elétrons, ou seja, que possuem excesso de cargas negativas. Grupos fosfatos, aminas, sulfidríla e hidroxila são exemplos de regiões de alta densidade de cargas negativas (CHABNER et al., 2012; MORE et al., 2019).

Essa ligação covalente permite que haja uma reação química de adição denominada de alquilação, que pode ocorrer em aminas reativas, no oxigênio ou em fosfatos do DNA. A alquilação ocasiona interferência na integridade e função do DNA, induzindo à morte celular por mecanismos ainda pouco conhecidos. Em resumo, eles atuam como catalisadores químicos, permitindo que ocorra a reação de alquilação da estrutura do DNA, fato que causa o efeito quimioterápico e citotóxico do fármaco (CHABNER et al., 2012; MORE et al., 2019).

A ação dos agentes alquilantes é indicada especialmente para tecidos com alta capacidade de proliferação. Isso explica porque foram, inicialmente, utilizados em leucemias (CHABNER et al., 2012; MORE et al., 2019).

- Toxicidade

Por apresentarem ação citotóxica em tecidos com alta capacidade proliferativa, os agentes alquilantes são especialmente tóxicos para a medula óssea vermelha, responsável pela produção de células, como leucócitos, hemácias e plaquetas. A toxicidade nesse tecido é denominada mielotoxicidade. Quando ocasionada por fármacos, possui caráter agudo, sendo fator limitante para a dose da droga. (CHABNER et al., 2012; MORE et al., 2019).

Ao interferir na fabricação de leucócitos, a mielossupressão aguda provoca redução reversível da imunidade celular e humoral, ou seja, imunossupressão. Esse efeito pode ser útil em doenças autoimunes, mas, em outros casos, aumenta o risco de infecções oportunistas por bactérias, vírus e fungos (CHABNER et al., 2012; MORE et al., 2019).

Outro tecido de alta capacidade proliferativa afetado são as mucosas. Os agentes alquilantes possuem ação tóxica, especialmente, para células da mucosa em divisão e folículos pilosos, o que pode levar à ulceração da mucosa oral, desnudação intestinal e alopecia (CHABNER et al., 2012; MORE et al., 2019).

Apesar de não ser altamente proliferativo, o tecido nervoso também é afetado pelos agentes alquilantes. Esse tipo de toxicidade é denominado neurotoxicidade. Suas manifestações iniciais são náuseas e vômitos, podendo progredir para alteração do



estado mental, coma, convulsões generalizadas e ataxia cerebelar (CHABNER et al., 2012; MORE et al., 2019).

Outros tipos de toxicidade incluem fibrose pulmonar, cistite hemorrágica grave, doença venoclusiva hepática, efeitos tóxicos no sistema reprodutor, nefrotoxicidade e leucemogênese (CHABNER et al., 2012; MORE et al., 2019).

- Grupos e representantes

Na tabela a seguir, estão dispostos os principais agentes alquilantes usados na clínica:

Figura 1.1 Principais agentes alquilantes

Grupo	Representantes
Mostardas nitrogenadas	<i>Ciclofosfamida</i> <i>Ifosfamida</i> <i>Mecloretamina</i> <i>Melfalano</i> <i>Clorambucila</i>
Derivado da metil-hidrazina	<i>Procarbazina</i>
Alquil sulfonato	<i>Bussulfano</i>
Nitrossoureias	<i>Carmustina</i> <i>Estreptozocina</i> <i>Bendamustina</i>
Triazenos	<i>Dacarbazina</i> <i>Temozolamida</i>

2. ANÁLOGOS DA PLATINA

Os principais fármacos dessa classe são:

- Cisplatina
- Carboplatina
- Oxaliplatina

Assim como os agentes alquilantes, esta classe de agentes antitumorais também foi descoberta por um feliz acaso. Durante um estudo sobre efeitos da eletricidade sobre bactérias, observou-se que um produto do eletrodo de platina inibia a síntese de DNA nos microrganismos. Os cientistas purificaram o composto e descobriram a cisplatina, que revolucionou o tratamento dos tumores sólidos de testículo e de ovário (CHABNER et al., 2012).





- Mecanismo de ação

Os análogos da platina não formam intermediários de íon carbônio, nem alquilam formalmente o DNA. Sendo assim, não são classificados como agentes alquilantes. Esses fármacos formam apenas uma ligação covalente a locais que possuem facilidade em doar um par de elétrons na estrutura do DNA, sendo denominados sítios nucleofílicos (CHABNER et al., 2012; HO; WOODWARD; COWARD, 2016).

Esses fármacos entram na célula através de um transportador ativo de cobre e, nesse processo, degradam-no. Posteriormente, são expulsos ativamente por outros transportadores de cobre e pela proteína de resistência a múltiplos fármacos 1 (MRP 1). Dentro da célula, os ligantes cloreto, cicloexano ou oxalato (dos três análogos da platina) são deslocados por moléculas de água, produzindo uma molécula de carga positiva e altamente reativa. Essa espécie reativa do fármaco com água reage com sítios nucleofílicos no DNA e em proteínas, gerando seu efeito citotóxico (CHABNER et al., 2012; HO; WOODWARD; COWARD, 2016).

- Toxicidade

A cisplatina é conhecida por sua nefrotoxicidade. Esse efeito limita, inclusive, a dose do fármaco e dos demais agentes incluídos no esquema de quimioterapia. Outros sintomas gastrintestinais, como náuseas e vômitos, também são comuns. As perdas hídricas gastrintestinais, associadas ao efeito nefrotóxico do próprio agente, podem levar a uma grave injúria renal aguda. Todavia, antagonistas do receptor 5-HT₃, como a ondansetrona, são muito efetivos na prevenção desses efeitos gastrintestinais e transformaram a quimioterapia com cisplatina. Além disso, a carboplatina é menos nefrotóxica e, por isso, substituiu a cisplatina em muitos esquemas (CHABNER et al., 2012; HO; WOODWARD; COWARD, 2016).

A neurotoxicidade também ocorre com frequência, manifestada por parestesias das mãos e dos pés, perda da audição para altas frequências altas e zumbido. Outros efeitos adversos importantes desta classe são reação de anafilaxia aguda (caracterizada por edema facial, broncoconstrição, taquicardia e hipotensão), leucemia mieloide aguda e fibrose pulmonar (CHABNER et al., 2012; HO; WOODWARD; COWARD, 2016).





- Indicações clínicas

A cisplatina é eficaz no tratamento dos cânceres geniturinários, incluindo câncer do testículo, da bexiga e do ovário (CHABNER et al., 2012). Neste último caso, é também efetiva quando exposta diretamente às células tumorais, isto é, através de infusões diretas na cavidade peritoneal para obter altas concentrações do fármaco e diminuir a toxicidade sistêmica. Isso pode ser feito durante cirurgias para ressecção tumoral.

Também estão entre os fármacos mais eficazes utilizados contra o câncer de pulmão. Outras aplicações são carcinoma anal e retal, câncer de cabeça e pescoço e neoplasias da infância (CHABNER et al., 2012).

3. ANTIMETABÓLICOS

Ainda que não se tenha descoberto propriedades bioquímicas compartilhadas por todas as células cancerígenas, existem diferenças quantitativas no metabolismo tumoral quando comparado ao de células normais. Essas diferenças são aproveitadas clinicamente e servem de alvo aos antimetabólicos (CHABNER et al., 2012).

Assim como os agentes alquilantes, esses fármacos constituem uma classe bastante ampla, dotada de diferentes grupos. Todos, no entanto, baseiam-se nos conhecimentos dos processos celulares fundamentais, sobretudo a biossíntese do DNA, para reduzir o avanço neoplásico (CHABNER et al., 2012).

a) Antagonistas do Folato

Os principais fármacos deste grupo de antimetabólicos são:

- Metotrexato
- Pralatrexato
- Pemetrexede
- Mecanismo de ação

O ácido fólico é um importante fator nutricional para a replicação do DNA, que, por sua vez, é um processo essencial para a divisão e consequente proliferação celular.

No metabolismo do ácido fólico, ele é convertido em cofatores de tetraidrofolato (FH4), os quais fornecem grupos metila (CH3) para a síntese de precursores do DNA (timidilato e purinas) e RNA (purinas). O alvo específico do metotrexato é a enzima dihidrofolato-redutase (DHFR), a qual inibe enzimas dependentes de folato para a síntese





de novo de purinas e timidilato (CHABNER et al., 2012; FERNÁNDEZ-VILLA; AGUILAR; ROJO, 2019).

Os outros análogos de antifolato agem em outras enzimas dependentes do folato, além de possuírem maior capacidade de transporte no interior das células tumorais e exercerem efeito inibitório primário sobre enzimas do início da biossíntese das purinas e timidilato sintase (TS) (CHABNER et al., 2012; FERNÁNDEZ-VILLA; AGUILAR; ROJO, 2019).

Assim, os antagonistas do folato impedem a formação de purinas. Sem purinas, não há novos aminoácidos. Sem aminoácidos, não há novas proteínas. Sem proteínas, não há replicação celular. Pela maior demanda de aminoácidos para dar conta da replicação celular descontrolada, as células cancerígenas são mais afetadas por esses agentes do que as células saudáveis (CHABNER et al., 2012; FERNÁNDEZ-VILLA; AGUILAR; ROJO, 2019).

- Toxicidade

Evidentemente, a toxicidade dos antagonistas do folato será maior nos tecidos de alta proliferação celular. Por isso, ocorre toxicidade para a medula óssea e epitélio intestinal. Decorre disso o maior risco de mielossupressão e infecção grave, que podem indicar o uso de terapia transfusionais ou uso de antibióticos de amplo espectro (CHABNER et al., 2012).

Outros efeitos referidos durante o uso de antagonistas do folato são: alopecia, dermatite, pneumonite intersticial alérgica, nefrotoxicidade e toxicidade no sistema reprodutivo. Raramente, pode haver convulsão e morte (CHABNER et al., 2012).

- Indicações clínicas

São utilizados em diversas neoplasias, tais como câncer de mama, câncer de cabeça e pescoço, sarcoma osteogênico, linfoma primário do SNC, linfoma não Hodgkin, câncer de bexiga, coriocarcinoma (CHABNER et al., 2012).

Além disso, o metotrexato também é usado em outros campos da Medicina, para tratamento de artrite reumatoide, psoríase e outras autoimunes.

b) Análogos da Pirimidina

Os principais fármacos deste grupo de antimetabólicos são (CHABNER et al., 2012):

- Fluoruracila



- Capecitabina
- Floxuridina

- Mecanismo de ação

Esse grupo de medicamentos age por diferentes efeitos sobre o DNA e o RNA. A 5-fluoruracila (5-FU) é ativada por uma série complexa de reações enzimáticas. Um dos metabólitos gerados forma um complexo covalente com a enzima timidilato-sintase e o folato reduzido. Esse processo leva à inibição do DNA, com morte por falta de timina (CHABNER et al., 2012; SIGMOND; PETERS, 2005).

Além disso, a 5-FU é convertida em 5-fluoruridina-5'-trifosfato (FUTP), que se incorpora ao RNA, interferindo na transcrição e tradução. Por fim, 5-FU também pode ser convertida em 5-fluorodesoxiuridina-5'-trifosfato (FdUTP), que é incorporado ao DNA celular, resultando em inibição da síntese e função do DNA (CHABNER et al., 2012; SIGMOND; PETERS, 2005).

- Toxicidade

Os principais efeitos tóxicos consistem em mielossupressão, toxicidade gastrointestinal na forma de mucosite e diarreia, toxicidade cutânea manifestada pela síndrome da mão e pé, e neurotoxicidade (CHABNER et al., 2012; SIGMOND; PETERS, 2005).

Entretanto, deficiência parcial ou completa da enzima DPD, principal metabolizadora da 5-FU, que ocorre em até 5% dos pacientes com câncer, gera uma síndrome farmacogenética grave: mielossupressão, diarreia, náuseas, vômitos e neurotoxicidade (CHABNER et al., 2012; SIGMOND; PETERS, 2005).

- Indicações clínicas

A 5-FU é o agente mais usado no tratamento do câncer colorretal, tanto como terapia adjuvante como para doença avançada. Também é usada em uma ampla variedade de tumores sólidos, incluindo cânceres de mama, estômago, pâncreas, esôfago, fígado, cabeça e pescoço e ânus (CHABNER et al., 2012).

c) Análogos Da Desoxicidina

Os principais fármacos deste grupo de antimetabólicos são (CHABNER et al., 2012):



- Citarabina
- Azacitidina
- Gencitabina

- Mecanismo de ação

Esse grupo de medicamentos também age por diferentes efeitos sobre o DNA e o RNA. A forma ativa inibe, de forma competitiva, as DNA-polimerases alfa e beta, resultando em bloqueio da síntese e do reparo do DNA, respectivamente. A incorporação de metabólitos ao DNA resulta em interferência no alongamento da cadeia e em ligação defeituosa de fragmentos de DNA recém-sintetizado. Por fim, a retenção celular do fármaco está relacionada com sua letalidade para as células malignas (CHABNER et al., 2012; SIGMOND; PETERS, 2005).

- Toxicidade

Os principais efeitos adversos envolvem a medula óssea e o trato gastrointestinal. Contudo, a gencitabina apresenta poucas reações adversas, basicamente uma síndrome semelhante à gripe e mielotoxicidade branda (CHABNER et al., 2012; SIGMOND; PETERS, 2005).

- Indicações clínicas

A atividade da citarabina limita-se ao tratamento de neoplasias malignas hematológicas, como a leucemia mieloide aguda e o linfoma não Hodgkin. Já a gencitabina é amplamente usada no tratamento de uma grande variedade de neoplasias malignas, incluindo câncer de bexiga, de ovário, sarcoma de tecidos moles e linfoma não Hodgkin (CHABNER et al., 2012; SIGMOND; PETERS, 2005).

d) Análogos da Purina

Os principais fármacos deste grupo de antimetabólicos são (CHABNER et al., 2012):

- Cladribina
- Clofarabina
- Fludarabina
- Pentostatina
- Nelarabina
- Mercaptopurina



- Tioguanina

- Mecanismo de ação

O mecanismo de ação desse grupo é diverso. A título de ilustração, a fludarabina é metabolizada para trifosfato e inibe a síntese de DNA por ações semelhantes às da citarabina. Já a pentostatina inibe a adenosina desaminase, a enzima que transforma adenosina em inosina. Isso afeta vias críticas no metabolismo da purina e prejudica a proliferação celular (CHABNER et al., 2012; SIGMOND; PETERS, 2005).

- Toxicidade

A mielossupressão constitui a principal toxicidade que limita a dose administrada. A fludarabina é um potente imunossupressor com efeitos inibitórios sobre as células T CD4 e CD8 (CHABNER et al., 2012; SIGMOND; PETERS, 2005).

- Indicações clínicas

São usados principalmente para tratamento de leucemias (CHABNER et al., 2012).

4. DERIVADOS DE PLANTAS

O ser humano, visando tratar suas enfermidades, há muito tempo utiliza substâncias oriundas de fontes naturais. Assim, no que diz respeito ao câncer, existem vários agentes antitumorais derivados de produtos naturais, com eficácia comprovada no seu tratamento e até prevenção (MALVEIRO, 2015).

A seguir, estão alguns grupos desta classe.

a) Alcaloides da Vinca

Os principais fármacos deste grupo de antitumorais derivados de planta são (BRUNTON et al, 2012):

- Vimblastina
- Vincristina
- Vindesina
- Vinorelbina



- Mecanismo de ação

Agem no ciclo celular e bloqueiam as células em mitose, através da ligação com a beta-tubulina e do bloqueio de sua polimerização em microtúbulos, impedindo a formação do fuso nas células em divisão e originando a parada na metáfase. Também inibem outras atividades celulares que necessitam dos microtúbulos, como a fagocitose de leucócitos e a quimiotaxia, bem como o transporte axonal em neurônios (BRUNTON et al, 2012).

- Toxicidade

Os efeitos tóxicos mais comuns são leucopenia, manifestações neurológicas, distúrbios do trato gastrointestinal, toxicidade neurológica, constipação grave e alopecia (BRUNTON et al, 2012).

- Indicações clínicas

Alcaloides da vinca têm atividade clínica no tratamento dos linfomas Hodgkin e não Hodgkin, do câncer de mama e do câncer de células germinativas (BRUNTON et al, 2012).

b) Taxanos

Os principais fármacos deste grupo de antitumorais derivados de planta são (BRUNTON et al, 2012):

- Paclitaxel
- Docetaxel
- Cabazitaxel

- Mecanismo de ação

Ligam-se, especificamente, à subunidade beta-tubulina dos microtúbulos e antagonizam o desmonte dessa proteína, gerando feixes de microtúbulos e estruturas aberrantes na fase mitótica do ciclo celular, impedindo a mitose. Assim, “congelam” os microtúbulos no estado polimerizado e atingem efeitos semelhantes aos dos alcaloides de vinca (BRUNTON et al, 2012).

- Toxicidade

Os efeitos tóxicos podem ser graves, incluindo mielossupressão e neurotoxicidade cumulativa. Retenção hídrica resistente, sobretudo edema em membros inferiores, pode ocorrer. A hipersensibilidade a esses compostos é comum e,





por isso, costuma-se fazer pré-tratamento com corticosteroides e anti-histamínicos (BRUNTON et al, 2012).

- Indicações clínicas

Em geral, são utilizados para tratar câncer de mama e de pulmão. O paclitaxel, junto com a carboplatina, é o tratamento de escolha para câncer de ovário (BRUNTON et al, 2012).

c) Campotecinas

Os principais fármacos deste grupo de antitumorais derivados de planta são (BRUNTON et al, 2012):

- Topotecana
- Irinotecana

- Mecanismo de ação

Inibem a função da topoisomerase I, quebrando a estrutura do DNA ao ser replicado (BRUNTON et al, 2012).

- Toxicidade

Diarreia e mielossupressão reversível são possíveis. Em geral, causam menos efeitos adversos que a maioria dos outros agentes anticâncer (BRUNTON et al, 2012).

- Indicações clínicas

Encontram aplicação em alguns cânceres: colorretal, gastresofágico, pulmonar e ovário (BRUNTON et al, 2012).

5. ANTIBIÓTICOS CITOTÓXICOS

A utilização de antibióticos para o tratamento neoplásico resultou da triagem de produtos antimicrobianos que levavam à inibição do crescimento celular e que impediam a multiplicação das células cancerígenas (BRUNTON et al, 2012).

Na tabela a seguir, delinea-se um panorama dos principais antibióticos que desempenham papel antitumoral, com seus respectivos mecanismos de ação e toxicidades (BRUNTON et al, 2012).



CLASSE E REPRESENTANTES	MECANISMO DE AÇÃO	TOXICIDADE
DACTINOMICINA <i>Actinomomicina D</i>	Intercala-se no sulco menor do DNA, entre pares adjacentes de guanina-citosina, interferindo no movimento da DNA-polimerase ao longo do gene e, assim, impedindo a transcrição.	Anorexia, náuseas, vômitos, supressão hematopoiética com pancitopenia, proctite, diarreia, glossite, queilite, ulcerações da mucosa oral, alopecia, eritema e descamação.
ANTRACICLINAS E ANTRACENEDIONAS <i>Doxorrubicina, Idarrubicina, Daunorrubicina, Epirubicina, Valrubicina</i>	Intercalação com DNA, afetando a transcrição e replicação. Inibição da atuação da topoisomerase II na religação dos filamentos rompidos de DNA.	Semelhantes aos da actinomomicina, além de cardiotoxicidade dose dependente (taquicardia, arritmias, dispneia, hipotensão, derrame pericárdico e ICC).
EPIPODOFILOTOXICINAS <i>Etopósido, Tenipósido</i>	Unem-se com a topoisomerase II e o DNA, formando um complexo que impede o reparo da quebra do DNA causada por essa enzima, resultando em acúmulo das quebras e em morte celular.	Leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos, estomatite, diarreia, alopecia e mielossupressão.
<i>Bleomicina</i>	Clivagem do DNA através de lesão oxidativa da desoxirribose do timidilato e outros nucleotídeos.	Mielossupressão branda, fenômeno de Raynaud, dermatite flagelada, toxicidade pulmonar, hipertermia, cefaleia, náuseas, vômitos e reação fulminante aguda em pacientes com linfomas.
<i>Mitomomicina</i>	Atua como um agente alquilante bifuncional ou trifuncional do DNA, inibindo a síntese do DNA.	Mielossupressão (leucopenia e trombocitopenia), náuseas, vômitos, diarreia, estomatite, exantema, febre e mal-estar, síndrome hemolítico-urêmica, fibrose pulmonar intersticial.
<i>Mitomitano</i>	Alta capacidade de destruição seletiva de células adrenocorticais normais e neoplásicas.	Anorexia, náuseas, sonolência e letargia.
<i>Trambededina</i>	Liga-se ao DNA gerando alquilação, impedindo a reparação	Elevações significativas de enzimas hepáticas e fadiga.



