

# recomendações

Atualização de Condutas em Pediatria

Departamentos Científicos SPSP  
Gestão 2016-2019

86

Setembro  
2018



**Departamento de  
Medicina do Sono**

Ronco e apneia  
do sono:  
quadro clínico  
e diagnóstico

**Departamento de  
Endocrinologia**

O endocrinologista  
pediátrico nos  
serviços de Oncologia

**Departamento de  
Adolescência**

Substâncias  
psicoativas nas  
consultas a partir  
de 9/10 anos



Diretoria de Publicações  
**Sociedade de Pediatria de São Paulo**

[www.spsp.org.br](http://www.spsp.org.br)

# O endocrinologista pediátrico nos serviços de Oncologia

### Autoras:

Adriana A. Siviero-Miachon, Patrícia D. Cavalcanti Tosta-Hernandez, Angela M. Spinola-Castro

### DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA

Gestão 2016-2019

### Presidente:

Adriana A. Siviero-Miachon

### Vice-presidente:

Patrícia D. Cavalcanti Tosta-Hernandez

### Secretário:

Louise Cominato

### Membros:

Albertina Gomes Rodrigues, Alcinda Aranha Nigri, Angela Maria Spinola e Castro, Carla Maria Ramos Germano, Claudia Dutra Costantin Faria, Cristiane Kochi, Cynthia Watanabe, Daniel Servigia Domingos, Dione Friggi Lazarine, Durval Damiani, Fabíola Esgrignoli Garcia, Gil Guerra Junior, Gustavo Padron Lahan, Hamilton Cabral de Menezes Filho, Hilton Kuperman, Israel Diamante Leiderman, José Rodrigues Coelho Neto, Jesselina Francisco dos S. Haber, Lília Freire Rodrigues de Souza Li, Luciene Kehdi Fagundes, Luis Eduardo Calliari, Marcelo Amaral Ruiz, Mário R. Hirschheimer, Mariana Zorrón Mei Hsia Pu, Marina Pereira Ybarra Martins de Oliveira, Monica Andrade Lima Gabbay, Nuvarte Setian, Patricia Medici Dualib, Raphael Del Roio Liberatore Jr., Renata Maria de Noronha, Ronaldo Arkader, Sofia Helena V. Lemos Marini, Tatiana Fabri, Thais Della Manna, Thiago Santos Hirose, Vaê Dichtchekeian, Vânia Tonetto Fernandes.

O aumento na sobrevida das crianças e adolescentes tratados por câncer pode ser explicado pelo melhor entendimento da doença, aliado à melhora nas formas de tratamento (cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia - RT). Entretanto, a sobrevida tem seu preço. Com a maior sobrevida, surgem os chamados efeitos tardios da doença/tratamento, dos quais os efeitos endócrinos têm uma importância especial e serão aqui discutidos.<sup>1-3</sup>

Qual paciente necessita do acompanhamento do endocrinologista pediátrico?<sup>1-3</sup> Primeiro define-se, de acordo com o tipo de doença e do tratamento realizado, qual a alteração endócrina que deve ser triada e acompanhada. Dividimos os efeitos tardios endócrinos, em função das disfunções mais frequentes, em cinco importantes áreas, a seguir:

## Crescimento<sup>1,4</sup>

Devem ser avaliados em relação ao crescimento, pacientes tratados por tumores do sistema nervoso central (SNC), de rinofaringe, retinoblastomas e leucemias com infiltração do SNC. Esses têm maior risco de lesão da região do hipotálamo/hipófise, devido à sua localização e/ou tratamento adjuvante com RT cranial. Também merecem atenção os pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) e que recebem irradiação de corpo inteiro (do inglês *total body irradiation*, TBI).

O déficit de crescimento dependerá: da idade; dose da RT, sendo mais grave quanto maior a dose (>24 Gy); se há envolvimento da coluna espinhal como, por exemplo, nos meduloblastomas, que recebem, além da RT cranial, a irradiação na coluna (RT crânio-espinhal); e do esquema de fracionamento da RT, sendo o comprometimento maior em crianças mais jovens e meninas.

O seguimento é realizado por meio do acompanhamento da estatura, comparando com o perfil genético da família e avaliando a velocidade de crescimento. Qualquer mudança na curva de crescimento deve ser valorizada, especialmente nas crianças que estão em puberdade. Também são realizados testes hormonais

para avaliar a tireoide e o hormônio do crescimento (GH). O tratamento com GH recombinante humano (rhGH) dependerá do tipo de tumor, do tempo fora de tratamento e de uma decisão conjunta entre o oncologista, endocrinologista e família, considerando os riscos e os benefícios.

### **Gônadas (ovários/testículos)<sup>1,5</sup>**

Devem ser avaliados em relação à função gonadal aqueles pacientes que recebem quimioterapia com drogas alquilantes (gonadotóxicas), RT na região da pelve e/ou espinhal, especialmente sarcomas e tumores localizados na pelve.

As gônadas têm dois compartimentos: as células germinativas (fertilidade) e as produtoras de hormônio (testosterona nos meninos e estrógeno nas meninas). No entanto, existe uma diferença de resposta ao efeito da quimioterapia e/ou RT entre o testículo e o ovário. O testículo é mais resistente à ação do tratamento e, em geral, o compartimento produtor de testosterona é preservado, mas a porção germinativa pode sofrer algum tipo de lesão, levando a um prejuízo da fertilidade. Nas meninas, normalmente, ocorre dano de ambos os compartimentos, o que resulta na perda, tanto da produção hormonal, quanto prejuízo da fertilidade.