CLASSE E REPRESENTANTES	MECANISMO DE AÇÃO	TOXICIDADE
	de quebras do DNA no processo de transcrição.	
<i>Enzima L-asparaginase</i>	Essa enzima está reduzida na leucemia linfocítica. Ao ser administrada ela causa hidrólise da asparagina circulante, privando as células malignas dessa substância, causando sua morte celular.	Reações de hipersensibilidade: como urticária e anafilaxia. A hemorragia intracraniana é rara, mas pode acontecer.
<i>Hidroxiureia</i>	Inibição da enzima ribonucleosídeo difosfato redutase (transforma ribonucleotídeos em desoxirribonucleotídeos), uma etapa limitadora de velocidade da biossíntese do DNA, também se liga a unidade RNR. Atua especificamente na fase S do ciclo celular.	Leucopenia, anemia, trombocitopenia, pneumonite intersticial descamativa, distúrbios GI e reações dermatológicas leves.
RETINOIDES <i>Tretinoína</i>	Ativam o programa de diferenciação e promovem degradação de um gene, causando a renovação de células-tronco, restaurando a renovação normal da medula óssea.	Ressecamento da pele, queilite, anormalidades de enzimas hepáticas, hipersensibilidade óssea, pseudotumor cerebral, hipercalcemia, hiperlipidemia.
<i>Trióxido de arsênico</i>	Mecanismo incerto, provavelmente inibição da tioredoxina redutase gerando espécies reativas de oxigênio, causando lesão celular.	Hiperglicemia, elevação das enzimas hepáticas, fadiga, disestesias e tonturas, alongamento do intervalo QT do ECG.
INIBIDORES DA HISTONA DESACETILASE <i>Vorinostate</i>	Causa diferenciação das células malignas, induzem parada do ciclo celular, diferenciação e apoptose das células tumorais através de mecanismo incerto.	Fadiga, náuseas, diarreia e trombocitopenia. A trombose venosa profunda, a embolia pulmonar e prolongamento do QT são mais raros, mas podem acontecer.



III. OPINIÃO DO ESPECIALISTA

O desenvolvimento de novos agentes antitumorais e as perspectivas futuras da terapia anticâncer

O câncer é uma doença genética complexa que compreende características específicas que causam mortalidade em crianças e adultos, desencadeando um problema de saúde global. É uma condição multifatorial, que causa crescimento descontrolado e invasão de células anormais e que, eventualmente, leva à formação do tumor.

Os maiores problemas no tratamento do câncer são a perda de sensibilidade das células tumorais aos diversos quimioterápicos e seus graves efeitos adversos, levando à busca por alternativas de tratamento. Nesse contexto, a pesquisa com derivados de produtos naturais tem revelado novas possibilidades terapêuticas de agentes anticâncer. Mais de dois terços dos medicamentos usados na prática clínica, atualmente, em tratamentos de câncer vêm diretamente de produtos naturais ou foram desenvolvidos a partir do conhecimento adquirido nas atividades de seus constituintes.

Diante disso, e na tentativa de obter medicamentos mais potentes, a natureza é uma fonte importante de novos candidatos a compostos terapêuticos, visto que existe uma grande diversidade química de moléculas encontradas em várias espécies de plantas, animais e microrganismos. Por conta dessa diversidade, os pesquisadores relatam que os produtos naturais, desde os tempos antigos, têm sido utilizados para fins de saúde em todo o mundo, além de ser uma fonte de medicamentos. Estima-se que cerca de 80 a 85% da população mundial depende de medicamentos tradicionais/plantas medicinais para suas necessidades básicas de saúde, e supõe-se que a maior parte da terapia tradicional envolve o uso de extratos de plantas ou seus princípios ativos.

Com isso, é importante sabermos que o produto natural não precisa ser necessariamente o produto final para o uso farmacêutico e clínico. Essas substâncias podem servir como protótipo para o design e desenvolvimento de uma segunda geração de agentes com características melhoradas, com o aumento da eficácia, seletividade, estabilidade, aumento de tempo de prateleira, melhoramento das propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas levando à diminuição dos efeitos colaterais e



toxicidade, por exemplo. Sendo assim, é de suma importância a pesquisa com produtos naturais para a obtenção de moléculas análogas e estruturalmente modificadas com o objetivo de investigar os grupos funcionais essenciais à atividade farmacológica, através da relação entre a estrutura química e a atividade biológica dessas substâncias bioativas e com potencial terapêutico.

Profa. Dra. Luciana Nalone Andrade

Doutora em Biotecnologia e Mestre em Ciências Farmacêuticas

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, P. B. M. Gás mostarda, C₄H₈Cl₂S. **Sociedade Brasileira de Química**. Disponível em: <http://qnint.sbq.org.br/qni/popup_visualizarMolecula.php?id=bgnymxUjoxaDmfHDxSyHlmuaslfx1jBqQzB6VqscWAe4Ulo9chXhN4RF5TW5GkeOMZd_Szjk0TXI Npro5zXA-w%20> Acesso em 08 ago. 2020.
- BARBIE, D. A.; FRANK, D. A. Farmacologia do Câncer: Síntese, Estabilidade e Manutenção do Genoma. In: GOLAN, D. E.; et al. (Org.) **Princípios de Farmacologia: A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p. 631-54.
- CHABNER, B. A. Princípios da quimioterapia do câncer. In: BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. (Org.) **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12 ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. p. 1667-75.
- CHABNER, B. A.; et al. Agentes citotóxicos. In: BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. (Org.) **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12 ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. p. 1677-1729.
- CHU, E.; SARTORELLI, A. C. Quimioterapia do câncer. In: KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. (Org.) **Farmacologia básica e clínica**. 13. Ed. Porto Alegre: AMGH, 2017. p. 918-45.
- CURTIS, J. **From the field of battle, an early strike at cancer**. Yale Medicine, 2005. Disponível em: <<https://medicine.yale.edu/news/yale-medicine-magazine/from-the-field-of-battle-an-early-strike/>> Acesso em 08 ago. 2020.
- FERNÁNDEZ-VILLA, D.; AGUILAR, M. R.; ROJO, L. Folic Acid Antagonists: antimicrobial and immunomodulating mechanisms and applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 20, p. 1-30, 2019.
- FILHO, C. S.; et al. Agentes Antineoplásicos. In: PENILDON, S. (Org.) **Farmacologia**. 8. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 1060-75.



HO, G. Y.; WOODWARD, N.; COWARD, I.G. Cisplatin versus carboplatin: comparative review of therapeutic management in solid malignancies. **Critical Reviews In Oncology/hematology**, v. 102, p. 37-46, 2016.

MALVEIRO, R. **Novos agentes antitumorais de origem natural**. Trabalho Final de Mestrado Integrado, Ciências Farmacêuticas, Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia, 2015.

MORE, G. S.; et al. Nitrogen Mustards as Alkylating Agents: a review on chemistry, mechanism of action and current USFDA status of drugs. **Anti-Cancer Agents In Medicinal Chemistry**, v. 19, n. 9, p. 1080-1102, 2019.

RIBEIRO, H.; WANDERLEY, R. **Antibióticos Antitumorais: Um Estudo das Interações Medicamentosas dos Produtos Padronizados no Hospital Napoleão Laureano**. 2002. Disponível em: <<http://www.prac.ufpb.br/anais/IXEnex/extensao/documentos/anais/6.SAUDE/6CCSDCFOUT02.pdf>>. Acesso em: 03 ago. 2020.

SIGMOND, J.; PETERS, G. J. Pyrimidine and Purine Analogues, Effects on Cell Cycle Regulation and the Role of Cell Cycle Inhibitors to Enhance Their Cytotoxicity. **Nucleosides, Nucleotides And Nucleic Acids**, v. 24, n. 10-12, p. 1997-2022, 2005.



CAPÍTULO II

PRINCÍPIOS DA RADIOTERAPIA

DOI: 10.51859/ampla.pod818.1121-2

GUSTAVO SANTANA SANTOS

ANGELICA CARVALHO SANTOS

NICOLY GABRIELLY BRITO NASCIMENTO





I. INTRODUÇÃO

A história da radioterapia começa com a descoberta do Raio X, em 1895, por Wilhelm Conrad Roentgen. Poucos anos depois, Marie Curie e Pierre Curie descobriram o elemento Rádio, que viria a se tornar o primeiro material radioativo com fins terapêuticos. Ainda no início do século XX, surgiu a braquiterapia a partir de um experimento realizado por Alexander Graham Bell, no qual utilizava-se o Rádio diretamente no tumor maligno (BRASIL, 2010).

Na década de 1910, Coolidge desenvolveu um novo dispositivo capaz de emitir raios-X de maior energia, para tratar cânceres mais profundos. Porém, os efeitos colaterais eram maiores que os benefícios do tratamento. Somente na década de 1920, a comunidade médica compreendeu que a administração da dose total de radiação em fracionados trazia mais benefícios que danos. Um marco importante aconteceu em 1928, com a criação da Comissão Internacional de Proteção Radiológica (GIANFALDONI, *et al.*, 2017).

O período entre as décadas de 1930 e 1950 ficou conhecido como a era da ortovoltagem, caracterizada pela braquiterapia com Rádio e pelo desenvolvimento de tubos de supervoltagem de raios-X que permitiam o tratamento de tumores profundos. Mais tarde, foi iniciada a era da megavoltagem com a teleterapia de cobalto, possibilitando o tratamento de tumores ainda mais profundos, com maior preservação da pele. As décadas de 1970 e 1980 foram caracterizadas pela introdução de dispositivos inovadores que distribuem feixes de prótons, permitindo maior controle da radiação (GIANFALDONI, *et al.*, 2017).

No novo milênio, houve a evolução da informática e a criação de softwares que permitem a visualização em três dimensões dos tumores e tecidos saudáveis. Ademais, o cálculo das doses de radiação tornou-se mais sofisticado e preciso, o que reduz as complicações do tratamento e aumenta os índices de cura (BRASIL, 2010).

II. MÁQUINAS DE RADIOTERAPIA E SEU FUNCIONAMENTO

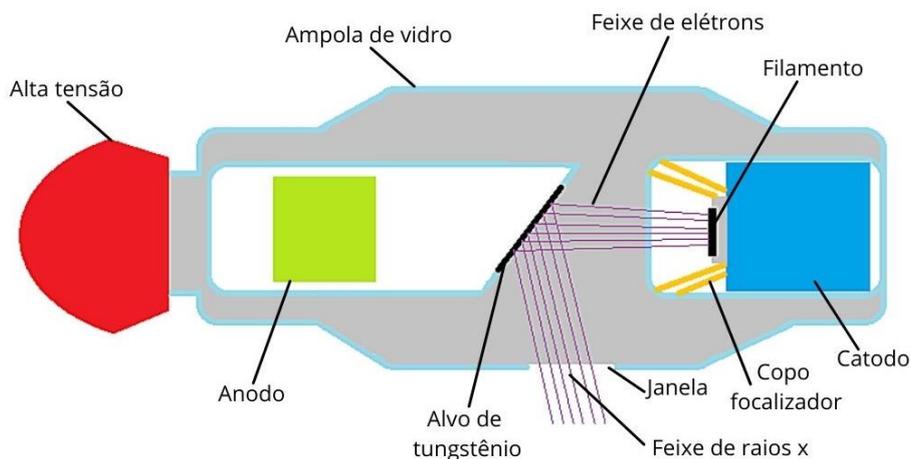
a) Aparelhos de terapia superficial e ortovoltagem

No contexto histórico, esses foram os equipamentos desenvolvidos na era da ortovoltagem e que, atualmente, estão entrando em desuso. No entanto, devido a



fatores como durabilidade, simplicidade de funcionamento e manutenção e baixa penetração dos seus raios, ainda há utilidade no tratamento de cânceres ou lesões benignas que estejam até 3 cm de profundidade da pele. Nesta seção, entraremos em detalhe sobre o tubo de raio x que é a peça fundamental das máquinas dessa era (BRASIL, 2010).

Figura 2.1 Imagem ilustrativa de um tubo de raio X com seus principais componentes.



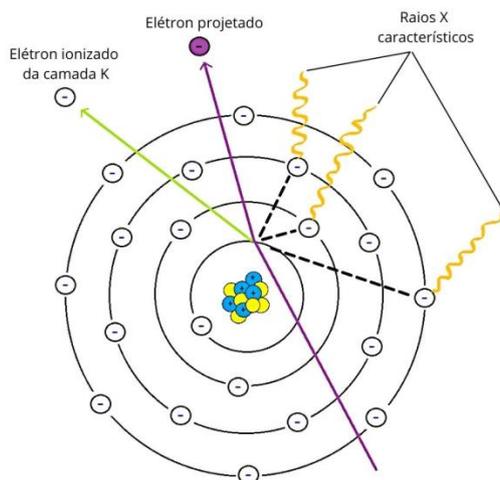
O filamento, quando exposto a uma corrente elétrica alta, aquece e emite elétrons. Isso é conhecido como emissão termiônica. O material metálico utilizado para o filamento é o tungstênio, elemento químico com número atômico 74 que possui a maior taxa de emissão de elétrons, quando aquecido, e ponto de fusão de 3422°C, suficientemente alto para resistir às altas temperaturas da ampola de raio x. Melhorias podem ser feitas no filamento ao acrescentar 1 a 2% de tório, o que confere à liga metálica maior emissão termiônica e vida útil prolongada (BUSHONG, 2010).

Depois da emissão de elétron pelo filamento aquecido, eles poderiam ser espalhados devido a repulsão eletrostática causada pelo catodo, haja vista que os elétrons e o catodo possuem carga elétrica negativa. Para que isso não ocorra, é necessário que o feixe de elétrons seja organizado pela capa focalizadora. Esse componente é um metal carregado negativamente e sua eficácia depende de alguns fatores, entre eles tamanho e forma. Concomitantemente, o feixe de elétrons organizado é atraído para o anodo que tem carga elétrica positiva e, nesse caminho, de aproximadamente 1 cm, ganham bastante velocidade pela aceleração resultante do

campo elétrico. Nesse momento, o vácuo dentro do tubo é imprescindível para reduzir a perda energética dos elétrons durante a trajetória (BUSHONG, 2010).

Os raios x característicos são produzidos quando o feixe de elétrons do catodo interage com os elétrons de camadas mais internas do alvo. Nesse caso, acontece a ionização de átomos, ou seja, a remoção de um elétron. O espaço vago do elétron causa grande instabilidade atômica e logo é substituído por um elétron de camada mais externa, transição que é acompanhada pela liberação dos raios x característicos. Os raios x característicos mais energéticos são fruto da ionização eletrônica da camada K, que é a mais interna. Eles recebem esse nome porque são determinados pelas características do elemento químico presente no alvo, visto que cada um possui número atômico único e capacidades energéticas diferentes de acordo com a energia de ligação dos seus elétrons (BUSHONG, 2010; BRASIL, 2010).

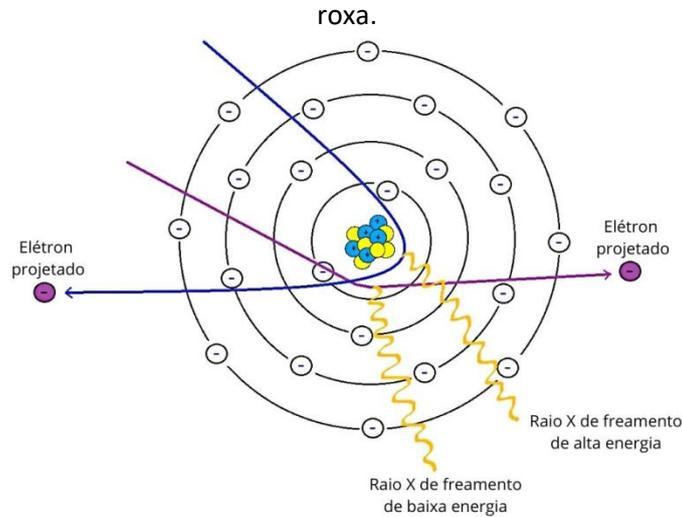
Figura 2.2 Efeito Compton: imagem ilustrativa da interação elétron-alvo, que produz os raios X característicos.



Outro tipo de raio x produzido é o de freamento/ *bremstrahlung*, que é produto da interação com o núcleo do átomo do alvo. Assim, o elétron, ao chegar próximo o suficiente do núcleo, perde energia cinética, que é transformada em radiação de freamento. Diferente dos raios x característicos, os raios x de freamento têm energia variável e dependente do quanto sua energia cinética foi transformada em raios x (SOARES, 2006).

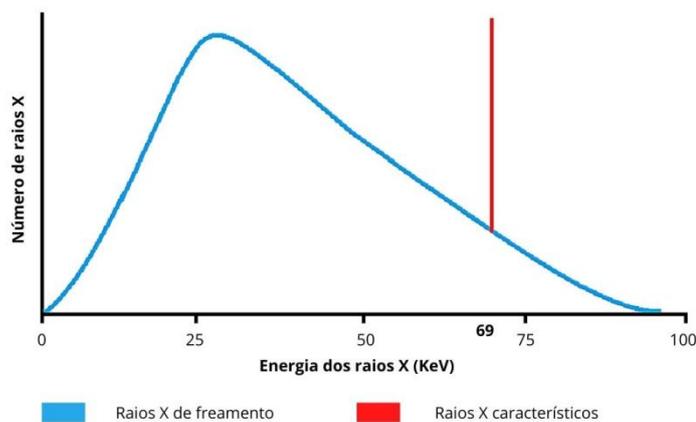


Figura 2.3 Efeito Bremsstrahlung: imagem ilustrativa da interação elétron-alvo, que produz os raios X de freamento. Perceba que o elétron representado com trajetória em azul passou mais perto do núcleo e produziu raios x mais energéticos que o elétron representado pela trajetória



Os raios x que saem do tubo possuem energias variadas de acordo com o método pelo qual foram formados, ou seja, não há emissão de raios homogêneos e sim dentro de um espectro energético. Para o tungstênio, que é o elemento mais usado no alvo, os raios x característicos possuem espectro predeterminado. No entanto, ainda existem os raios x de freamento que têm espectro variado, como explicado (BUSHONG, 2010; BRASIL, 2010). Para entender melhor veja o gráfico 1.

Gráfico 2.1 Gráfico representativo do espectro de raio X originado de um alvo de tungstênio. Na linha azul, percebe-se o espectro dos raios X de freamento, que é variável. Na linha rosa, é possível perceber uma constante energética dos raios X característicos do tungstênio. Embora o tungstênio possa emitir radiação em 15 espectros energéticos, para fins didáticos consideramos seu espectro mais energético, que é o de 69 KeV.





b) Aparelhos de telecobaltoterapia

A telecobaltoterapia chegou à medicina após os adventos tecnológicos promovidos pelas máquinas de ortovoltagem e terapia superficial. Desta vez, as máquinas começaram a operar com uma fonte radioativa interna, trazendo benefícios terapêuticos e, ao mesmo tempo, problemas relacionados ao manejo do material radioativo (BRASIL, 2001).

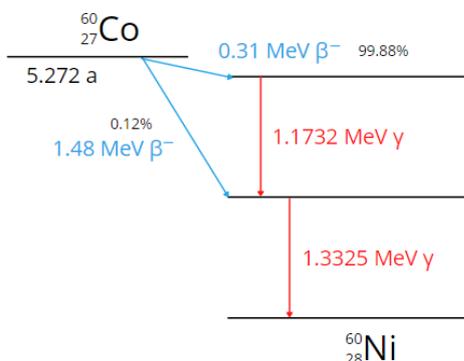
Essas máquinas são compostas por um cabeçote, no qual está disposto o material radioativo; uma estativa, que funciona como uma base fixadora para o equipamento; o gantry, conhecido como braço; uma mesa, para disposição do paciente; e o console de comando, onde é feita a configuração da terapia. Além disso, na saída do cabeçote (janela), existe um colimador para definir o tamanho do campo irradiado (BRASIL, 2010).

No cabeçote, como dito anteriormente, está a fonte radioativa do equipamento, que pode estar na posição ligada (*on*) ou desligada (*off*). A fonte é um cilindro de urânio exaurido de aproximadamente 2 cm de diâmetro e 2 cm de comprimento. O radioisótopo, presente no centro do cilindro, é o Cobalto 60 (algumas máquinas são de Césio 137 ou Európio 152). Características do Cobalto que o tornam ideal para a função são a alta energia gama, emitida durante o decaimento radioativo, e a meia-vida de 5,272 anos (BRASIL, 2010; PODGORSK, 2005).

Para a produção da radiação ionizante, o radionuclídeo de Cobalto 60, que é altamente instável, passa por um processo chamado de decaimento radioativo. Assim, numa procura pela forma estável, o elemento emite partículas alfa, beta e raios gama. No caso do Cobalto 60, o decaimento acontece como mostra o esquema a seguir (USA, 2019).



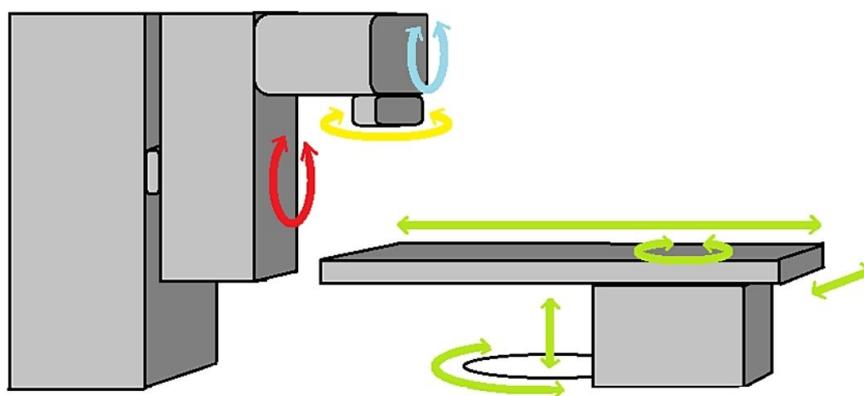
Figura 2.4 No decaimento do cobalto 60, são liberadas partículas betas e em seguida raios gama com energias de 1. 1732 e 13325 mega elétron-volts, respectivamente. Ao final, o átomo estável originado é o níquel.



As máquinas de telecobaltoterapia devem ter seus radionuclídeos substituídos a cada 8 anos, para manter a eficácia. Isso se explica porque passados 5,272 anos, metade dos átomos radioativos do Cobalto se desintegram e o paciente precisa do dobro de tempo no equipamento para receber a mesma dose de radiação oferecida antes da desintegração (BRASIL, 2000).

Esses equipamentos contam com um sistema avançado de articulação, que é denominado de montagem isocêntrica. Nele, o gantry, ou braço, gira em torno de um isocentro, isto é, o ponto de interseção entre o eixo central da radiação e da rotação do braço/eixo do gantry. A distância entre a fonte radioativa e o isocentro é de geralmente 80 a 100 centímetros nos aparelhos mais modernos, o que permite maior mobilidade, precisão no alvo e conforto para o paciente (BRASIL, 2010).

Figura 2.5 Movimentos permitidos na montagem isocêntrica.





c) Aceleradores lineares

Aceleradores de partícula são dispositivos que possuem a finalidade de fornecer energia cinética a partículas subatômicas. Nos aceleradores eletrostáticos, o ganho energético máximo das partículas aceleradas é limitado à tensão máxima aplicada no equipamento. Exemplos utilizados na radioterapia são os equipamentos de ortovoltagem e terapia superficial. Por outro lado, os aceleradores cíclicos possuem um campo elétrico e magnético variável, o que faz a partícula sofrer uma aceleração gradual enquanto percorre um trajeto ciclicamente. Assim, a energia cinética máxima da partícula que foi acelerada não é mais dependente da tensão máxima colocada no dispositivo. Exemplos de aceleradores cíclicos são microtrons, betatrons e cyclotrons (PODGORSAK, 2005).

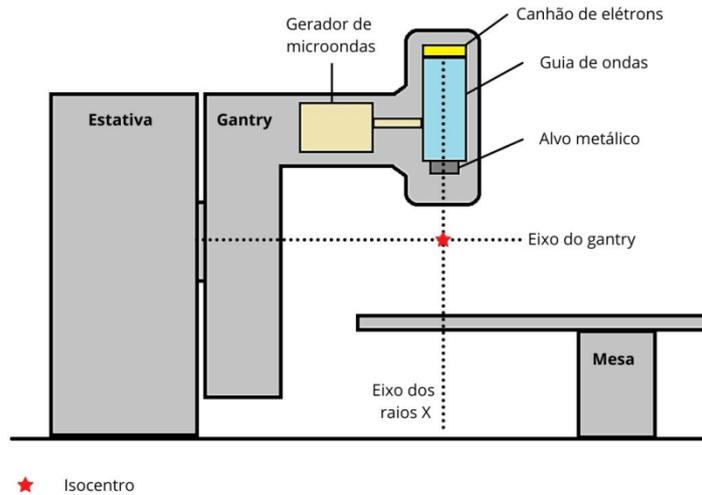
Os componentes principais de um linac são essencialmente os mesmos dos equipamentos de ortovoltagem e telecobaltoterapia, com o diferencial de serem mais modernos. Mais especificamente, os linacs possuem uma variedade enorme de partes funcionais, como exemplo temos: canhão de elétrons, seção aceleradora, bomba de vácuo, magneto de deflexão, carrossel, colimadores primários (estáticos), câmaras monitoras, filtro achatador e colimadores secundários (móveis) (BRASIL, 2010).

A produção dos fótons de raio x e de feixes de elétrons lembra o processo explicado nos sistemas de ortovoltagem, exceto pelo fato de que agora existe um gerador de microondas. Ao ser ligada, a máquina de aceleração de elétrons promove a emissão termiônica de elétrons pelo catodo. Os elétrons deixam o polo negativo e sofrem influência do campo elétrico e magnético variáveis e são acelerados pelas microondas dentro de um compartimento chamado guia de ondas. No anodo, colidem com um alvo metálico de tungstênio para gerar raios x ou com um espalhador de alumínio para gerar feixes de elétrons (PODGORSAK, 2005; BRASIL, 2010).

Os aceleradores simples produzem raios x com faixa energética entre 4 e 6 MeV (mega elétron volt), esses equipamentos possuem o canhão de elétrons (cátodo) e o alvo metálico de lados opostos e ligados ao guia de ondas, que é um cilindro metálico com cavidades internas usadas na transmissão das microondas. Esse aparato está alinhado com o isocentro do equipamento, ou seja, o ponto de interseção entre o eixo central da radiação e da rotação do braço/eixo do gantry (PODGORSAK, 2005).



Figura 2.6 Nessa montagem, o gerador de microondas está localizado no Gantry.



Aceleradores mais complexos e de faixa energética entre 8 e 30 MeV (mega elétron volt) necessitam de uma montagem diferenciada. Nessa situação, aqueles aparelhos que produzem raios x entre 8 e 15 MeV possuem o gerador de microondas na estativa. O canhão de elétrons e o guia de ondas continuam localizados no braço, mas agora não mais alinhados com o isocentro e sim paralelo ao eixo do gantry. Nos aparelhos que geram entre 15 e 30 MeV, tanto o gerador de microondas quanto o canhão de elétrons e o guia de ondas estão localizados na estativa. A mudança de localização dos componentes se deve ao fato do alto valor energético dos elétrons gerados nessas máquinas não ser suportado numa montagem convencional. Assim, por não ocorrer alinhamento entre o canhão de elétrons e o alvo metálico, surge um novo componente essencial que é o transportador de feixes de elétrons (PODGORSAK, 2005).

Figura 2.7 Montagem de um Linac produtor de elétrons de energia intermediária (entre 8 e 15 MeV). Note que o gerador de microondas está localizado na estativa, enquanto o canhão de elétrons e o guia de onda estão agora paralelos ao eixo do Gantry.

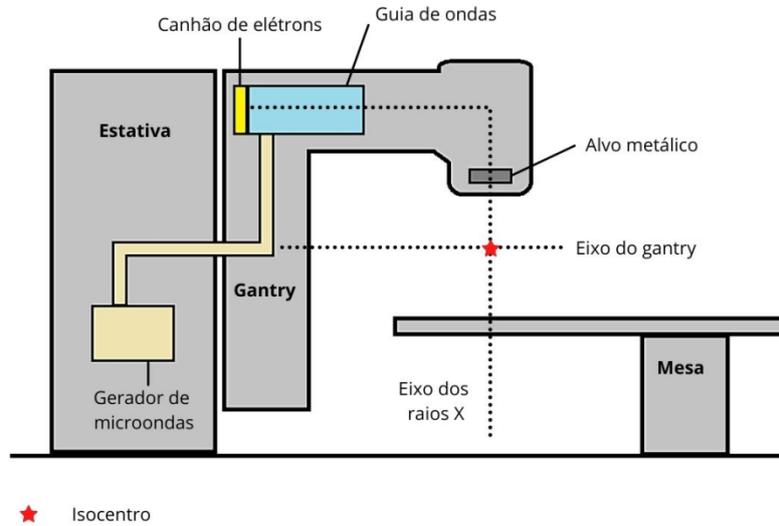
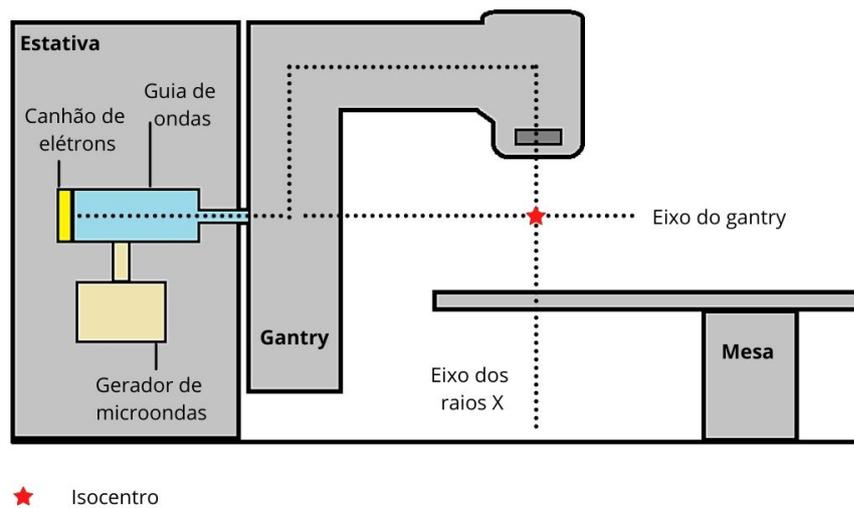


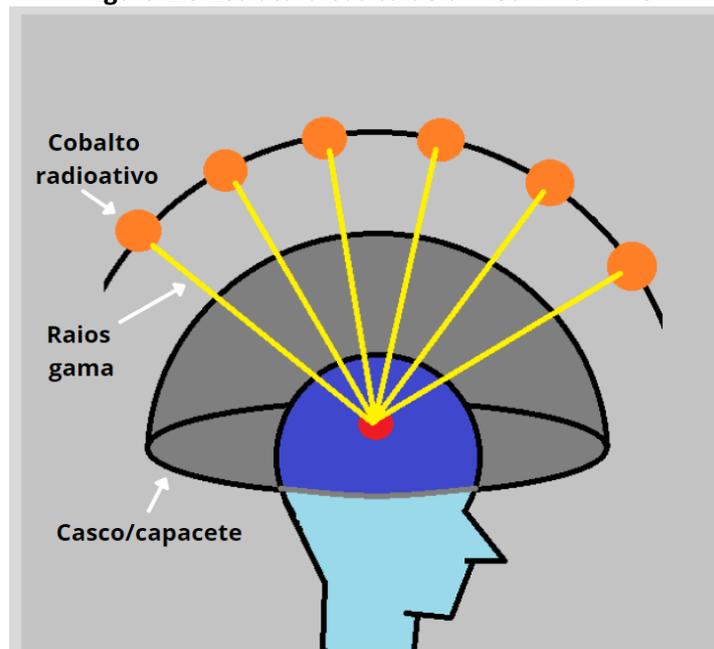
Figura 2.8 Montagem de um Linac produtor de elétrons de elevada energia (entre 15 e 30 MeV). Agora, o gerador de microondas, o canhão de elétrons e o guia de ondas estão na estativa.



d) Gamma Knife

O *gamma knife* é um equipamento especializado para cirurgias radioterapêuticas no cérebro. Consiste em várias fontes de Cobalto 60 dispostas radialmente num arco e alinhadas para gerar foco num ponto determinado. A dose de radiação emitida por cada fonte é pequena, porém no ponto focal, onde todos os feixes se encontram, há um efeito somativo e a dose é suficientemente eficaz no tratamento. Essa configuração permite que não ocorra dano cerebral nas áreas adjacentes ao foco do tratamento, haja vista a baixa dose dos feixes individuais (SWEDISH, 2020).

Figura 2.9 Estrutura básica de um Gamma Knife



O Ministério da Saúde, em 2013, iniciou o PER-SUS que é o Plano de Expansão da Radioterapia no Sistema Único de Saúde. Durante a aplicação do plano, foi percebida a discrepância entre as informações conhecidas sobre os serviços de radioterapia no Brasil e as suas condições reais. Dessa maneira, no ano de 2018, foi feito um censo para identificar criteriosamente e caracterizar todos os equipamentos de radioterapia em uso no país como mostrado na tabela abaixo (BRASIL, 2019).

A obsolescência dos equipamentos também foi abordada e é uma preocupação futura para o país, pois é previsto que em 2022 mais de 50% dos aceleradores lineares disponíveis no SUS estarão obsoletos caso não ocorra sua substituição ou desativação (BRASIL, 2019).

Tabela 1 Quantidade de equipamentos de teleterapia no Brasil.

Nº de serviços		Acelerador linear		Cobalto-60		Ortovoltagem		Gamma knife	
Total	SUS	Total	SUS	Total	SUS	Total	SUS	Total	SUS
242	162	363	252	20	20	27	23	2	-

Fonte: adaptado de: BRASIL, 2019.

III. MÉTODOS DE APLICAÇÃO

A radioterapia utiliza radiações ionizantes para tratamento. A radiação ionizante é toda aquela capaz de ionizar átomos e elétrons que compõem um meio, através da





transferência de energia. A quantidade de energia transferida para uma determinada massa de material é denominada dose de radiação, e expressa em Gray (Gy). Do ponto de vista físico, são definidos dois tipos de radiação, a eletromagnética, que é basicamente energia e tem como exemplos (raio-X e gama), e a corpuscular, que possui massa e tem como exemplos (as partículas alfa e beta, os elétrons, prótons e nêutrons) (LOPES, *et al.*, 2013; MARTINS, *et al.*, 2016).

Quanto à aplicação, existem três métodos distintos de se utilizar a radiação.

a) Braquiterapia

Na braquiterapia, a fonte de radiação é colocada no interior ou próximo ao corpo do paciente, tendo em vista que a dose de radiação decai à medida que se afasta da fonte. As doses de radiação podem ser administradas durante dias (Baixa Taxa de Dose – BTD) ou em poucos minutos (Alta Taxa de Dose – ATD). Esta última é a forma mais utilizada. Quanto ao tempo de alocação das fontes no corpo, elas podem ser temporárias, como as fontes de irídio-192 usadas no tratamento de tumores de colo uterino, ou permanentes, como as sementes de iodo-125 usadas para tratar tumores prostáticos (LOPES, *et al.*, 2013; VIEIRA, 2016).

b) Teleterapia ou radioterapia externa

É, entre todas as modalidades, a mais difundida na prática clínica. Nela, a fonte emissora de radiação é externa, ficando aproximadamente a uma distância de 100 cm do volume a ser tratado no corpo do paciente (LOPES, *et al.*, 2013).

Existem diversas técnicas de tratamento dentro da teleterapia, elas variam da mais convencional as mais modernas. A Radioterapia Bidimensional (2D) é uma técnica convencional, tendo sido adotada como padrão por décadas. Por levar em conta apenas duas dimensões ocorrem imprecisões e, por isso, se faz necessário grandes margens de segurança (LOPES, *et al.*, 2013).

Já a Radioterapia Conformacional Tridimensional (3D) utiliza equipamentos de diagnóstico por imagem para formar uma imagem tridimensional do tumor, o que fornece uma melhor localização e torna o tratamento mais preciso (VIEIRA, 2016).

Na Radiocirurgia, altas doses de radiação são administradas com precisão cirúrgica em uma região do cérebro, a aplicação pode ser em dose única ou fracionada, em, normalmente, menos de cinco frações (VIEIRA, 2016).



A Radioterapia de Intensidade Modulada é uma evolução da Radioterapia 3D. Permite modular o feixe e, dessa forma, atingir o tumor com uma alta dose de radiação ao mesmo tempo que poupa os tecidos normais (VIEIRA, 2016).

A Radioterapia Guiada por Imagem é indicada para os casos que exigem precisão extrema, como tumores com movimentação superior a 2cm (VIEIRA, 2016).

c) Isotopoterapia

É utilizada pela Medicina Nuclear, não sendo considerada parte da radioterapia. Consiste em administrar por via oral ou venosa isótopos radioativos com tropismos pelo tecido onde o tumor está localizado (LOPES, *et al.*, 2013).

IV. PRINCÍPIOS DE RADIOBIOLOGIA

A radiação interage com as células de duas formas: de maneira direta, atingindo os componentes celulares e promovendo alterações estruturais; e de maneira indireta, em que radicais livres são produzidos a partir da água intracelular, podendo reagir com outros radicais ou com moléculas orgânicas, provocando danos no processo.

Quando os tecidos são irradiados, as células sofrem danos em seu DNA. O dano sobre as células tumorais é maior, porque elas possuem menor capacidade de reparo molecular, resultando em acúmulo de danos, que pode levá-las à morte. Vale destacar a contribuição do oxigênio nesse processo, que deixa as células tumorais mais sensíveis à radiação, ao fixar os danos causados ao DNA pelos radicais livres, impedindo seu reparo. Por outro lado, a ineficiente angiogênese tumoral acaba por tornar radorresistentes as células centrais, que não são adequadamente oxigenadas (LOPES, *et al.*, 2013; VIEIRA, 2016).

O dano celular ocasionado pela radiação pode ser: letal (irreparável, leva a célula inevitavelmente à morte); subletal (pode ser reparado em circunstâncias normais, mas pode levar a célula à morte se novos danos forem adicionados); ou potencialmente letal (a letalidade está relacionada a condições ambientais da célula) (LOPES, *et al.*, 2013; VIEIRA, 2016).



Figura 2.10: Radiação agindo nas células.

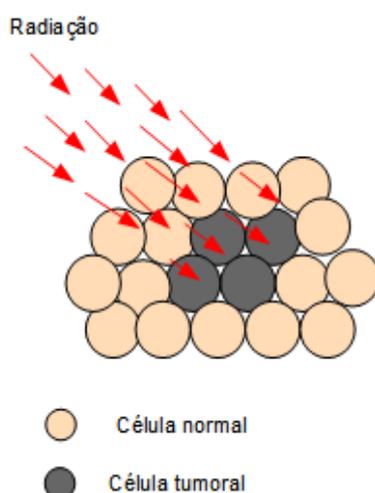
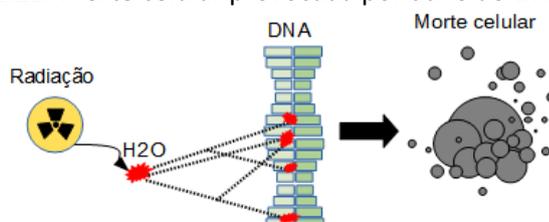


Figura 2.11: Morte celular provocada por dano ao DNA.



V. PRESCRIÇÃO DA RADIOTERAPIA

A prescrição da radioterapia conta com diferentes etapas, sendo discutida multidisciplinarmente para a elaboração e execução do melhor plano de tratamento irradiante possível. As etapas são as seguintes: estadiamento do tumor; definição do objetivo do tratamento: curativo (quando há possibilidade de sobrevida em longo prazo) ou paliativo (para os pacientes com baixa expectativa de sobrevida); seleção da melhor modalidade de tratamento para o caso: apenas radioterapia, radioterapia associada à quimioterapia e/ou cirurgia; escolha da dose de radiação, levando-se em conta o comprometimento linfonodal, as estruturas normais periféricas, o sítio anatômico em que o tumor está localizado e seu tipo histológico; e, por fim, avaliação da condição geral do paciente (LOPES, *et al.*, 2013).

Ao planejar a sessão de radioterapia, utilizam-se todos os recursos disponíveis, para o paciente sofrer o mínimo de danos possíveis. Exames de diagnóstico por imagem, como tomografia computadorizada, ressonância magnética ou PET-CT, fornecem



precisão na localização dos tumores a serem tratados e das áreas que devem ser protegidas.

Assim como os exames, a simulação identifica precisamente o tumor e estruturas adjacentes sensíveis, além de ser importante na decisão de qual deve ser o posicionamento do paciente durante o tratamento. Podem ser utilizados dois tipos de simulação: a convencional e a TC-simulador. Alguns acessórios, como moldes, aparatos para imobilização, máscaras e blocos de proteção, também são importantes aliados na radioterapia, necessários para que haja uma distribuição adequada da dose de radiação e, por conseguinte, menos danos a áreas não afetadas pelo tumor (LOPES, *et al.*, 2013).

VI. BENEFÍCIOS E EFEITOS COLATERAIS DA RADIOTERAPIA

A radioterapia, em geral, melhora a qualidade de vida dos pacientes, mesmo quando não é possível obter cura para o câncer. Isso se deve ao seu potencial em diminuir o volume do tumor e, assim, aliviar a pressão e reduzir a dor e outros sintomas provocados pela massa tumoral (INCA, 2019).

Os efeitos colaterais variam de pessoa para pessoa, a depender da *performance status* do paciente, da dose de radiação, do tipo histológico e localização do câncer. As reações normalmente se iniciam durante a segunda ou terceira semana do tratamento podendo perdurar por várias semanas após o término das aplicações. Já os efeitos secundários, também chamados de tardios, são causados por danos em tecidos de lenta proliferação como fígado, pulmão e cérebro.

Os efeitos mais comuns afetam a pele: são as conhecidas radiodermites, que provocam coceira, ressecamento, bolhas e descamação. Outros danos podem ainda ser citados, como alterações no paladar, xerostomia, dificuldade para ingerir alimentos, cansaço, náuseas, além de perda de pelos no local tratado (LOPES, *et al.*, 2013; VIEIRA, 2016; INCA, 2019).

VII. PRINCIPAIS APLICAÇÕES CLÍNICAS

A radioterapia é um dos pilares do tratamento de neoplasias malignas. Pode ser usada sozinha ou combinada com a quimioterapia e a cirurgia. De acordo com a *International Atomic Energy Agency* (IAEA), fórum intergovernamental central do





mundo para cooperação científica e técnica na área nuclear, cerca de 50% dos casos oncológicos, em países de baixa e média rendas, necessitarão de radioterapia (ROSENBLATT *et al.*, 2015).

Diante das diversas aplicações terapêuticas, podemos observar diferentes tipos de radioterapia, como a Radioterapia Conformacional Tridimensional que possibilita a administração de doses maiores com menor exposição, em contrapartida, a Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) é utilizada para tratar tumores localizados próximos a órgãos ou estruturas importantes, pois pode reduzir os danos aos tecidos normais. Outrossim, a Radiocirurgia Estereotáxica é indicada para o tratamento de tumores cerebrais pediátricos, metástases ou recidivas cerebrais e para tratamentos de lesões benignas, como gliomas, ademais, a Radioterapia Guiada por Imagem (IGRT) pode auxiliar em tratamentos que requerem extrema precisão, como a radiocirurgia de dose única ou com máscara e a radiocirurgia estereotáxica corpórea (VIEIRA, 2016).

VIII. PERSPECTIVAS FUTURAS DO TRATAMENTO RADIOTERÁPICO

As técnicas de radiação avançadas objetivam administrar altas doses ao tumor, enquanto poupam os tecidos e órgãos circundantes em risco. Em vista disso, para garantir a administração de dose precisa, foi criada a radioterapia guiada por imagem (IGRT), que possui técnicas eficazes usando tomografia computadorizada de feixe cônico. Todavia, essa prática ainda é limitada, devido ao contraste reduzido dos tecidos moles (CORRADINI, *et al.*, 2019). Diante disso, o uso da radioterapia guiada por ressonância magnética em tempo real representa o aperfeiçoamento do tratamento, permitindo a visualização direta do tumor e do tecido periférico, além de rastrear o movimento anatômico ao fornecer a imagem em tempo real (CUSUMANO, *et al.*, 2018).