O seguimento é realizado por meio da dosagem dos hormônios sexuais dos pacientes de risco e a reposição hormonal deve ser realizada em idade apropriada, assim como a orientação em relação à fertilidade.

### **Tireoide<sup>1</sup>**

Devem ser triados todos os pacientes tratados por tumores localizados e/ou que recebem RT na região cervical. São exemplos: linfomas de Hodgkin, tumores do SNC que foram tratados com RT espinhal e pacientes submetidos à TCTH, especialmente os que recebem TBI.

As doenças da tireoide (hipotireoidismo e/ou câncer) podem aparecer até 20 anos após o fim do tratamento; assim, o seguimento em longo prazo é fundamental e é realizado por meio da avaliação do crescimento linear e palpação da glândula, além dos exames de função tiroideana e ultrassonografia. Se um nódulo tiroideano for diagnosticado, deve-se considerar a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para diagnóstico e seguimento, pela possibilidade de câncer de tireoide.

### Obesidade e alterações metabólicas<sup>1-3,6</sup>

Todos os pacientes tratados por câncer na infância têm um risco aumentado para doenças cardiovasculares após 30 e antes de 50 anos de idade, conforme observado no Estudo dos Sobreviventes do Câncer Infantil (do inglês *Childhood Cancer Survivor Study*, CCSS). Entretanto, alguns pacientes, como os tratados por leucemia linfocítica aguda (LLA) e por tumores que promovem lesão hipotalâmica (particularmente o craniofaringioma), seja pela localização do tumor e/ou pelo tratamento (cirurgia, quimioterapia intratumoral e/ou RT cranial), necessitam de uma atenção especial para obesidade e alterações metabólicas.

É orientado um estilo de vida saudável, com alimentação e exercício físico, procurando-se evitar ganho excessivo de peso e alterações de pressão arterial, metabolismo da glicose e lipídeos. No entanto, sabe-se que, nos casos de obesidade hipotalâmica por craniofaringioma, por exemplo, a resposta a qualquer tipo de intervenção clínica e/ou medicamentosa (quando indicada) é ainda muito precária. A avaliação laboratorial inclui a dosagem da glicemia, da insulina e dos lipídeos (colesterol e triglicérides) e a orientação deve ser realizada para que se mantenham dentro dos valores normais para idade, considerando a época da puberdade.

#### Referências:

1. CHEMAITILLY, W. et al. Diagnosis of endocrine disease: endocrine late-effects of childhood cancer and its treatments. *Eur J Endocrinol*. v.176, p.R183-203, 2017.
2. SIVIERO-MIACHON, A.A. et al. Detection of metabolic syndrome features among childhood cancer survivors: a target to prevent disease. *Vasc Health Risk Manag*. v.4, n.4, p.825-36, 2008.
3. SIVIERO-MIACHON, A.A. et al. Adiposity in childhood cancer survivors: insights into obesity pathophysiology. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. v.53, n.2, p.190-200, 2009.
4. SKLAR, C. et al. Final height after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia: comparison of no cranial irradiation with 1800 and 2400 centigrays of cranial irradiation. *J Pediatr*. v.123, n.1, p.59-64, 1993.
5. YOON, J.Y. et al. Gonadal and sexual dysfunction in childhood cancer survivors. *Cancer Res Treat*. v.49, n.4, p.1057-64, 2017.
6. SIVIERO-MIACHON, A.A. et al. Cranial radiotherapy predisposes to abdominal adiposity in survivors of childhood acute lymphocytic leukemia. *Radiat Oncol*. v.8, p.39, 2013.
7. SIVIERO-MIACHON, A.A. et al. Are survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia at increased risk for low bone mass? *J Leuk (Los Angel)*. v.2, p.150, 2014.
8. SIVIERO-MIACHON, A.A. et al. Visfatin is a positive predictor of bone mineral density in young survivors of acute lymphocytic leukemia. *J Bone Miner Metab*. v.35, n.1, p.73-82, 2017.

### Osso<sup>1,7,8</sup>

Os pacientes que recebem glicocorticoide, drogas citotóxicas e RT (independente da localização), como as leucemias, sarcomas, tumores do SNC e pós-TCTH (pela doença do enxerto contra o hospedeiro - DECH) devem ser avaliados para perda de massa óssea.

O seguimento é realizado por meio da densitometria óssea (DXA), que avalia a densidade mineral óssea. Como o pico de aquisição de massa óssea acontece na puberdade, deve-se fazer a reposição dos hormônios sexuais, nos casos em que há necessidade. Também, deve-se considerar o uso de cálcio, vitamina D e bisfosfonatos, em casos específicos.

Concluindo, é importante avaliar os efeitos endócrinos do câncer e seu tratamento, considerando que são resultado de uma interação sinérgica entre as características do paciente (genética), da doença, do ambiente e da terapia. Ter em mente essa relação é de extrema importância e facilita o entendimento e o seguimento em longo prazo destes pacientes.<sup>1-3</sup>