A radioterapia guiada por ressonância magnética em tempo real gera um novo panorama em relação a um planejamento individualizado e centrado no paciente, usando adaptação online para tratamentos dos tumores. Dessa maneira, espera-se que essa técnica alcance maior sobrevida livre de doença e menor toxicidade, facilite o aumento da dose, permita uma abordagem de tratamento definitivo ablativo para o



câncer estágio inicial, além de permitir estratégias de rastreamento adaptativas e on-line (CORRADINI, *et al.*, 2019).

IX. INSTALAÇÃO E MANUTENÇÃO DE UMA UNIDADE DE RADIOTERAPIA

O pedido de autorização para a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) é mandatório quando existe a necessidade de modificação, seja ela a construção de uma nova sala ou a substituição de uma máquina por outra não equivalente. Os responsáveis pela unidade a ser implantada devem encaminhar para o CNEN a Solicitação de Concessão de Registro e Autorização (SCRA) preenchida, plantas baixas da construção e o Relatório Preliminar de Análise de Segurança que traz informações sobre o projeto de blindagem nuclear (CNEN, 2020).

Quando a instalação é nova, é preciso solicitar a autorização para operação. Os documentos a serem anexados dependem da situação solicitada, sendo elas a presença de aceleradores lineares e a braquiterapia de alta taxa de dose (HDR). Neste momento, se discutirá a solicitação na situação do acelerador linear. São exigidos o Plano de Proteção Radiológica, dados sobre o titular, contratos de vínculo empregatício, certificados de treinamento no sistema de planejamento e de gerenciamento, emitido pelo fabricante do equipamento e alguns outros laudos técnicos (CNEN, 2020).

Numa unidade de radioterapia, pode-se classificar as áreas em três tipos. O primeiro tipo é chamado de área controlada, na qual é necessário o uso de equipamento específico de proteção e de medidas de segurança para controlar a exposição à radiação. O segundo tipo são as áreas supervisionadas, onde não é necessário equipamentos específicos de proteção, mas rotineiramente são feitas inspeções para verificar os níveis de radiação e identificar possíveis falhas de segurança das áreas controladas. O terceiro tipo de área é classificada como não controlada e não supervisionada. Exemplo de área controlada são as salas de radioterapia externa e exemplo de área supervisionada é todo local próximo a uma sala de radioterapia externa ou próximo a salas de pacientes em braquiterapia (PODGORSK, 2005).

As áreas controladas são preferencialmente construídas no subsolo e em países tropicais com grande volume pluviométrico, é preciso um cuidado especial para deixar a instalação à prova d'água e com boa drenagem (IAEA, 2014).



Nessas áreas, tomando como exemplo as salas de tratamento com aceleradores lineares, é preciso utilizar barreiras primárias e barreiras secundárias, geralmente feitas de concreto, que pode ser de densidade normal ou aumentada. No caso da sala com acelerador linear, é imprescindível instalar uma porta especial devido ao risco de vazamento de nêutrons e raios x. A porta é feita de uma camada de 12 cm de polietileno boratado e 2,5 cm de chumbo (PODGORSAK, 2005; SCAFF, 1997).

X. OPINIÃO DO ESPECIALISTA

A radioterapia é uma atividade multidisciplinar e administrada por uma equipe, composta por especialistas qualificados, em que cada membro fica responsável por cuidados específicos. A Física médica é a área da física relacionada ao uso das radiações ionizantes no tratamento das malignidades e, mais raramente, em processos inflamatórios e controle da dor.

Atualmente, as técnicas são aplicadas utilizando, majoritariamente, Raios-X de equipamentos aceleradores lineares e, em menor quantidade, utilizando isótopos radioativos como céσιο-137 e irídio-192. Há, também, um progressivo desenvolvimento de tecnologia para radioterapia com prótons, ainda tímido pelo elevado custo monetário,

Os físicos especialistas nesta área aplicam técnicas de planejamento de tratamento, dosimetria de feixes terapêuticos, calibração de sistemas remotos de braquiterapia, observando os limites radiobiológicos e de radioproteção.

Em geral, o físico médico é responsável pela escolha dos melhores ângulos de incidência dos feixes de radiação para o volume-alvo determinado pelo médico. Em um passado recente, essas escolhas eram resultado de mapas dosimétricos e cálculos manuais que podiam levar horas ou dias para serem bem resolvidos. Atualmente, são utilizados simuladores computadorizados do equipamento que irá tratar e o físico médico fica responsável por utilizar adequadamente estes *software* e algoritmos de simulação, bem como por interpretar o resultado e testar se as simulações correspondem ao comportamento real do equipamento. Esse procedimento de Controle de Qualidade é chamado “teste específico paciente”.



O físico médico também é o responsável por gerenciar o controle de qualidade geral, com verificações diárias, mensais e anuais dos equipamentos disponíveis no serviço de radioterapia, garantindo o bom e correto funcionamento da instituição.

Luiz Eduardo Andrade Macedo.

Físico médico especialista em Radioterapia Oncológica.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Atualização para técnicos em radioterapia**. Rio de Janeiro: INCA, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Curso de Atualização para Técnicos em Radioterapia**. Rio de Janeiro: INCA, 2001.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Curso para técnicos em radioterapia**. Rio de Janeiro: INCA, 2000.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Censo Radioterapia**. Brasília, 2019.
- BUSHONG, S. C. **Ciência radiológica para tecnólogos: física, biologia e proteção**. Tradução de Sandro Martins Dolghi *et al.* 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. Diretoria de Radioproteção e Segurança Nuclear. Coordenação Geral de Instalações Médicas e Industriais. **Guia para o Licenciamento e Controle de Instalações de Radioterapia**. Rio de Janeiro: CNEN, 2020.
- CORRADINI, S. *et al.* MR-guidance in clinical reality: current treatment challenges and future perspectives. **Radiation Oncology**, v. 14, n. 1, p. 1-12, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31167658/>. Acesso em: 05 nov. 2020.
- CUSUMANO, D. *et al.* Predicting tumour motion during the whole radiotherapy treatment: a systematic approach for thoracic and abdominal lesions based on real time MR. **Radiotherapy and Oncology**, v. 129, n. 3, p. 456-462, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30144955/>. Acesso em: 05 nov. 2020.
- GIANFALDONI, S. *et al.* An Overview on Radiotherapy: From Its History to Its Current Applications in Dermatology. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, v. 5, n. 4, 2017. Disponível em:



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5535674/>. Acesso em: 10 out. 2020.

INTERNACIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Radiotherapy facilities: master planning and concept design considerations**. Vienna: IAEA, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Tratamento do câncer**, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tratamento/radioterapia>. Acesso em: 05 out. 2020.

LOPES, A.; CHAMMAS, R.; IYAYASU, H. **Oncologia para a Graduação**. 3. ed. São Paulo: Lemar, 2013. 752 p.

MARTINS, A. M. *et al.* **Clínica médica: doenças hematológicas, oncologia, doenças renais**. 2. ed. Barueri, SP: Manole, v. 3, 2016. 786 p.

PODGORSK, E. B. **Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students**. Vienna: International Atomic Energy Agency, 2005.

ROSENBLATT, E. *et al.* Optimal radiotherapy utilisation rate in developing countries: An IAEA study. **Radiotherapy and Oncology**, v. 116, n. 1, p. 35-37, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26164776/>. Acesso em: 10 out. 2020.

SCAFF, L. A. M. **Física da radioterapia**. São Paulo: SARVIER, 1997.

SOARES, F. A. P. **Produção de raios x em ampolas radiográficas: estudo do tomógrafo computadorizado do hospital regional de São José/SC**. 2006. Tese (Doutorado em Física Experimental) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2006.

SWEDISH. **How Gamma Knife Works**. 2020. Disponível em: <https://www.swedish.org/services/radiosurgery-center/radiosurgery-treatment/gamma-knife/how-gamma-knife-works#:~:text=Gamma%20Knife%20uses%20many%20beams,enough%20to%20treat%20the%20area>. Acesso em: 30 dez. 2020.

USA. United States Environmental Protection Agency. **Radioactive Decay**. 2019. Disponível em: <https://www.epa.gov/radiation/radioactive-decay>. Acesso em: 30 dez. 2020.

VIEIRA, S. C. **Oncologia Básica: para profissionais de saúde**. Teresina: EDUFPI, 2016. 172 p.



CAPÍTULO III

NEUTROPENIA FEBRIL

DOI: 10.51859/amplla.pod818.1121-3

DAYANE KETLYN DA CUNHA SANTOS

JOSÉ FONTES JÚNIOR

JOSÉ CLEYTON DE OLIVEIRA SANTOS



I. INTRODUÇÃO

A neutropenia é definida, de forma geral, como a redução absoluta da contagem de neutrófilos, abaixo de 1.500 células/mm³ no hemograma periférico. Na neutropenia febril (NF), tem-se um quadro de febre associado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018; PINHO *et al.*, 2019).

Normalmente, a queda dos neutrófilos acontece entre o sétimo e décimo quarto dia após a quimioterapia. Se mesmo antes de chegar ao nadir da quimioterapia, isto é, período esperado de menor contagem de células após a quimioterapia, o paciente já apresenta queda dos neutrófilos, então, diz-se que é um paciente com expectativa de queda.

Os valores para diagnosticar o paciente como neutropênico febril são menores e estão listados abaixo:

- Neutrófilos \leq 1.000 células/ mm³, com expectativa de queda;
- Neutrófilos $<$ 500 células/ mm³, sem expectativa de queda;
- Neutrófilos $<$ 100 células/ mm³ (neutropenia grave).
- Temperatura oral $>$ 38,3°C ou $>$ 38°C persistente por 1 hora;
- Temperatura axilar \geq 37,8°C ou dois registros de 38°C em menos de 24 horas.

Vale destacar que a temperatura oral não é a mais indicada, por aumentar os riscos de infecção, e está contraindicada em casos de pacientes com mucosite oral.

II. EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO

A febre, num cenário de neutropenia, é caracterizada como uma emergência oncológica e está, presuntivamente, associada a uma infecção. Os fatores de risco para NF incluem, segundo Gelatti (2017):

- Idade superior a 65 anos;
- Sexo feminino;
- Baixa *performance status*;
- Presença de infiltração medular pela neoplasia;
- Desnutrição;
- Neoplasia avançada.





Mesmo que a modernização e especialização do cuidado tenha reduzido a mortalidade dos pacientes por NF, essa emergência ainda é responsável por cerca de 5 a 20% da morbimortalidade nos pacientes com câncer, o que é um número bem elevado e preocupante (LYMAN; ROLSTON, 2010; PINHO, *et al.*, 2019). Há relatos na literatura de taxas de mortalidade que chegam a 50%, mesmo tendo feito uso de antibióticos, em pacientes neutropênicos apresentando choque séptico ou pneumonia e bacteremia documentada (LYMAN; ROLSTON, 2010).

Algumas consequências, fora as morbidades biológicas, são a interrupção do tratamento quimioterápico, a postergação da retomada dos ciclos, redução da dose e intensidade do medicamento, o que resulta em atraso do tratamento, podendo comprometer o controle da doença e a sobrevivência do paciente. Ademais, há gastos com a internação, que é necessária na maioria dos pacientes, seja por parte do governo, em pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ou por recursos próprios (LYMAN, 2019).

Estimam-se que 10 a 50% dos pacientes com tumores sólidos e mais de 80% de pacientes com tumores hematológicos terão NF (PEREIRA *et al.*, 2012). Desses, as taxas globais de mortalidade são de 5% para pacientes com tumores sólidos e 11% para pacientes com tumores hematológicos. Cerca de 45% dos pacientes apresentam sinal de infecção e de 2 a 8% dos pacientes com neutropenia febril necessitam de cuidados intensivos (GELATTI, 2017).

III. FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da NF acontece basicamente por dois mecanismos: a infecção de origem endógena, mais comum, correspondendo a cerca de 80% dos casos, e a infecção de origem exógena. Ambas são explicadas a seguir (KOH, 2012; PEREIRA, *et al.*, 2012; GELATTI, 2017):

- Endógena: O mecanismo mais comum da NF. Ele acontece pela união do efeito da quimioterapia e do tumor no sistema imune, bem como pelo efeito da quimioterapia sobre a barreira mucocutânea, favorecendo a translocação de bactérias entéricas.



- Exógena: o agente causador da infecção que provoca a febre num cenário de neutropenia é transmitido do ambiente para o paciente, o que pode acontecer em sua própria casa ou no ambiente hospitalar.

EFEITO DA QUIMIOTERAPIA NO SISTEMA IMUNE	EFEITO DO TUMOR NO SISTEMA IMUNE	EFEITO DA QUIMIOTERAPIA SOBRE A BARREIRA MUCOCUTÂNEA
<p>Age nas células de metabolismo rápido e de altas taxas de divisão (células tumorais em crescimento exponencial e células saudáveis).</p> <p>Produz um efeito mielotóxico sobre a medula óssea, lesionando-a e levando à diminuição da produção de células do sistema imune.</p> <p>Pode tornar o paciente imunossuprimido e mais suscetível a infecções.</p>	<p>Compromete órgãos linfoides por invasão ou compressão tumoral.</p> <p>A imunidade pode já estar comprometida se for um tumor que afete a medula óssea, seja como tumor primário ou sítio metastático.</p>	<p>Efeitos tóxicos também atingem as células endoteliais que recobrem as mucosas, levando à mucosite, que pode acontecer em qualquer parte do Trato Gastrointestinal.</p> <p>A lesão na barreira mucosa abre um portal para que ocorra a translocação da bactéria da flora endógena para a circulação sanguínea, que encontra um ambiente favorável para a proliferação e infecção por causa das falhas no sistema imune já mencionadas.</p>

Os microrganismos e vírus que mais infectam os pacientes oncológicos, levando à NF, são, segundo Koh (2012):

BACTÉRIAS	Organismos entéricos Gram-negativos: <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Citrobacter spp.</i> , <i>Pseudomonas auaeruginosa</i> , <i>Bacteroides spp.</i> Gram-positivo: Estafilococos: coagulase-negativo, coagulase-positivo, <i>aureus</i> ; Estreptococos: grupo D, α-hemolítico, anaeróbio; Clostridia.
FUNGOS	<i>Candida spp.</i> (<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , outras espécies); <i>Aspergillus spp.</i> (<i>A. fumigatus</i> , <i>A. flavus</i>).
VÍRUS	Herpes Simplex Vírus (HSV - herpes-vírus simples): tipos 1, 2, 6A ou 6B; Herpes Zoster; Vírus Epstein Barr – EBV; Citomegalovírus – CMV.

Ainda existem causas de NF não ligadas à infecção, como tromboflebite, medicamentos, febre tumoral, mucosite sem infecção, entre outras (PEREIRA, *et al.*, 2012).



IV. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A neutropenia, por si só, não gera nenhum sinal ou sintoma até que a infecção se instale. Para identificá-la, a equipe de saúde acompanha com frequência os níveis séricos dos neutrófilos através do hemograma. O maior sinal clínico é a febre e, em alguns casos, ela é o único sinal.

Outros sinais de processo inflamatório, como rubor, dor e edema, podem ser percebidos. Outros achados a que se deve atentar são a presença de sinais de infecção respiratória, como tosse e dispneia, que podem sugerir um processo pneumônico. Depois de identificados, deve-se averiguar se o paciente fez QT há menos de seis meses e observar a presença de possíveis focos infecciosos, como cateteres e sondas (TERRITO, 2018).

V. CONDUTA FRENTE AO PACIENTE COM NEUTROPENIA FEBRIL

Para o manejo do paciente com neutropenia febril é imperioso dar extrema atenção ao exame físico, o qual deve ser realizado de forma minuciosa, com avaliação do estado hemodinâmico, do sistema respiratório e dando ênfase à avaliação de portas de entrada: pele, unhas, cavidade oral, cavidade periodontal, região perineal e perianal (LOPES; FERREIRA, 2018).

Além disso, é necessário fazer a estratificação de risco de ocorrência de complicações associadas a essa emergência oncológica, a qual leva em conta alguns fatores, como o Escore MASCC, que só deve ser aplicado ao se excluírem os casos de alto risco: neutropenia por mais de 7 dias, leucemias agudas, pacientes submetidos a transplante de medula óssea alogênico e linfomas em segunda linha de tratamento. (LOPES; FERREIRA, 2018).



Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC)

CARACTERÍSTICAS DO QUADRO	PONTOS
Assintomáticos	5
Sintomas leves	5
Ausência de hipotensão	5
Ausência de DPOC	4
Tumor sólido ou hematológico sem história de infecção fúngica	4
Ausência de desidratação grave	3
Sintomas moderados ou graves	3
Não hospitalizados ao aparecimento da febre	3
Idade <60 anos	2

*Valor < 21: alto risco; valor ≥ 21: baixo risco.

O Escore MASCC pode ser realizado de forma online através do site: https://qxmd.com/calculate/calculator_134/mascc-febrile-neutropenia-risk, e através do download nas plataformas App Store e Google Play, o que é importante para agilizar a conduta do profissional de saúde.

VI. TRATAMENTO

O tratamento da NF consiste em tratar as condições associadas, realizar profilaxia com antibióticos quando necessário, controlar os fatores do crescimento mieloide (maior benefício clínico quando administrado cerca de 24 horas após a quimioterapia), afastar o agente etiológico causador e, em casos específicos, pode ser necessária a utilização de corticoterapia (TERRITO, 2018).

É crucial que, ao suspeitar do quadro, imediatamente haja a instituição do tratamento. Nos pacientes com baixo risco, a terapia deve ser via oral por, pelo menos, 24 horas. Assim, pode ser feita ambulatorialmente, desde que as condições psicológicas e sociais do paciente garantam a aderência ao tratamento e o seu retorno imediato à instituição de saúde, em casos de intercorrência ou complicação. Nesses casos, o fármaco escolhido é o Ciprofloxacino ou Levofloxacina em dose de 750 mg ao dia (MARTINS; NETO; VELASCO, 2017).

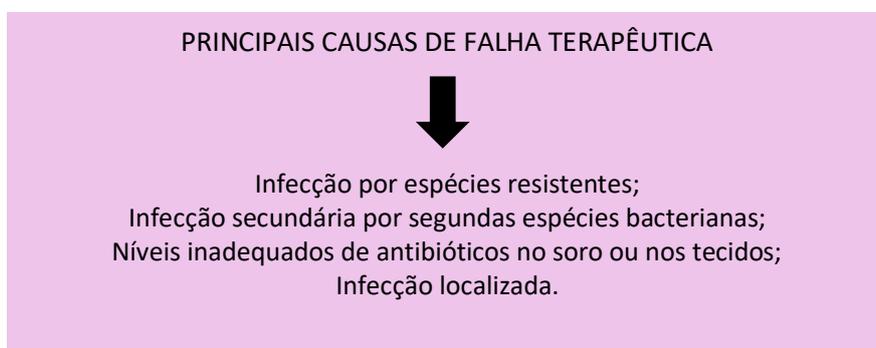


Entretanto, se houver febre ou sinais de hipotensão é recomendada a administração de antibióticos intravenosos de largo espectro, em doses altas e empiricamente. Levando em conta o risco de resistência microbiana, a Vancomicina só deve ser utilizada se suspeita de infecção por Gram-positivos resistentes a outros agentes (TERRITO, 2018).

Outro aspecto bastante interessante é o tempo do uso dos antibióticos. Nesse contexto, se as culturas forem positivas, a terapia com antibióticos é ajustada conforme os resultados da cultura. Além disso, se o paciente diminuir a febre dentro de 72 horas, os antibióticos deverão ser continuados por, no mínimo, 7 dias até o paciente não apresentar nenhum achado característico de infecção (TERRITO, 2018).

Entretanto, nos casos em que a neutropenia for transitória, como, por exemplo, depois de quimioterapia mielossupressora, a antibioticoterapia deverá ser mantida até que a contagem de neutrófilos seja $> 500/\mu\text{L}$. Pode-se considerar a suspensão da cobertura antimicrobiana para alguns pacientes com neutropenia persistente, caso as culturas permaneçam negativas (TERRITO, 2018).

Espera-se a melhora clínica do paciente e a interrupção da febre dentro das primeiras 72 horas, mas, caso isso não ocorra, é importante pensar em causas de falha terapêutica (esquema abaixo – baseado em TERRITO, 2018) ou alterar o regime antimicrobiano. Nesses casos, os pacientes com febre persistente deverão ser reavaliados a cada 2 a 4 dias, com exame físico, culturas e radiografias do tórax (TERRITO, 2018).



Dentre as causas não bacterianas, as infecções fúngicas são as mais prováveis de febre e piora do quadro clínico, sendo importante instituir a terapia antifúngica empiricamente se febre inexplicada após 3 a 4 dias da terapia com antibiótico de





espectro amplo (TERRITO, 2018). Além disso, pode-se precisar de antifúngico se suspeita de candidíase oral, esofágica, perianal (LOPES; FERREIRA, 2018). A escolha do fármaco levará em conta a duração e gravidade da NP, histórica recente de infecção fúngica e persistência da febre apesar do uso de antifúngico de menor espectro (TERRITO, 2018).

Referente à profilaxia para os pacientes com NP que estão afebris, a profilaxia com fluoroquinolonas é utilizada, por alguns centros e segundo conduta do oncologista, para os pacientes que recebem esquemas quimioterápicos que normalmente resultam em contagem de neutrófilos $\leq 100/\mu\text{L}$ por > 7 dias, os quais são mantidos até a contagem de neutrófilos aumentar para > 1.500 células/ μL (TERRITO, 2018).

No que diz respeito aos fatores de crescimento mieloide, destaca-se que eles são utilizados para aumentar a contagem de neutrófilos e evitar infecções em pacientes com neutropenia grave, isto é, após transplante de células-tronco hematopoiéticas e quimioterapia intensiva para câncer, e, também em pacientes com neutropenia ocasionada por reação anormal a droga por inibição de uma atividade enzimática (TERRITO, 2018).

VII. PREVENÇÃO

Tão essencial quanto tratar os quadros de neutropenia febril, é prevenir. Nessa perspectiva, existem medidas para a prevenção da NF, como mudanças na dosagem da QT e uso de antibióticos profiláticos para ajudar na recuperação mais rápida do sistema imune. Para se evitar infecções, podem ser adotados hábitos de higienização constante das mãos por parte da equipe, paciente e pessoas próximas ao paciente (MANCINI, 2021).

As recomendações para o paciente são: evitar contato com pessoas doentes e com aglomerações; evite a ingestão de alimentos crus ou pouco cozidos, por terem maior chance de estarem contaminados; se fizer a ingestão de alimentos crus, que sejam devidamente higienizados; fazer uso de máscaras e, se necessário, realizar um certo grau de isolamento domiciliar (MANCINI, 2021).



VIII. ATUAÇÃO DA ENFERMAGEM FRENTE À NEUTROPENIA FEBRIL

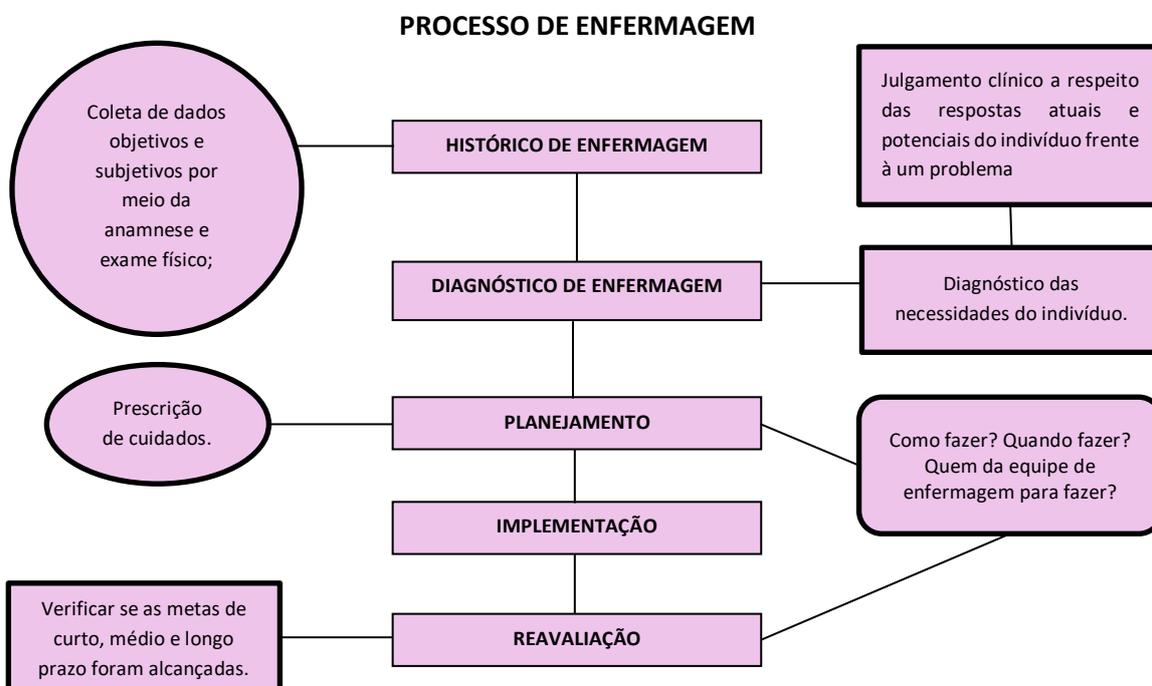
A assistência de enfermagem diante de uma emergência oncológica requer do enfermeiro e de sua equipe o conhecimento para análise precoce dos sinais e sintomas para a coleta de dados e tomada de decisão frente à ocorrência. O tratamento oncológico é fundamental para a cura do paciente, contudo, sua realização pode ocasionar em toxicidades e efeitos indesejados para os indivíduos que recebem esse tratamento, fator que demanda de uma equipe preparada para realizar a identificação dos possíveis sinais e sintomas associadas à essas complicações. Dentre esses achados, a neutropenia febril (NF) representa uma emergência oncológica que necessita de diagnóstico e intervenção imediatos (RAMOS; SABÓIA; FORTINI, 2019; OLIVEIRA, *et al.*, 2019).

O diagnóstico clínico dessa manifestação é baseado na coleta de dados objetivos e subjetivos. Dentre os subjetivos, é importante perguntar ao cliente possível histórico de febre, caracterizada por temperatura axilar acima de 37,8°C. Dentre os objetivos, realizar a mensuração dos sinais vitais na admissão do cliente no serviço é imprescindível. Além disso, de acordo com o protocolo da instituição de saúde, o enfermeiro ou médico podem solicitar a contagem de neutrófilos, fator que irá confirmar o diagnóstico de NF (OLIVEIRA, *et al.*, 2019; RAMOS; SABÓIA; FORTINI., 2019). Desse modo, é fundamental que a equipe possua conhecimento das principais emergências oncológicas e saiba efetuar a diferenciação conforme seus sinais e sintomas, para efetuar uma abordagem inteligente e resolutiva (BARBOSA *et al.*, 2020). Barbosa *et al.* (2020) evidenciam que em unidades especializadas em oncologia, os profissionais possuem pouca dificuldade em reconhecer um caso de NF, fator que colabora para a efetividade do cuidado.

O instrumento primordial utilizado pela equipe de enfermagem para atuar frente ao paciente é a Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), que compreende a forma como o trabalho em enfermagem é organizado de modo a atender as necessidades de cuidado do indivíduo. Essa ferramenta é composta por fases: histórico de enfermagem, diagnóstico de enfermagem, planejamento, implementação e avaliação. Dentro do contexto do paciente oncológico com neutropenia febril, esse



instrumento possui suma importância para a condução das ações da equipe de enfermagem (TIMBY, 2014; NASCIMENTO *et al.*, 2012)



Fonte: TIMBY, 2014.

Muitos estudos evidenciam que os enfermeiros oncológicos desempenham um importante papel no desenvolvimento e implementação de ferramentas de avaliação de risco referente a NF, em colaboração com a equipe multidisciplinar. Nesse sentido, paciente com NF pode ser classificado, conforme a *Multinational Association for Supportive Care of Cancer* (MASCC), em baixo risco, risco intermediário e alto risco, além disso, as intervenções aplicadas podem variar para cada instituição de saúde (Oliveira *et al.*, 2019).

Em relação aos cuidados aplicados a esses pacientes, Oliveira *et al.* (2019), em um estudo de revisão de literatura, dispõem sobre intervenções aplicadas pela equipe de enfermagem, no que se refere à NF. Dentre as medidas citadas, inclui-se: higiene das mãos, avaliação de fatores de risco, monitoramento dos sinais e sintomas, uso de materiais exclusivos para o paciente em alto risco de infecção, avaliação do risco de desenvolvimento de NF com base na história pregressa, orientação de familiares, cuidados com os cateteres, realização de troca adequada de curativos, administração de



antibioticoterapia, avaliação dos efeitos das intervenções farmacológicas e, por fim, participação do plano terapêutico pós-alta do paciente (OLIVEIRA *et al.*, 2019; RAMOS; SABÓIA; FORTINI, 2019).

Diante as intervenções listadas, fica evidente que a NF é uma manifestação maligna consequente do tratamento oncológico que precisa ser monitorada para prevenção de complicações. Nesse sentido, a enfermagem atua implementando cuidados que visem o bem-estar do cliente. Dentro essa perspectiva, a educação em saúde surge como uma ferramenta imprescindível para a adesão do cliente ao tratamento e o repasse de informações importantes. Assim, conforme Oliveira *et al.* (2019), a enfermagem possui papel fundamental na prevenção, detecção, gestão e o fornecimento de informações ao paciente, sendo a educação e comunicação ferramentas indispensáveis para a criação de vínculo.

IX. OPINIÃO DO ESPECIALISTA

O enfermeiro que trabalha em unidade oncológica, seja ambulatório, internamento ou pronto atendimento, necessita de um conhecimento sobre fisiologia dos diversos tipos de tumores e sua terapêutica para, assim, prestar um melhor cuidado e promover, junto à equipe multi, a melhor forma de terapia.

Atrelado ao fato de ser um educador nato, essa combinação de ciência e educação faz do enfermeiro elemento-chave na prevenção através de orientações ao paciente e na identificação precoce dos sinais e sintomas de neutropenia febril, levando a uma assistência de qualidade e humanizada.

Neydiany dos Santos Peixoto Alves.

Enfermeira Oncológica.



REFERÊNCIAS

- BARBOSA, R. F. M. *et al.* Enfermagem e emergências oncológicas: avaliação do conhecimento. **Brazilian Journal of Health Review**., Curitiba, v.3, n.5, 12080-95, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n5-057>.
- GELATTI, A.C.Z. **Descrição Do Perfil Epidemiológico E Dos Desfechos De Pacientes Com Suspeita De Neutropenia Febril Secundária Ao Tratamento Oncológico Em Setor De Emergência De Um Hospital Terciário**. 2017. 84 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul., Porto Alegre, 2017. Disponível em: <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/8205>. Acesso em: 23 jun. 2021.
- KOH, A.Y. Prolonged Febrile Neutropenia in the Pediatric Patient with Cancer. **American Society of Clinical Oncology Educational Book**, [s.l.], v. 32, p. 565 -569, 2012. DOI: https://doi.org/10.14694/edbook_am.2012.32.19.
- LOPES, E.; FERREIRA, L. Emergências Oncológicas – Neutropenia Febril na Sala de Urgência. **FMRP-USP Ribeirão Preto**, 2018.
- LYMAN, G. H. Febrile Neutropenia: An Ounce of Prevention or a Pound of Cure. **Journal of Oncology Practice**, [s.l.], v. 15, n. 1, 27- 29, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1200/jop.18.00750>.
- LYMAN, G. H.; ROLSTON, K.V.I. How We Treat Febrile Neutropenia in Patients Receiving Cancer Chemotherapy. **Journal Of Oncology Practice**, [s.l.], v. 6, n.3, 149- 152, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1200/jop.091092>.
- MANCINI, N. Neutropenia e o perigo das infecções. 2020. Disponível em: <https://revista.abrale.org.br/neutropenia-e-o-perigo-das-infeccoes/>. Acesso em: 09 jan. 2021
- MARTINS, H.; NETO, R.;; VELASCO, I. Neutropenia febril. Emergências clínicas: abordagem prática. **Disciplina de Emergências clínicas – Hospital das clínicas da FMUSP**, 12ª ed, p. 1256-1267, Barueri: 2017.
- MASCC Febrile Neutropenia Risk. Calculate by QxMD. Disponível em: https://qxmd.com/calculate/calculator_134/mascc-febrile-neutropenia-risk>. Acesso em: 10 jan. 2021.
- NASCIMENTO L.K.A.S., *et al.* Sistematização da assistência de enfermagem a pacientes oncológicos: uma revisão integrativa da literatura. **Rev. Gaúcha Enferm**, v. 33, n. 1, p. 177-185, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1983-14472012000100023>.
- OLIVEIRA P.P., *et al.* Cuidados de enfermagem para pacientes oncológicos neutropênicos: scoping review. **Revista Norte Mineira de Enfermagem**, [s.l.], v.8, n.2, p.17-28, 2019. Disponível em:



<https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/renome/article/view/2255>.
Acesso em: 23 maio 2021.

PEREIRA, M.P., *et al.* Neutropenia febril. **Acta Med**, Porto Alegre, v. 33, n. 1, 2012.
Disponível em:
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881620/neutropenia-febril.pdf>.

Acesso em: 20 jun. 2021.

PINHO, M. *et. al.* Sete Anos de Neutropenias Febris num Serviço de Medicina Interna.
Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, v. 26, n.2, p. 97-106,
2019. DOI: <https://doi.org/10.24950/RSPMI%2FO%2F241%2F18%2F2%2F2019>.

RAMOS L.G.A.; SABÓIA V.M.; FORTINI R.G. O Cuidado de Enfermagem no Atendimento de Emergências Oncológicas: uma revisão integrativa. **Revista Enfermagem Atual In Derme**. [s.l.], v.86, n.24, p.1-17, 2018. DOI: <https://doi.org/10.31011/raid-2018-v.86-n.24-art.367>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). **Diretrizes Para O Manejo Inicial Da Neutropenia Febril, Após Quimioterapia, Em Crianças e Adolescentes Com Câncer**. n.2, 2018. Disponível em:
https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Oncologia_-_20942d-Diretrizes_manejo_inicial_neutropenia_febril_pos_quimio__003_.pdf. Acesso em: 12 jun. 2021.

TERRITO, M. Neutropenia. 2018. Disponível em:
<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/hematologia-e-oncologia/leucopenias/neutropenia>. Acesso em: 09 jan. 2021.

TIMBY, B.K. Conceitos e Habilidades Fundamentais no Atendimento de Enfermagem. **Artmed**, 10ª ed, Porto Alegre, 2014.



CAPÍTULO IV

CÂNCER DE BOCA

DOI: 10.51859/amplla.pod818.1121-4

GLEBSON SANTOS SOBRAL

WANESSA ALVES SILVA

ANGELICA CARVALHO SANTOS

RAFAELA MIRELLY RODRIGUES SILVA





I. INTRODUÇÃO

O câncer de boca representa um problema de saúde global. As taxas de prevalência variam de acordo com o lugar de que se fala. O subcontinente indiano, por exemplo, conta com um terço da carga da doença em todo o mundo, sendo a forma de neoplasia mais comum entre os homens indianos e a segunda entre as mulheres paquistanesas. Globalmente, em 2013, a incidência do câncer de boca figurou entre os onze sítios tumorais mais comuns. De forma geral, homens mais velhos são os indivíduos mais suscetíveis (GARCÍA-MARTÍN *et al.*, 2019).

A Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer da Organização Mundial da Saúde estimou, em 2012, 202.000 novos casos de câncer de boca e 100.500 de câncer de orofaringe, ratificando a maior ocorrência na Ásia centro-sul. A análise mostrou evidência de crescimento rápido da incidência de câncer de orofaringe em países de alta renda. Em contrapartida, a incidência do câncer de boca vem se mantendo estável ou decaindo em homens, ao redor do mundo, e aumentando levemente em mulheres. Os pesquisadores atribuem essas mudanças à emergência da epidemia do papiloma vírus humano (HPV) e ao controle do tabagismo, respectivamente (CONWAY *et al.*, 2018).

A estimativa de novos casos de câncer de cavidade oral, para o Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (2019, p. 38-39), é de que, para cada ano do triênio 2020-2022, surjam 11.180 novos casos em homens e 4.010, nas mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 10,69 casos novos a cada 100.000 homens e de 3,71 para cada 100 mil mulheres. Dessa forma, o câncer de cavidade oral, no Brasil, é o quinto mais frequente, em homens, e o décimo-terceiro, em mulheres (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2019).

II. FATORES DE RISCO

Álcool e tabaco são fatores de risco bem estabelecidos para o câncer de boca, especialmente quando combinados, gerando um risco cinco vezes maior do que o dos indivíduos que não bebem ou fumam. O tabaco aumenta o risco mesmo entre os indivíduos que o consomem através de mastigação. O risco é maior entre adultos jovens que fazem uso dessas drogas (CONWAY *et al.*, 2018).





Algumas alterações genéticas foram identificadas com risco aumentado de câncer de boca, incluindo variantes associadas ao metabolismo do álcool e da nicotina, bem como ao reparo do DNA. O risco é importante quando há história familiar positiva de parente de primeiro grau com algum câncer de cabeça e pescoço (CONWAY *et al.*, 2018).

O HPV está mais associado ao câncer de orofaringe do que ao de cavidade oral. Nesse sentido, indivíduos com o subtipo 16 apresentam, quinze vezes mais chances de desenvolver neoplasias de orofaringe. Como o vírus é transmitido sexualmente, alguns estudos apontam risco aumentado quando o início da atividade sexual é mais precoce (antes dos 18 anos) e naqueles indivíduos que têm seis ou mais parceiros sexuais ao longo da vida (CONWAY *et al.*, 2018).

Dentição preservada, acompanhamento odontológico regular e escovação diária foram fatores protetores de saúde oral (CONWAY *et al.*, 2018).

III. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O carcinoma bucal pode variar quanto ao local de acometimento. Conforme Lemos *et al.* (2013), a língua, o assoalho bucal e o lábio representam metade dos casos. Já a mucosa jugal, a região retromolar, a gengiva, o palato mole e o palato duro são os locais menos acometidos.

Quanto à caracterização, o câncer de boca pode se apresentar como úlceras, nódulos, lesões precoces não características e lesões potencialmente cancerizáveis (LPC). Os nódulos, em geral, têm bordas mal delimitadas e de consistência dura quando palpados. As lesões precoces, por sua vez, correspondem às lesões leucoeritroplásicas (de coloração branco-avermelhadas, consistência levemente dura e alteração de elasticidade tecidual). Já as LPC compreendem as leucoplasias, eritroplasias, líquen plano e queilite actínica (LEMOS *et al.*, 2013).

Leucoplasias se apresentam como placas brancas homogêneas ou não. Uma leucoplasia verrucosa, por exemplo, é um tipo de leucoplasia não homogênea. Há, ainda, um subtipo, a leucoplasia verrucosa proliferativa, que apresenta grande taxa de malignização. As eritroplasias são mais raras que as leucoplasias. Em geral, se apresentam como lesão única e avermelhada. O líquen plano se apresenta como lesões





brancas ou vermelhas. Por fim, a quelite actílica surge nos lábios, principalmente por exposição crônica a raios solares, se caracterizando por vermelhidão no lábio inferior, edema, crostas, bolhas, úlceras, erosão e perda de limite labial (LEMOS *et al.*, 2013; TENORIO *et al.*, 2018).

O paciente, geralmente, não refere sintomas, mas pode haver dor em estágios avançados, quando o desenvolvimento da doença e o tamanho ou extensão das lesões é considerável. Além da dor, que pode variar em intensidade, outros sintomas comuns são: otalgia, sangramento, mobilidade dos dentes, dispneia, disfagia, dificuldade para falar, trismo e parestesia (LEMOS *et al.*, 2013).

Lesões que não cicatrizam por mais de 15 dias devem ser suspeitadas. Os pacientes podem procurar atendimento em serviços de saúde, onde a investigação começará através de um exame bucal efetivo e de exames complementares (LEMOS *et al.*, 2013).

IV. AUTOEXAME DE BOCA

O autoexame bucal se traduz em uma forma de prevenção secundária, abrangendo a correta identificação dos sinais e sintomas da doença. Os pacientes devem ser incentivados a realizar o autoexame bucal, que apresenta como vantagens o custo de realização inexistente e sua não invasividade (LEMOS *et al.*, 2013).

De acordo com a Biblioteca Nacional de saúde, o autoexame bucal deve ser feito da seguinte forma:

1. Lavar a cavidade oral e retirar próteses, se houver;
2. De frente ao espelho observar se há lesões, nódulos ou manchas: no pescoço, no rosto ou nos lábios;
3. Puxar o lábio inferior para expor a mucosa interna. Palpar o lábio e observar se há alterações. A mesma coisa deve ser feita no lábio superior;
4. Puxar os lados da cavidade oral para expor a mucosa interna e realizar análise em ambos os lados;
5. Palpar com a ponta dos dedos toda gengiva superior e inferior;
6. Colocar o dedo indicador por baixo da língua e o polegar da mesma mão por baixo do queixo e palpar todo o assoalho da boca.





7. Inclinando a cabeça para trás e abrindo a boca ao máximo, examinando os palatos (duro e mole), bem como palpando-os; e observar o fundo da garganta;
8. Levantar e movimentar a língua observando sua parte de cima, de baixo e dos dois lados;
9. Com a língua para fora, segurando com um pedaço de gaze ou pano, palpar toda extensão com os dedos indicador e polegar da outra mão;
10. Examinar o pescoço, observando alterações do lado esquerdo e direito, palpando-o;
11. Analisar abaixo do queixo, palpando suavemente todo o seu contorno inferior (BRASIL, 2003).

Esse exame deve ser sob uma frequência mensal. Em se observando qualquer alteração, deve-se procurar atendimento médico (BRASIL, 2003).

V. TRATAMENTOS E COMPLICAÇÕES MAIS COMUNS

Com o diagnóstico confirmado, o paciente é referido a um especialista para a avaliação do estágio da patologia e planejamento do melhor tratamento. A terapêutica baseia-se nos aspectos individuais do câncer de cavidade oral de cada paciente, como a presença de linfonodos positivos e/ou metástases, grau de extensão, tipo histológico, comorbidades presentes e outras particularidades (MENDES, 2000).

Um bom planejamento é essencial, considerando a imprescindível necessidade de multidisciplinariedade no tratamento, com uma equipe formada por médicos cirurgiões, radioterapeutas, oncologistas, dentistas, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, entre outros. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2011). Dessa forma, traça-se estratégias e prepara-se para potenciais complicações decorrentes do próprio tratamento.

A cirurgia do câncer de boca é recomendada para os estágios mais iniciais e busca fazer a excisão, apenas, do tecido cancerígeno. No entanto, esta modalidade pode causar mutilação exacerbada, prejudicando a função e a estética. Isso resulta em consequências tardias, como o prejuízo na mastigação, que agrava o estado nutricional do paciente. Além disso, as mudanças podem afetar negativamente a autoimagem,



prejudicando a autoestima, o que repercute na vida social e na resiliência do paciente (TEIXEIRA, 2009; CHAVES *et al.*, 2019).

A radioterapia e a quimioterapia, por sua vez, atuam de forma sistêmica, inibindo a divisão celular das células cancerígenas e adjacentes. Ficam reservadas para aquelas situações em que há potencial de perda funcional com a cirurgia. Todavia, essas modalidades não são livres de efeitos adversos, os quais limitam o aumento da sua dosagem (VOLPATO *et al.*, 2007). Tais efeitos colaterais são divididos diretos e indiretos. Os primeiros se referem aos danos diretos sobre o tecido bucal, como a mucosite, por exemplo. Já os últimos referem-se aos danos sobre outros sistemas prejudicados pela medicação antineoplásica, como o desenvolvimento de infecções devido à granulocitopenia (MARTINS; CAÇADOR; GAETI, 2002; CHAVES *et al.*, 2019).

Conforme Rolim *et al.* (2019), cabe uma visão ampla da patologia e holística ao paciente. A Fonoaudiologia, por exemplo, pode intervir nos problemas na mastigação ou deglutição, enquanto a Enfermagem assegura a assistência em todos os estágios do tratamento até a reabilitação. Quando a equipe multidisciplinar atua de forma coesa, o prognóstico do paciente tende a melhorar consideravelmente.

VI. OPINIÃO DO ESPECIALISTA

"A importância do cirurgião-dentista no reconhecimento e no encaminhamento de pacientes com câncer de cavidade oral/orofaringe"

Mundialmente, estima-se que o câncer de cabeça e pescoço (CCP) cause 453.000 mortes por ano (WILD; WEIDERPASS; STEWART, 2020). Devido à infecção pelo papilomavírus humano (HPV), tem-se observado uma mudança na epidemiologia de tais neoplasias malignas (MARUR *et al.*, 2010; MENEZES *et al.*, 2020, 2021). Ou seja, o câncer de boca e orofaringe geralmente ocorre em pacientes etilistas e/ou tabagistas, com idade superior aos 40 anos, do sexo masculino (MAROCCHIO *et al.*, 2010) e de condição socioeconômica mais vulnerável. Entretanto, os CCPs HPV-positivos se desenvolvem em pacientes mais jovens (BAHL *et al.*, 2014; CHATURVEDI *et al.*, 2008), com melhores condições socioeconômicas (MCDONALD *et al.*, 2014), maior número de parceiros sexuais (BAHL *et al.*, 2014; GILLISON *et al.*, 2008) e que consomem menos álcool e tabaco (MARUR *et al.*, 2010). O desconhecimento sobre tais mudanças no perfil epidemiológico





pode gerar atrasos no diagnóstico. Portanto, a atualização dos conhecimentos clínicos e epidemiológicos são relevantes aos cirurgiões-dentistas e demais profissionais de saúde.

No Brasil, os pacientes diagnosticados com estádios III e IV representam 75.6% dos casos, evidenciando um maior risco de morrer (47-74%) do que o as neoplasias malignas de boca diagnosticadas *in situ* (BONFANTE et al., 2014). Por atuar no complexo buco-maxilo-facial, o cirurgião-dentista (CD) se trata de um profissional de saúde com grande potencial para identificar as desordens orais potencialmente malignas e, por consequência, os cânceres nos sítios anatômicos de boca e orofaringe. Para reduzir a morbimortalidade por esses cânceres, recomenda-se que o CD realize o diagnóstico precoce a partir de exames clínicos da cavidade oral, biópsias e exames anatomopatológicos, assim como prepare e encaminhe o paciente, acompanhando-o durante todo o tratamento oncológico (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2021).

É importante citar a importância da atuação conjunta do CD com outros profissionais (assistente social, enfermeiro, fisioterapeuta, fonoaudiólogo, médico, nutricionista, terapeuta ocupacional, etc.). Com isso, busca-se um cuidado mais humanizado e centrado nos pacientes visando melhorar a funcionalidade e a qualidade de vida dos mesmos. Visto que, o tratamento oncológico é, por vezes, complexo, gera sequelas e o trabalho em equipe é fundamental para propor soluções aos desafios terapêuticos de modo a minimizar os efeitos de longo prazo do tratamento oncológico aos pacientes.

REFERÊNCIAS

- BAHL, A. et al. Prevalence and trends of human papillomavirus in oropharyngeal cancer in a predominantly north Indian population. **Head & neck**, v. 36, n. 4, p. 505–510, abr. 2014.
- BONFANTE, G. M. DA S. et al. Sobrevida de cinco anos e fatores associados ao câncer de boca para pacientes em tratamento oncológico ambulatorial pelo Sistema Único de Saúde, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, p. 983–997, 2014.
- BRASIL. Biblioteca Virtual em Saúde. **Autoexame da boca**. 2003. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/14saude_bucal.html. Acesso em: 12 abr. 2021.



- CHATURVEDI, A. K. et al. Incidence trends for human papillomavirus-related and -unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. **Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 26, n. 4, p. 612–619, fev. 2008.
- CHAVES, A. L. F.; *et al.* Câncer de cabeça e pescoço. In: SANTOS, M. A.; CORREA, T.; FARIA, L. D. B. B.; SIQUEIRA, G. S. M.; REIS, P. E. D.; PINHEIRO, R. N. **Diretrizes Oncológicas**. 2. ed. [s.l.]: Doctor Press Editora Científica, 2019. p. 53-70.
- CONWAY, D. I.; PURKAYASTHA, M.; CHESTNUTT, I. G. The changing epidemiology of oral cancer: definitions, trends, and risk factors. **British Dental Journal**, v. 225, n. 9, p. 867-73, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/sj.bdj.2018.922>. Acesso em: 12 abr. 2021.
- GARCÍA-MARTÍN, J. M. *et al.* Epidemiology of Oral Cancer. **Oral Cancer Detection**. Springer, Cham, 2019. p. 81-93. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-319-61255-3_3. Acesso em: 12 abr. 2021.
- GILLISON, M. L. et al. Distinct risk factor profiles for human papillomavirus type 16-positive and human papillomavirus type 16-negative head and neck cancers. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 100, n. 6, p. 407–420, mar. 2008.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Deteção precoce do câncer**. Rio de Janeiro, RJ: INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2021.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2012: A incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2011.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa de 2020: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2019.
- LEMOS, J. C. A. *et al.* Câncer de boca baseado em evidências científicas. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**. São Paulo, 2013. p. 178-186. Disponível em: http://revodontobvsalud.org/scielo.php?pid=S0004-52762013000300002&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 12 abr. 2021.
- MAROCCHIO, L. S. et al. Oral squamous cell carcinoma: an analysis of 1,564 cases showing advances in early detection. **Journal of oral science**, v. 52, n. 2, p. 267–273, 2010.
- MARTINS, A. C. M.; CAÇADOR, N. P.; GAETI, W. P. Complicações bucais da quimioterapia antineoplásica. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 24, n. 3, p. 663-670, 2002.
- MARUR, S. et al. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. **The Lancet. Oncology**, v. 11, n. 8, p. 781–789, 5 ago. 2010.



- MCDONALD, J. T. et al. The relationship between survival and socio-economic status for head and neck cancer in Canada. **Journal of otolaryngology - head & neck surgery = Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale**, v. 43, p. 2, jan. 2014.
- MENDES, A. M. S. **Câncer de Boca**: um campo a ser explorado pela fonoaudiologia. [monografia]. Rio de Janeiro: Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica – CEFAC, 2000.
- MENEZES, F. S. et al. The emerging risk of oropharyngeal and oral cavity cancer in HPV-related subsites in young people in Brazil. **PLOS ONE**, v. 15, n. 5, p. e0232871, 14 maio 2020.
- MENEZES, F. S. et al. Global incidence trends in head and neck cancer for HPV-related and -unrelated subsites: A systematic review of population-based studies. **Oral oncology**, v. 115, p. 105177, fev. 2021.
- ROLIM, F. J.; *et al.* Importância da Multidisciplinaridade em cirurgia de cabeça e pescoço. In: VELOSO, H. H. P.; CALDAS, J. M. P.; SOARES, M. S. M. **Tratamento Multidisciplinar em Pacientes Oncológicos**. João Pessoa: Mídia Gráfica e Editora, 2019. p. 245-255.
- TEIXEIRA, L. C. Implicações subjetivas e sociais do câncer de boca: considerações psicanalíticas. **Arq. bras. psicol.**, Rio de Janeiro, v. 61, n. 2, p. 1-12, 2009.
- TENORIO, E. P. *et al.* Queilite actínica: relato de caso. **Revista Médica de Minas Gerais**, 2018. P. 1970. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/2394>. Acesso em: 12 abr. 2021.
- VOLPATO, L. E. R.; *et al.* Radiation therapy and chemotherapy-induced oral mucositis. **Braz J Otorhinolaryngol**, [s.l.], v. 73, n. 4, p. 562-568, 2007.
- WILD, C. P.; WEIDERPASS, E.; STEWART, B. W. (EDS.). **World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020.



CAPÍTULO V

CÂNCER DE LARINGE

DOI: 10.51859/amplla.pod818.1121-5

ANNYE BEATRIZ CABRAL SANTANA

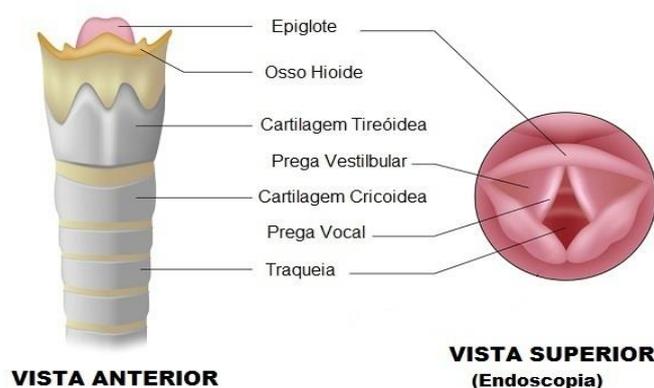
LARYSSA DA CUNHA SANTOS

MARIA JÚLIA OLIVEIRA RAMOS



I. INTRODUÇÃO

A laringe está situada na região anterior do pescoço, ao nível das vértebras C3 a C6. Embora seja conhecida, mais frequentemente, por seu papel na produção de voz, sua função mais importante é proteger as vias respiratórias, sobretudo durante a deglutição, quando serve como “esfíncter” do sistema respiratório inferior, mantendo, assim, a perviedade da via respiratória. A laringe estrutura compreende as cordas vocais, subglote e a laringe supraglótica, assim como cartilagens tireoide, cricoide e artemoide (FRANK; NETTER, 2011).



Os tumores que surgem nas cordas vocais são, frequentemente, sintomáticos desde o início e raramente se disseminam além dos limites da laringe. Em contrapartida, os tumores subglóticos e supraglóticos podem ser relativamente assintomáticos e apresentar um risco muito maior e mais precoce de disseminação (GOLDMAN; SCHEFER, 2014).

II. EPIDEMIOLOGIA

Os principais tumores de cabeça e pescoço incluem os carcinomas de células escamosas, que surgem a partir das superfícies mucosas do sistema aerodigestivo superior, e um grupo diverso de neoplasias das glândulas salivares. Aproximadamente 25% dos cânceres de cabeça e pescoço acometem a laringe e o carcinoma espinocelular constitui mais de 95% dos casos. 50 a 80% localizam-se na porção glótica; 15 a 20% dos tumores são supraglóticos; e menos de 5%, infraglóticos (ALVARENGA et al., 2008).

No mundo, são diagnosticados aproximadamente 200 mil casos por ano de cânceres de cabeça e pescoço. No Brasil, são cerca de 13.470 casos por 100 mil

habitantes, anualmente. Este grupo de doenças é responsável por uma grande incidência de óbitos em todo o mundo, constituindo a sexta causa de morte por câncer. A taxa de mortalidade é estimada em, aproximadamente, 12.300 mortes por ano e a sobrevivência é de apenas 40 a 50% para pacientes diagnosticados (INCA, 2020).

Pesquisas mostram que a incidência do câncer de cabeça e pescoço aumenta conforme a idade, sendo raro em pacientes jovens. Em geral, pessoas acima de 40 anos são as mais acometidas, estando o pico de incidência entre 55 e 65 anos (INCA, 2020). Há uma predileção pelo sexo masculino, cerca de três vezes mais. No entanto, nos últimos anos, vem aumentando a incidência no sexo feminino, o que pode estar relacionado com o aumento progressivo do uso de tabaco entre mulheres (ALVARENGA et al., 2008).

III. FATORES DE RISCO

Os fatores de risco englobam tanto características mutáveis quanto imutáveis. Dentre as mutáveis, mais preponderantes, há de se considerar a exposição ao tabaco e ao álcool, relacionados a, pelo menos, 90% dos casos de carcinoma espinocelular. Além disso, são importantes fatores de risco mutáveis a má higiene oral, a irritação crônica traumática da mucosa, sobretudo por determinados componentes da dieta (LIMA; BARBOSA; SOUGEY, 2011).

Os fatores imutáveis se relacionam com a suscetibilidade genética, que parece estar relacionada a polimorfismos de genes que codificam enzimas e outras proteínas capazes de ativar ou controlar o ciclo celular (SCHIFF, 2020). Isso pode determinar alterações epiteliais de todo o trato aerodigestivo, o que conduz a alterações moleculares difusas, clinicamente avaliadas como lesões pré-malignas ou, posteriormente, como neoplasias (WIRTH, 2015).

Um fator de risco adquirido digno de nota é a infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV), sobretudo pelo sorotipo 16. A contaminação pode se dar através de relações sexuais desprotegidas, principalmente entre indivíduos não vacinados (LIMA; BARBOSA; SOUGEY, 2011).





IV. FISIOPATOLOGIA

Por apresentarem fisiopatologia semelhante, tumores originados na laringe, boca e orofaringe integram o câncer de cabeça e pescoço (SCHIFF, 2020). Nos cânceres de laringe, a histologia tumoral mais comum são os carcinomas de células escamosas. São mais raras neoplasias originadas de sarcomas, adenocarcinomas, cilindromas, linfomas ou histiocitomas (WÜNSCH, 2004).

Estudos de biologia celular demonstram a hiperexpressão do gene EGFR, controlador da ativação do receptor de tirosina quinase (RTK), como desencadeador das mutações. Com a hiperativação das vias de sinalização da RTK, há a proliferação celular, angiogênese, invasão dos tecidos e consequente metástase. Dessa forma, a apresentação hiperexpressiva desse gene correlaciona-se com prognósticos menos favoráveis, sendo um possível alvo terapêutico, com o uso de moléculas inibidoras e anticorpos monoclonais (WIRTH; BUSSE; DESCHLER, 2015).

Em consonância com a hiperexpressão do EGFR, é recorrente, em casos de tumores laríngeos, mutações nas vias supressoras p53 e RB/INK4/ARF. A p53 é considerada a guardiã do genoma por sinalizar alterações no DNA. Com a sua supressão, mutações não são corrigidas e células disfuncionais não sofrem apoptose. Já a via Rb,





quando ativada por mutação, interfere na decodificação do gene CDKN2A, que dá origem a reguladores do ciclo celular (WIRTH; BUSSE; DESCHLER, 2015).

Outra mutação possível é a do gene NOTCH1, associado à supressão tumoral. Quando inativado, resulta na alteração das funções de diferenciação final do epitélio escamoso. Pesquisadores estudam, ainda, a influência da mutação de outros genes, como das vias PIK3 e PTEN (WIRTH; BUSSE; DESCHLER, 2015).

A disseminação tumoral na laringe ocorre nos espaços pré-epiglóticos e paraglóticos, das região supraglótica e glótica, respectivamente. A invasão tumoral de outros sítios se dá através das membranas intercartilaginosas e pelas cartilagens, alcançando, geralmente, as regiões oro e hipofaríngea (SBCCP et al., 2002).

V. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais e sintomas específicos estão relacionados à área lesionada pelo tumor. Assim, na localização glótica e infraglótica, rouquidão e dores de garganta intensas e/ou recorrentes, principalmente durante a deglutição, são indicadores que devem ser observados durante o exame clínico (INCA, 2020).

No acometimento da região supraglótica, pode haver, além de dor, alteração na qualidade da voz em volume ou em tom, disfagia leve, nódulos no pescoço e um incômodo na região, geralmente descrito como uma “sensação de caroço na garganta” (INCA, 2020).

Lesões mais avançadas apresentam os mesmos sinais e sintomas específicos, porém de maneira mais intensas. Nesses casos, as cordas vocais são seriamente prejudicadas. Além da rouquidão e alterações na qualidade da voz, há o agravamento da disfagia e a presença de dispneia, bem como acometimento da cadeia linfática cervical (INCA, 2020; WIRTH, 2015).

Quanto aos sinais e sintomas sistêmicos, pode haver fraqueza, fadiga, inapetência e perda de peso. Ainda que os sinais e sintomas pareçam inespecíficos, é preciso uma visão clínica ampliada que permita integrar esses achados e prosseguir com uma investigação mais aprofundada (INCA, 2020).



VI. TRATAMENTO

O tratamento do câncer de laringe pode ser realizado por radioterapia, quimioterapia ou remoção cirúrgica do tumor, com cirurgias intituladas laringectomias, nas quais toda ou parte da laringe é removida (PACHECO; GOULART; ALMEIDA, 2015). O tratamento pode ser realizado de forma isolada ou de forma combinada com diferentes métodos terapêuticos. A escolha deverá ser feita a partir da extensão da doença e das condições clínicas do indivíduo (PACHECO; GOULART; ALMEIDA, 2015).

Na tabela a seguir, delineiam-se indicações de tratamento para cada região e seus respectivos estadiamentos, com base na Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC, 2018) e outras referências (CAMPOS; LEITE, 2010; LIMA; BARBOSA; SOUGEY, 2011; SILVA et al., 2016).

Região glótica	Tratamento
Carcinoma <i>in situ</i>	Decortificação com remoção da mucosa contendo a área alterada.
Microinvasivo	Corpectomia parcial por microcirurgia de laringe com laser de CO2 e radioterapia em casos que o tratamento cirúrgico não pode ser realizado.
T1a	Corpectomia parcial por microcirurgia de laringe com laser de CO2 e radioterapia.
T1b	Laringectomia frontal: Tumores que comprometem exclusivamente a comissura anterior. Laringectomia frontolateral: Tumores que comprometem uma prega vocal e se estende para a prega vocal contralateral através da comissura anterior.
T2	Hemilaringectomia. Em casos de T2 bilateral laringectomia parcial vertical subtotal.
T3	Quimioterapia, radioterapia e laringectomia total.
T4	Faringolaringectomia
Região supraglótica	Tratamento
Carcinoma <i>in situ</i>	Corpectomia parcial por microcirurgia de laringe com laser de CO2
Microinvasivo	Corpectomia parcial por microcirurgia de laringe com laser de CO2
T1	Laringectomia horizontais supraglótica e radioterapia em casos que o tratamento cirúrgico não pode ser realizado ou for recusada pelo paciente.
T2	Laringectomia total.
T3	Quimioterapia, radioterapia e laringectomia total.



T4	Faringolaringectomia ou faringectomia total ou receções ampliadas de base de língua, podendo chegar a laringectomia total com glossectomia total.
Região infraglótica	Tratamento
T1	Raro, mas pode ser tratado por radioterapia.
T2	Laringectomia total.
T3	Laringectomia total.
T4	Laringectomia total

Ainda convém lembrar que, após a laringectomia, é realizada uma traqueostomia definitiva, na qual é feita um orifício artificial na traqueia, abaixo da laringe. A traqueostomia pode ser provisória ou definitiva e necessita de cuidados, como limpeza de cânula interna, umidificação, irrigação e aspiração frequente. Por isso, é essencial que haja uma equipe multidisciplinar no tratamento do câncer de laringe, para abordagem do paciente de forma biopsicossocial.

VII. PROGNÓSTICO

Assim como para outros cânceres, o diagnóstico precoce permite um melhor prognóstico do paciente. Busca ativa permite a identificação dos sinais e sintomas descritos anteriormente, em especial para as pessoas enquadradas nos grupos de risco, e que apresentem os sintomas por mais de duas semanas, sobretudo a rouquidão. A confirmação ocorre por meio dos exames laboratoriais e radiológicos (INCA, 2020; WIRTH, 2015).

É necessário que as regiões próximas, como o trato gastrointestinal e as vias respiratórias, também sejam avaliadas nos exames clínicos e de imagem, para verificar a coexistência de outros tumores. Em aproximadamente 10% dos casos de câncer de laringe, há coincidência de outro tumor primário (WIRTH, 2015).

VIII. ATUAÇÃO FONOAUDIOLÓGICA

A atuação fonoaudiológica no câncer de laringe vem ganhando espaço desde a realização da primeira laringectomia total por Billroth, em 1873, para tratamento de um tumor glótico com retirada da laringe, sendo descrita reabilitação vocal como parte do tratamento (BEHLAU, 2005; CAMPOS; LEITE, 2010; SBCCP et al., 2002).





O fonoaudiólogo realiza avaliação, diagnóstico funcional e readaptação das funções de deglutição e de voz nos indivíduos acometidos por câncer de laringe (BEHLAU, 2005). Sendo assim, nos casos em que há necessidade de cirurgia, o acompanhamento fonoaudiológico é feito desde a fase pré-cirúrgica, com orientações sobre a reabilitação proposta, até depois do procedimento cirúrgico. Além disso, algumas medidas vocais e da deglutição são aferidas para serem comparadas no pós-operatório, com objetivo de minimizar as alterações da comunicação presentes após o tratamento do câncer (CAMPOS; LEITE, 2010; LIMA; BARBOSA; SOUGEY, 2011).

Em casos de cirurgia, a reabilitação fonoaudiológica dependerá do estágio e prognóstico do tratamento. Pessoas submetidas à laringectomia total podem ser reabilitadas de três formas: voz esofágica, laringe eletrônica e próteses traqueoesofágicas, sem esquecer da terapia para a deglutição (SILVA et al., 2016).

A voz traqueoesofágica utiliza-se de uma válvula de traqueostomia unidirecional para passar o ar pulmonar para o esôfago. Já no método da voz esofágica, utiliza-se ar capturado na boca e faringe, que é entregue e armazenado no esôfago, que retorna em seguida para a boca para a articulação da fala e da voz com a laringe eletrônica. O dispositivo produz a vibração que é transmitida à faringe ou à cavidade oral, tornando a fala independente da geração de ar pulmonar (CONITEC, 2018; PACHECO; GOULART; ALMEIDA, 2015).

A voz esofágica tem como vantagens o fato de ser produzida pelo paciente com sua própria anatomia remanescente pós-operatória, permitir a comunicação verbal sem o uso de qualquer dispositivo mecânico ou prótese e sem seus custos e manutenções associadas, além de não exigir o uso das mãos durante a fala. Por outro lado, o desenvolvimento da fala esofágica requer mais tempo, podendo ser necessários quatro a seis meses de prática diária e sessões regulares de terapia fonoaudiológica para o paciente aprender a técnica (PACHECO; GOULART; ALMEIDA, 2015; SILVA et al, 2016).

A voz traqueoesofágica consiste na criação, por cirurgia, de uma pequena fístula na parede traqueoesofágica, cuja abertura é mantida por uma prótese valvular unidirecional, que desvia o ar pulmonar através da mucosa faringoesofágica quando o traqueostoma é ocluído para a fonação. Pode ser realizada como procedimento primário, no momento da laringectomia total, ou como procedimento secundário, em momento posterior. Fatores como idade, tratamento prévio com radioterapia, tempo





pré e pós-operatório, presença de doença do refluxo gastroesofágico, entre outras, podem influenciar o sucesso do método, mas não constituem contraindicação. Este método tem o potencial de prover fala mais espontânea e próxima à fala laríngea, trazendo maior satisfação aos seus usuários (CAMPOS; LEITE, 2010; PACHECO; GOULART; ALMEIDA, 2015).

Quanto à voz com laringe eletrônica, consiste em uma aquisição de um dispositivo médico eletrônico para reabilitação vocal, movido à bateria. Desenvolvido para pacientes submetidos à laringectomia total, seu mecanismo permite a produção de fala a partir da produção de vibração pelo aparelho, que é transmitida através dos tecidos externos do pescoço ou bochecha, ou intraoralmente através de tubo plástico na cavidade oral. O paciente molda o som para a produção da fala através de movimentos da língua, mandíbula, lábios e faringe (CAMPOS; LEITE, 2010).

A voz com laringe eletrônica tem a vantagem de permitir a comunicação do paciente com relativa facilidade, praticamente imediatamente após a cirurgia. Seu uso é considerado mais intuitivo. Além disso, pode ser utilizada como meio de comunicação interino, enquanto o paciente ainda está se adaptando ao uso das demais técnicas, pois não interfere na reabilitação através dos outros métodos (SILVA et al., 2016).

Em termos de desvantagens, a voz com laringe eletrônica possui custos de aquisição e manutenção que precisam ser considerados, sobretudo para populações de baixa renda. A qualidade do som produzido é considerada bastante inferior por alguns pacientes, pela aparência mecânica, robótica e monotônica. Além disso, requer a utilização de uma das mãos (CONITEC, 2018).

Portanto, é de suma importância a atuação fonoaudiológica no câncer de laringe, já que muitos desses pacientes serão acometidos por dificuldade na deglutição e na comunicação. Dessa forma, o fonoaudiólogo é o profissional qualificado para reabilitar esses indivíduos (BEHLAU, 2005; SILVA et al., 2016).

IX. OPINIÃO DO ESPECIALISTA

A abordagem ao paciente com câncer avançado de laringe com programação cirúrgica para laringectomia total traz desafios relacionados à doença, ao tratamento cirúrgico, a questões intrínsecas ao paciente – econômicas, culturais e sociais – e dos





percalços do sistema de saúde. Compreender essas particularidades direciona o terapeuta para uma melhor assistência.

Ao desmembrar as vias aéreas inferiores e superiores, o indivíduo submetido à laringectomia total perde a capacidade de filtrar, umidificar e aquecer o ar: funções desempenhadas pelo nariz. A condução do ar passa a ser realizada a partir de estomia (“buraco”) no pescoço e ocorre aumento exagerado de muco e tosses. Não raro, ouve-se a queixa de “coceira na garganta”, seguida de tosse, que causa desconfortos e preconceito, identificado em relatos de afastamento de pessoas que demonstram expressão de “nojo”. A presença de secreções exige higienização frequente da traqueostomia. Além disso, o cuidado no banho passa a ser redobrado para evitar a entrada de água.

No mercado brasileiro, existem produtos que melhoram a qualidade do ar que entra no tubo traqueal. Consequentemente, reduz secreções e tosses, proporcionando conforto e bem-estar ao paciente laringectomizado total. É o caso dos filtros, que objetivam umedecer, aquecer e filtrar o ar de impurezas e microorganismos que adentram a traqueia; dos protetores de banho, que permitem a lavagem superior ao pescoço sem o risco da entrada de água no estoma; e dos adesivos para fixação desses materiais no traqueostoma. No entanto, possuem custo elevado, não há disponibilização no serviço público de saúde em Sergipe e os pacientes, por terem pouco poder aquisitivo, não conseguem realizar a compra desses insumos.

A estomia definitiva também altera a estética do pescoço, com impactos na imagem corporal. A não aceitação da nova condição, com evolução para quadros depressivos, principalmente em mulheres. Com a redução da corrente de ar pelo nariz, ocorrem prejuízos na função olfatória, que pode estar reduzida ou até mesmo ausente. O laringectomizado total pode apresentar redução na percepção de odores corporais, como presença do chulé, de odor ruim em axila, ou sentir o cheiro do perfume preferido na pele; prejuízo na identificação de odores ligados a memória afetiva; dificuldades na fase antecipatória oral da deglutição; além disso, predispõe o paciente a risco de intoxicação por inalação de gás tóxico.

É na laringe que se encontram as estruturas responsáveis pela produção do som da voz, as pregas vocais. Com a mutilação desse órgão, o indivíduo perde a capacidade de comunicação oral. No pós-operatório recente, diante da necessidade de se fazer





entendido, o laringectomizado total pode fazer uso da escrita. Contudo, no serviço público, o analfabetismo é uma realidade e fator limitante.

Daí a utilização de expressões faciais, articulação (sem som) e gestos, algumas vezes compreendidos, outras não, por falhas na forma de expressão e de articulação do comunicante. Esse é um processo gerador de conflitos que pode levar o laringectomizado total ao isolamento. Com a incapacidade de comunicação verbal, o paciente torna-se dependente de algum familiar ou amigo para realizar atividades básicas, como ir à padaria, no supermercado e na consulta médica de rotina. Logo, não é incomum que o paciente desenvolva sentimento de rejeição e revolta, dificultando o processo de reabilitação.

O trabalho fonoaudiológico no pré-operatório, ainda com tímidos encaminhamentos, constitui momento valioso. A partir da identificação e compreensão de valores, opiniões e crenças; escolaridade, poder aquisitivo, locomoção, dinâmica familiar, expectativas diante da doença e cirurgia, dúvidas, medos e inseguranças podem direcionar o trabalho do fonoaudiólogo e influenciar a tomada de decisão na eleição da melhor forma reabilitação vocal alaríngea.

É nesse momento que se estabelece vínculo terapeuta-paciente-família. Cabe ao Fonoaudiólogo elencar e informar ao paciente/familiar todas as mudanças que ocorrerão com a cirurgia de laringectomia total e associar as formas disponíveis de reabilitação; educar paciente e família, junto à equipe de enfermagem e de nutrição, para o autocuidado, indicar estratégias de comunicação para o pós cirúrgico recente, como uso de pranchas de comunicação, utilização de gestos e escrita quando possível; orientar e aperfeiçoar a articulação.

No pós-operatório recente, importante reforçar orientações realizadas antes da cirurgia e orientar a equipe multidisciplinar sobre a necessidade de higiene oral, desenvolver e estabelecer estratégias de comunicação entre a equipe e paciente para facilitar o manejo durante o momento de internação.

No pós operatório tardio, após liberação médica, o trabalho fonoaudiológico consiste em ensinar e/ou aperfeiçoar a nova produção vocal, considerando a forma de comunicação escolhida: laringe eletrônica, prótese traqueoesofágica, ponderando os momentos de colocação primária (durante a realização da laringectomia total) ou





secundária (posterior a realização da cirurgia); ou iniciar o treino de voz esofágica, utilizando a técnica que o paciente apresentar melhor desempenho.

É importante ressaltar que a decisão sobre a forma de produção de voz laríngea deve ser realizada em conjunto com a equipe médica. Somado a isso, deve identificar se o paciente tem programação ou se foi submetido a tratamento radioterápico, pelo impacto que esse tratamento traz para a nova mucosa vocal e muitas vezes razão de insucessos na aquisição da voz alaríngea. A perda da voz ocasiona limitações a integração social do indivíduo, sendo a modalidade de terapia em grupo facilitador no processo de reintegração do indivíduo a sociedade

Atualmente o ambulatório de Fonoaudiologia do centro de Oncologia do HUSE disponibiliza somente a forma de reabilitação de voz esofágica, mas encontra-se no processo inicial para padronização da laringe eletrônica e prótese traqueoesofágica, introduzida e atualizado valor de compra, respectivamente, na tabela SUS no final de 2020.

Diante das mudanças físicas, funcionais, emocionais que ocorrem após a cirurgia de Laringectomia total, é importante que o Fonoaudiólogo tenha olhar ampliado sobre as dificuldades e individualidades do paciente, proporcionando melhor assistência e Qualidade de vida.

Margareth Souza Andrade

Graduação em fonoaudiologia pela Universidade Federal de Sergipe.

Especialização em fonoaudiologia hospitalar/motricidade orofacial com ênfase em oncologia pela Fundação Antônio Prudente – Hospital A. C. Camargo Cancer Center.

REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, L. M. *et al.* Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 1, p. 68-73, 2008.
- BEHLAU, M. **Voz: o livro do especialista: volume II**. São Paulo: Thieme Revinter, 2005.
- CAMPOS, R. J. D. S.; LEITE, I. C. G. Qualidade de vida e voz pós-radioterapia: repercussões para a fonoaudiologia. **Revista Cefac**, v. 12, n. 4, p. 671-677, 2010.



- FRANK, H.; NETTER, M. D. **Atlas de anatomia humana**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- GOLDMAN, L.; SCHEFER, A. I. **Cecil medicina**. 24.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Tipos de câncer – Câncer de Laringe** [Internet]. 2020. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-laringe>>. Acesso em: 04 ago. 2020.
- LIMA, M. A. G.; BARBOSA, L. N. F.; SOUGEY, E. B. Avaliação do impacto na qualidade de vida em pacientes com câncer de laringe. **Revista da SBPH**, v. 14, n. 1, p. 18-40, 2011.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIA NO SUSU. **Relatório de recomendação - Laringe eletrônica para reabilitação vocal de pacientes submetidos à laringectomia total**. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_LaringeEletronica_CA Laringe.pdf>. Acesso em: 14 de set. de 2020.
- MOORE, K. L. **Anatomia orientada para a clínica**. 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014
- PACHECO, M. S.; GOULART, B. N. G.; ALMEIDA, C. P. B. Tratamento do câncer de laringe: revisão da literatura publicada nos últimos dez anos. **Revista CEFAC**, v. 17, n. 4, p. 1302-1318, 2015.
- SBCCP - SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO; *et al.* Diagnóstico e tratamento do câncer da laringe. In: ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Projeto diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina**. São Paulo: Associação Médica Brasileira, 2002. p. 145-157.
- SCHIFF, B. A. **Câncer de laringe**. Manual MDS - DISTÚRBIOS DO OUVIDO, NARIZ E GARGANTA [homepage]. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-do-ouvido,-nariz-e-garganta/tumores-da-cabe%C3%A7a-e-do-pesco%C3%A7o/c%C3%A2ncer-de-laringe>>. Acesso em: 09 de set. de 2020.
- SILVA, E. G. F. *et al.* Pacientes com câncer de laringe no Nordeste: intervenção cirúrgica e reabilitação fonoaudiológica. **Revista CEFAC**, v. 18, n. 1, p. 151-157, 2016.
- WIRTH, L. J.; BUSSE, P. M.; DESCHLER, D. Câncer de Cabeça e Pescoço. In: CHABNER, Bruce a.; LONGO, Dan L. **Manual de Oncologia de Harrison**. 2.ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.
- WÜNSCH, V. The epidemiology of laryngeal cancer in Brazil. **Sao Paulo Med. J.**, v. 122, n. 5, p. 188-194, 2004. Disponível em:



<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802004000500002&lng=en>. Acesso em: 04 set. 2020



CAPÍTULO VI

MANEJO DA DOR ONCOLÓGICA

DOI: 10.51859/ampla.pod818.1121-6

SAMUEL FELIPE BARBOSA DE SOUSA

RAIONARA FIGUEIREDO SANTOS

LUANNA NASCIMENTO SANTANA





I. INTRODUÇÃO

O conceito atualizado de dor foi publicado em 2020 pela IASP (Associação Internacional para Estudos da Dor), que a definiu como “uma experiência sensitiva e emocional desagradável, associada ou semelhante àquela associada a uma lesão tecidual real ou potencial” (DESANTANA; 2020). A dor é influenciada pela visão pessoal e por múltiplos fatores. Trata-se de uma experiência que supera o conceito de nocicepção, limitado, apenas, à atividade de terminações nervosas especializadas nesse tipo de sensação desagradável e potencialmente danosa (DESANTANA; 2020).

A dor relatada por pacientes oncológicos enquadra-se nesses termos e deve ser considerada como queixa importante no processo de cuidado (LIMA; BENEDIETTI; HERRERA, 2018). A dor oncológica é afetada por vários fatores: atividades da vida diária, estado de humor e interações sociais (LIMA; BENEDIETTI; HERRERA, 2018). Esse sintoma é muito prevalente, alcançando valores entre 33-59% dos pacientes em tratamento oncológico, sendo ainda mais frequente em pacientes com doença avançada (LIMA; BENEDIETTI; HERRERA, 2018).

Por conseguinte, pacientes com doença ativa necessitam de avaliação da presença de dor e devem receber terapia específica. Em alguns casos, a dor pode estar presente mesmo após a remissão do quadro clínico, especialmente pós-cirurgia (LIMA; BENEDIETTI; HERRERA, 2018).

II. AVALIANDO E DESCREVENDO A DOR ONCOLÓGICA

A dor oncológica necessita de uma descrição detalhada. Isso pode ser atingido a partir de escalas padronizadas, como a escala verbal, a escala numérica e a escala visual analógica. Esta última é bastante utilizada na prática clínica (RATTO, 2019).

O comportamento da dor oncológica deve ser questionado, na entrevista clínica, para melhor defini-la: tempo de início, variação ao longo do dia, fatores precipitantes, de piora e de melhora (PORTO; VILELA-FILHO; CARNEIRO, 2014). Geralmente, o paciente define a dor como “em pressão” (nociceptiva), “em queimação” ou “em choque” ou elétrica (neuropática). Quando ocasionada apenas por fatores psicológicos, é denominada psicogênica, incomum no paciente oncológico (PORTO; VILELA-FILHO;



CARNEIRO, 2014). Também é possível classificar a síndrome dolorosa do paciente em aguda ou crônica, pela duração do sintoma (PORTO; VILELA-FILHO; CARNEIRO, 2014).

No paciente com câncer, a dor pode ser associada ao processo neoplásico, à terapia oncológica ou não ter relação com nenhum dos dois (LIMA; BENEDIETTI; HERRERA, 2018). As síndromes dolorosas agudas estão muito relacionadas com a intervenção terapêutica (quimioterapia, terapia hormonal, imunoterapia e radioterapia), com algum procedimento diagnóstico ou até mesmo com a própria doença (fratura patológica, perfuração de vísceras ou de hemorragia tumoral) (LIMA; BENEDIETTI; HERRERA, 2018).

A maioria das síndromes dolorosas crônicas são consequências diretas das neoplasias, cursando com dor nociceptiva ou neuropática, seja por acometimento de estruturas ósseas (metástases, fraturas patológicas), por obstrução de estruturas internas de órgãos ou por metástases no SNC: neuralgias, radiculopatias e plexopatias. Em menor proporção, síndromes dolorosas crônicas são causadas por radioterapia e cirurgias. À amputação, relaciona-se a célebre dor do membro-fantasma (LIMA; BENEDIETTI; HERRERA, 2018).



III. TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Para o controle da dor oncológica, é de suma importância a atuação multidisciplinar de uma equipe de saúde com oncologistas, cirurgiões, psiquiatras, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, enfermeiros e outros profissionais. Isso garante melhores resultados e a diminuição do dano ao paciente. Pode-se lançar mão de medicamentos, técnicas anestésicas, procedimentos cirúrgicos, procedimentos intervencionistas, técnicas psicológicas e técnicas de reabilitação (RANGEL, 2012). É importante visualizar não apenas a dor física, mas também a mental. A individualidade de cada paciente deve ser preservada, a fim de oferecer um cuidado humanizado e integral a saúde do sujeito (CASTANEDA, 2019).



Após a avaliação da dor, o esquema terapêutico deve ser orientado para cada paciente conforme a escada analgésica da Organização Mundial da Saúde (OMS). Essa escada é dividida em degraus, que incluem analgésicos não-opioides, opioides fracos, opioides fortes e técnicas invasivas de acordo com a intensidade de dor do paciente, seguindo para o degrau posterior quando não há o controle da dor, mesmo com uso das doses otimizadas (RANGEL; TELLES, 2012).

Esse esquema deve obedecer 5 preceitos: “Pela boca”, dar preferência à via oral; “Pelo relógio”, alívio constante da dor em intervalos fixos e medicação para exacerbação aguda; “Pela escada analgésica”; “Segundo a pessoa”, tratamento individualizado





conforme necessidade do paciente; e “Atenção ao detalhe”, alívio da dor com o mínimo de efeitos colaterais (RANGEL; TELLES, 2012).

O paciente com dor leve fará uso de drogas analgésicas e anti-inflamatórias, sendo utilizados mais frequentemente os analgésicos simples e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Essas classes, todavia, possuem efeito limitado, por possuírem baixa potência, e possuem efeitos colaterais gastrointestinais, hematológicos, toxicidade renal e hepatotoxicidade. A ação dessas drogas se dará ao nível tecidual, sendo útil no manejo da dor nociceptiva (inflamatória) somática. Os principais exemplos de analgésicos simples são: Paracetamol e Dipirona. Dentre os AINEs, pode-se citar o ibuprofeno e o celecoxibe (ERCOLANI; HOPF; SCHWAN, 2018).

O paciente com dor moderada pode fazer uso de analgésicos não opioides associados a opioides fracos, como tramadol e codeína. A analgesia, nesses casos, é realizada através de receptores centrais. Essas drogas não possuem teto para sua ação, sua dosagem pode ser aumentada conforme a tolerância do paciente. O tramadol pode ser utilizado tanto pela via oral, quanto pela via endovenosa (ERCOLANI; HOPF; SCHWAN, 2018).

No grau de dor grave, o paciente necessitará de substituição dos opioides fracos por opioides fortes (morfina, metadona, oxicodona e fentanil). As dosagens dessas medicações serão indicadas conforme a tolerância do paciente aos efeitos colaterais: depressão respiratória, constipação intestinal e dependência (ERCOLANI; HOPF; SCHWAN, 2018).

Em todos os graus da escada analgésica, os pacientes podem fazer uso de tratamentos adjuvantes, especialmente nos casos de dor neuropática não responsiva aos opiáceos (LIMA; BENEDIETTI; HERRERA, 2018). Os principais exemplos de fármacos adjuvantes são os inibidores da recaptção da serotonina de noradrenalina (Amitriptilina, Imipramina, Duloxetina, Venlafaxina), anticonvulsivantes (Gabapentina e Carbamazepina), antiespasmódicos (Hioscina), corticosteróides e bisfosfonatos (RANGEL, 2012; COSTA *et al.*, 2007; ERCOLANI; HOPF; SCHWAN, 2018).

Quando os pacientes não conseguem alívio sintomático da dor com essas medidas, são utilizadas medidas invasivas, como cirurgia e administração de fármacos por via intratecal, epidural ou bloqueios nervosos (LIMA; BENEDIETTI; HERRERA, 2018).



IV. TERAPIAS COMPLEMENTARES

Muitas vezes, a terapia farmacológica sozinha não é suficiente para o manejo da dor ou não é mais uma possibilidade para o paciente em cuidados paliativos, tornando, assim, as terapias complementares opções bem-vindas para alívio do sofrimento e melhora da qualidade de vida (LOPES-JÚNIOR, *et al.* 2020). As terapias complementares abrangem técnicas que visam à prevenção, promoção, tratamento e recuperação, de modo a integrar as dimensões física, mental e espiritual do ser humano (LOPES-JÚNIOR, *et al.* 2020). Dentre as técnicas mais utilizadas, está a massagem terapêutica, técnicas de meditação ou *mindfulness*, musicoterapia e acupuntura. Essas técnicas podem ser efetivas tanto no alívio da dor, quanto no alívio da ansiedade e depressão a ela associadas (DENG, 2019).

a) Massagem terapêutica

A massagem terapêutica pode ser eficaz na diminuição da dor oncológica e na melhora do humor, imediatamente após as sessões de tratamento, e se mostrou eficiente na redução dos graus subjetivos de ansiedade (LOPES-JÚNIOR, *et al.* 2020). Quando associada à prática de exercício físico, pode ser eficaz na redução imediata da dor oncológica, da angústia e do sofrimento, bem como na melhora do humor em pacientes com câncer terminal, além de promover diminuição das náuseas e outros sintomas. Sobre a associação da massagem terapêutica com o uso de óleos da aromaterapia, não se demonstrou superioridade desta abordagem em relação à técnica sem a aromaterapia (LOPES-JÚNIOR, *et al.* 2020).

b) Meditação e *mindfulness*

As técnicas de meditação e de *mindfulness* se concentram nas interações da mente, do corpo e do espírito, para melhorar a função física e promover a saúde (DENG, 2019). Embora possam não reduzir a dor por si só, podem aliviar a ansiedade e as mudanças de humor comumente associadas a ela. Seu objetivo comum é reduzir o impacto de problemas angustiantes, como ansiedade, medo, fobia, raiva, ressentimento e depressão, enquanto promove uma sensação de bem-estar emocional, físico e espiritual. Nesse sentido, Yoga e Qigong são práticas que combinam movimento físico, controle da respiração e componentes meditativos. Essas técnicas têm demonstrado melhora significativa na ansiedade, depressão, angústia e estresse (DENG, 2019).





a) Musicoterapia

A música pode expressar e comunicar sentimentos de uma forma que as palavras não conseguem. O uso de som e de música para provocar mudanças físicas, emocionais, espirituais e sociais, também demonstrou reduzir significativamente a dor, o desgaste emocional causado pela dor (DENG, 2019).

b) Acupuntura auricular

A acupuntura auricular, originada da Medicina Tradicional Chinesa, tem como finalidade buscar harmonia e equilíbrio do corpo através de estímulos em pontos específicos na região auricular. Esses estímulos proporcionam reflexos sobre o sistema nervoso central e, conseqüentemente, provoca restauração do equilíbrio do corpo e recuperação da saúde (RUELA, *et al.* 2018).

A acupuntura auricular demonstrou grandes benefícios no tratamento da dor oncológica, reduzindo a intensidade da dor e minimizando o uso de analgésicos (RUELA, *et al.* 2018). A acupuntura auricular é uma técnica considerada segura, com boa eficácia, tem um ótimo custo benefício e é uma das práticas com pouco risco à saúde do paciente (RUELA, *et al.* 2018). No entanto, essa prática precisa de mais estudos científicos para estabelecer evidências mais robustas do seu benefício (RUELA, *et al.* 2018).

V. ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

a) Abordagem fisioterapêutica

A fisioterapia atua de forma integral na promoção da saúde em todos os níveis de atenção, resgatando a funcionalidade do indivíduo, com intuito de preservar e restaurar a integridade cinético-funcional dos órgãos e sistemas do paciente oncológico,





bem como prevenir os distúrbios causados pelo tratamento da doença (RANZI *et al.*, 2019). Apesar da pouca fundamentação teórica na literatura acerca da utilização dos recursos fisioterapêuticos no controle e alívio da dor oncológica, há inúmeros benefícios para a funcionalidade e qualidade de vida do paciente, principalmente quando essas dores são secundárias a síndromes do imobilismo, posições antálgicas, síndromes paraneoplásicas, como neuropatias periféricas e úlceras de decúbito, por exemplo (SAMPAIO; MOURA; RESENDE, 2005).

Estudos analisados por Ranzi *et al.* (2019) demonstram que a fisioterapia com ênfase na cinesioterapia reduziu a dor oncológica de pacientes hospitalizados depois de 6 sessões, sugerindo que os exercícios físicos podem modular o sistema endógeno de inibição da dor. É possível realizar técnicas manuais de distração, massagem e de relaxamento.

b) Abordagem terapeuta ocupacional

A intervenção da terapia ocupacional se baseia no prejuízo, trazido pela dor, no desempenho das atividades de vida diária (AVD) do paciente, bem como em suas atividades produtivas e de lazer. Dessa forma, a terapia ocupacional direciona-se para fatores psicossociais e ambientais que colaboram na intensidade da dor no paciente (PEDRETTI; EARLY, 2005).

Antes de realizar uma intervenção, é necessário que haja a avaliação sobre o significado das atividades para o paciente, identificando o que coopera para a intensidade da dor e o que diminui o desempenho ocupacional do indivíduo. Por conseguinte, as intervenções buscam maximizar as capacidades físicas, desempenho produtivo e satisfatório de tarefa e papéis da vida, no domínio de si próprio e do ambiente por meio de atividades (PEDRETTI; EARLY, 2005).

As atividades significativas trazem trocas sociais e têm como objetivo ajudar o paciente no enfrentamento da dor, da doença e da hospitalização, favorecendo o desempenho das tarefas durante o tratamento. Ademais, essas atividades também podem destacar as potencialidades do paciente, como também resgatar a independência e autonomia, minimizando dores, medos e angústias. Por outro lado, maximizam a alegria, autoestima, fortalecendo até mesmo o sistema imunológico (TREVISANA *et al.*, 2019).





A instrução do terapeuta ocupacional sobre a conservação de energia pode ser benéfica para adquirir quantidades recomendadas de repouso durante a realização de uma tarefa e o equilíbrio entre o descanso e a atividade física. Por consequência, o desempenho ocupacional se torna mais longo, sem a presença da dor (PEDRETTI; EARLY, 2005).

c) Abordagem da enfermagem

Os enfermeiros atuam no controle e alívio da dor oncológica também de maneira não farmacológica, mas devem ter o conhecimento quanto aos tratamentos farmacológicos, como as indicações, contraindicações e os efeitos adversos dos fármacos (OLIVEIRA; SOBRINHO; CUNHA, 2016). A enfermagem tem uma dimensão assistencial que dispõe de várias estratégias, como a aplicação de escalas de avaliação da dor, valorização individualizada da queixa algica, condução de analgésicos de acordo com a prescrição médica, contribuindo com os ajustes na titulação das doses. Além disso, a enfermagem deve realizar um cuidado holístico promovendo a qualidade de vida do paciente através da empatia, interesse e vínculo afetivo entre paciente, família e profissional podendo confortar, apoiar, promover e deixar o paciente satisfeito, de uma maneira que a vida não fique limitada somente à dor oncológica (MACEDO; ROMANEK; AVELAR, 2013).

d) Abordagem fonoaudiológica

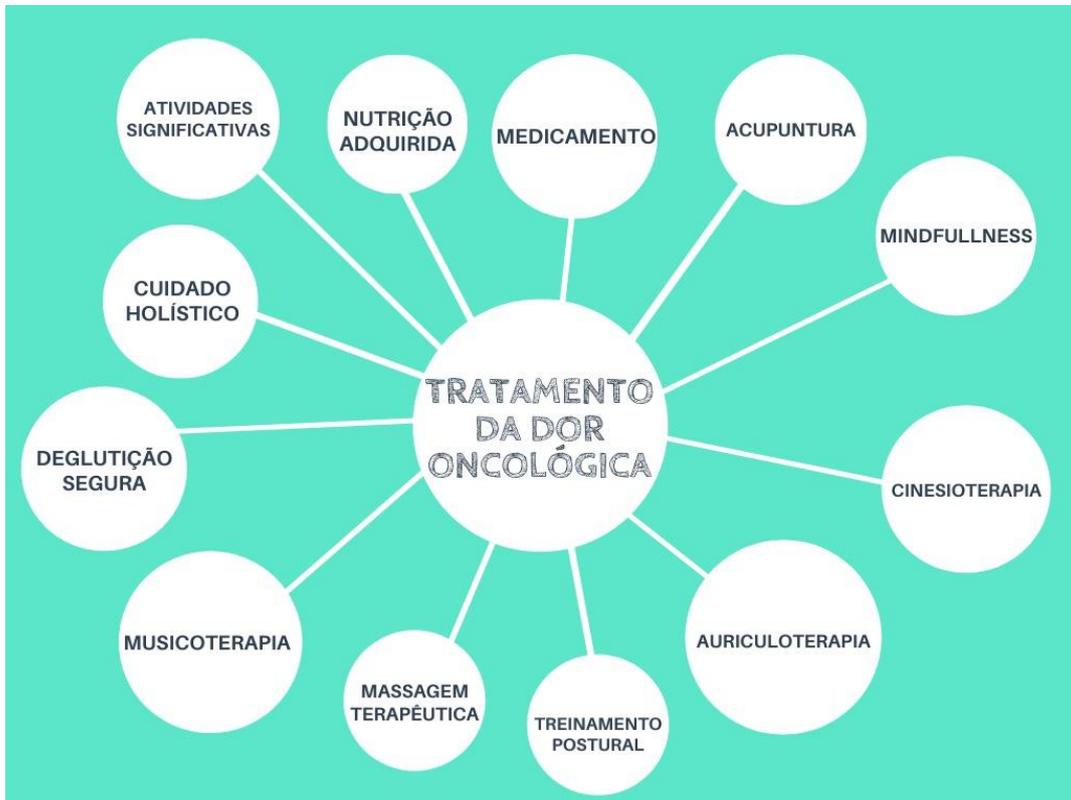
A fonoaudiologia é uma profissão capaz de contribuir para a qualidade de vida do doente e, conseqüentemente, na melhora da dor, uma vez que, as adaptações para realização de ações como, por exemplo, deglutição segura, a qual diminui os riscos de deglutição e, assim, evita uma série de complicações (BREDA; DE SOUZA, 2020). Ademais, é o fonoaudiólogo o responsável manutenção da comunicação, principalmente com os familiares e amigos, permitindo a convívio social do paciente (BREDA; DE SOUZA, 2020).

e) Abordagem nutricional

Os pacientes oncológicos podem sofrer com desnutrição. A perda de peso, inclusive, pode ser um indicativo da progressão da doença (CHABNER et al., 2012). Dessa maneira, a terapia nutricional precoce é de suma importância para manter a composição corporal, melhora da condição de vida, podendo até prolongar a sobrevivência. Com isso, a intervenção nutricional manuseada por um nutricionista estabiliza o nível de albumina,



reduz os sintomas relacionados com a quimioterapia, incluindo a dor, resultando na melhora da qualidade de vida do paciente (MORAIS *et al.*, 2016).



VI. OPINIÃO DO ESPECIALISTA

“O papel do anestesiológico no tratamento da dor crônica”

A dor sempre foi uma das grandes preocupações da humanidade. Desde os primórdios, o ser humano procura esclarecer as razões que justificassem a ocorrência da dor, desenvolvendo procedimentos destinados ao seu controle.

A partir da década de 1950, especialmente graças ao trabalho do anestesista John Bonica, a dor passou a ser analisada sob o modelo multidisciplinar, sendo adotado o conceito biopsicossocial para justificar sua ocorrência, prevenção e tratamento.

A dor é um complexo fenômeno físico, psicossocial, etnocultural, afetivo-cognitivo e ambiental. Nenhum tratamento isolado pode influenciar todos esses aspectos e, portanto, a avaliação desses domínios é essencial para definir estratégias de tratamento e melhorar perspectivas de resultados. Uma abordagem multidisciplinar e multimodal tem sido defendida. (DANSIE, 2013).



No cenário Mundial, mais de 60% dos especialistas em dor são anestesiológicos, que desempenham um papel importante na coordenação de cuidados adicionais a fim de oferecer aos pacientes um plano de tratamento abrangente, com uma abordagem multidisciplinar para o tratamento da dor.

No Brasil, deixamos de ser uma especialidade do bloco operatório apenas, tendo sido implantada progressivamente, de forma definitiva e cooperativa, em inúmeras áreas hospitalares. A dor e, mais recentemente, os cuidados paliativos são áreas de atuação do médico anestesiológico.

O interesse de médicos brasileiros pelo tratamento da dor começou por volta da década de 1960, quando chegaram os primeiros exemplares da primeira edição do livro de John Bonica "The Management of Pain", publicado em 1953. Influenciados por essas publicações, alguns anestesiológicos brasileiros começaram a usar as técnicas dos bloqueios anestésicos e neurolíticos (álcool), principalmente para tratar dores devido ao câncer e dores neuropáticas excruciantes como a síndrome de dor complexo regional.

Procedimentos intervencionistas da dor são uma importante área de atuação do anestesiológico dentro do tratamento multidisciplinar, portanto, técnicas individuais de tratamento devem ser encaradas como parte do manuseio multimodal de pacientes com dor crônica. Essas técnicas podem ser realizadas com o objetivo de diagnóstico e prognóstico dentro da avaliação desses pacientes, auxiliando na identificação da origem do processo doloroso. Procedimentos-testes necessitam ser realizados para prever resultados antes da realização de intervenções cirúrgicas ou abrasivas, como por exemplo, bloqueio simpático com anestésico local antes da realização de uma simpatectomia cirúrgica, química ou por radiofrequência (American, 2010).

O tratamento intervencionista da dor envolve uma grande variedade de técnicas minimamente invasivas para manuseio de situações de dor sub aguda, crônica, persistente ou intratável, em conjunto com outras modalidades de tratamento e é de grande importância que o procedimento de intervenção tenha suporte em diretrizes baseadas em evidências, que apresenta as melhores práticas alicerçadas em avaliação exaustiva de estudos publicados e consenso de especialistas. (HUYGEN, 2019)

O aumento do uso da ultrassonografia para medicina da dor tem-se transformado de desafio em modalidade bem estabelecida nos últimos anos, com crescente popularidade na anestesia regional e em procedimentos intervencionistas da





dor. O bloqueio de nervos periféricos guiados por ultrassom é, quem sabe, a maior aplicação do uso desta técnica por anesthesiologistas, tornando-se padrão-ouro na anestesia regional. A localização precisa, em tempo real, dos nervos e estruturas vizinhas, bem como da ponta da agulha, aumenta a qualidade do bloqueio, reduz a dose de anestésico e diminui complicações. (TERKAWI, 2013)

Apesar de ter se tornado técnica padrão na anestesia regional, ainda é subutilizada no tratamento da dor crônica mesmo apresentando grandes vantagens. (GOFELD, 2008)

Implementar o exame com ultrassom durante a consulta clínica nos dará informações valiosas para o entendimento mais amplo do paciente com dor, podendo levar a uma fonte de informações clínicas e também há um reforço na relação médico-paciente, ajudando a tratar ou curar doenças ou desordens músculo-esqueléticas. Ultrassom é um excelente método para o diagnóstico dessas situações, principalmente por ser um exame dinâmico, revelando condições que um exame estático não permitiria (GOFELD, 2015). Certamente no futuro cada consultório de um médico da dor terá um aparelho de ultrassom, que vai ser considerado como o estetoscópio clínico geral. Comparados com outros métodos de imagem, ultrassom é portátil livre de radiação ou ondas magnéticas, relativamente barato e pode ser realizado a beira do leito. Este são procedimentos intervencionistas frequentemente realizados guiados por ultrassom: bloqueios de nervos sensitivos ou mistos, bloqueio simpáticos gânglio estrelado, injeções intra-articulares e bursais, injeções musculares e de pontos-gatilhos, bloqueios espinhais, bloqueio facetário e implante de eletrodo para neuroestimulação periférica. (TERKAWI, 2013 - HUNTOON, 2018)”

Vera Lucia Fernandes de Azevedo

Médica Anesthesiologista.

REFERÊNCIAS

AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS TASK FORCE ON CHRONIC PAIN MANAGEMENT et al. Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. **Anesthesiology**, v. 112, p. 810-833, 2010.



- BREDA, K.; DE SOUZA, M.C.A. Abordagem multiprofissional do paciente oncológico. **Revista Pró-UniversSUS**, Vassouras, v. 11, n. 2, p. 33-37, 2020. Disponível em: <http://editora.universidadevassouras.edu.br/index.php/RPU/article/view/2375>. Acesso em: 15 abr. 2021. DOI: <https://doi.org/10.21727/rpu.v11i2.2375>.
- CASTANEDA, L. O Cuidado em Saúde e o Modelo Biopsicossocial: apreender para agir. **CoDAS**, São Paulo, v. 31, n. 5, e20180312, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2317-17822019000500201&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 17 abr. 2021. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20192018312>.
- COSTA, C.A. *et al.* Dor oncológica. **Rev Port Pneumol**, [s.l.], v.13, n.6, p. 855-867, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0873215915303809>. Acesso em: 15 abr. 2021.
- CHABNER, B. A. Princípios da quimioterapia do câncer. In: BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. (Org.) **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12 ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. p. 1667-75.
- DANSIE, E. J.; TURK, D. C. Assessment of patients with chronic pain. **British Journal of Anaesthesia**, v. 111, n. 1, p. 19-25, 2013.
- DENG, G. Terapias de Medicina Integrativa para o Tratamento da Dor em Pacientes com Câncer. **Cancer Journal**, [s.l.], v. 25, n.5, p. 343-348.
- DESANTANA, J.M. *et al.* Definição de dor revisada após quatro décadas. **BrJP**, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 197-198, 2020. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2595-31922020000300197&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 26 abr. 2021. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20200191>.
- ERCOLANI, D.; HOPF, L.B.S.; SCHWAN, L. DOR CRÔNICA ONCOLÓGICA: AVALIAÇÃO E MANEJO. **ACTA MEDICA**, [s.l.], v.39, n.2, p.151-162, 2018. Disponível em: <https://editora.pucrs.br/edipucrs/acessolivre/periodicos/acta-medica/assets/edicoes/2018-2/arquivos/pdf/14.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2021.
- GOFELD, M. Ultrasonography in pain medicine: a critical review. **Pain Practice**, v. 8, n. 4, p. 226-240, 2008.
- GOFELD, M. Ultrasonography in pain medicine: opening the third eye. **Pain Clin Updates**, v. 20, n. 4, p. 1-7, 2012.
- HUNTOON, M. A. Imaging in interventional pain management. In: Atlas of Ultrasound-Guided Procedures in Interventional Pain Management. **Springer**, New York, NY, 2018. p. 3-10.
- HUYGEN, F. *et al.* Evidence-Based Interventional Pain Medicine According to Clinical Diagnoses: Update 2018. **Pain Practice**, v. 19, n. 6, p. 664-675, 2019.



- LIMA, B.J.S.B.; BENEDIETTI, R.H.; HERRERA, P.A. Dor Oncológica. In: MATTOS, S.L.L.; AZEVEDO, M.P.; CARDOSO, M.G.; NUNES, R.R. **Dor e Cuidados Paliativos**. Rio de Janeiro: SBA, 2018. cap. 9. p. 105-111.
- LOPES-JÚNIOR, L.C. *et al.* Efficacy of the complementary therapies in the management of cancer pain in palliative care: A systematic review. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**. v. 28, p. 13-14, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4213.3377>.
- MACEDO, A.C.P.A.; ROMANEK, F.A.R.M.; AVELAR M.C.Q.A.. Gerenciamento da dor no pós-operatório de pacientes com câncer pela enfermagem. **Revista Dor**, v. 14, n. 2, p. 133-136, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1806-00132013000200012>
- MORAIS, S.R. *et al.* Nutrição, qualidade de vida e cuidados paliativos: uma revisão integrativa. **Revista Dor**, v. 17, n. 2, p. 136-140, 2016. DOI: <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160031>.
- OLIVEIRA, A.L.; SOBRINHO, N.P.; CUNHA, B.A.S.. Manejo da dor crônica do câncer pela equipe de enfermagem. **Rev. dor**, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 219-222, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132016000300219&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 15 abr. 2021. DOI: <https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160075>.
- PEDRETTI, L. W.; EARLY, M. B. **Terapia Ocupacional: Capacidades Práticas para as Disfunções Físicas**. 5ª ed. São Paulo: Editora Roca, 2005. Cap. 29, p. 520-524.
- PORTO, C.C.; VILELA-FILHO, O.; CARNEIRO, D.S.D. Dor. In: PORTO, C.C. **Semiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. cap. 7. p. 67-80.
- RANGEL, O.; TELLES, C. Tratamento da dor oncológica em cuidados paliativos. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 11, n. 2, p. 32-37, 2012. Disponível em: <https://www.epublicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8928/6833>. Acesso em: 26 abr. 2021.
- RANZI, C. *et al.* Efeitos dos exercícios sobre a dor e a capacidade funcional em pacientes oncológicos hospitalizados. **BrJP**, São Paulo, v.2, n.3, p.255-259, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/WvQhdwnvF7YwNyxHk5KDRfH/?lang=pt>. Acesso em: 23 jun. 2021. DOI: <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20190045>
- RATTO, C.S.O. **Escalas de avaliação da dor utilizadas em oncologia**: revisão sistemática. 2019. 95 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-Graduação em Ciências, Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2019. Disponível em: <https://accamargo.phlnet.com.br/Doutorado/2019/CSantejo/CSantejo.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2021.
- RUELA, L.O. *et al.* Effectiveness of auricular acupuncture in the treatment of cancer pain: randomized clinical trial. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 52, p. 2-7, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570087/>. Acesso em: 23 jun. 2021. DOI: 10.1590/S1980-220X2017040503402.



SAMPAIO, L.R.; MOURA, C.V.; RESENDE, M.A. Recursos fisioterapêuticos no controle da dor oncológica: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.51, n.4, p.339-346, 2005.

TERKAWI, A.S. et al. Ultrasound for the anesthesiologists: present and future. **The scientific world journal**, v. 2013, 2013.

TREVISANA, A. R. *et al.* A intervenção do terapeuta ocupacional junto às pessoas-hospitalizadas: adotando a abordagem dos cuidados paliativos. **Cad. Bras. Ter. Ocup.**, São Carlos, v. 27, n. 1, p. 105-117, jan. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadbto/a/cR9CVpwhF4BsWvFk3xhkgkK/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 20 jun. 2021. DOI: <https://doi.org/10.4322/2526-8910.ctoAO1263>.



PAPO ONCOLÓGICO

**DEBATES SOB UMA PERSPECTIVA
MULTIPROFISSIONAL**



AMPLLA
EDITORA

PAPO ONCOLÓGICO

**DEBATES SOB UMA PERSPECTIVA
MULTIPROFISSIONAL**



9 786588 332818



AMPLLA
EDITORA