

câncer
Robbins 4º semestre
neoplasias
Jane Ulbrich
tumor

Radioterapia

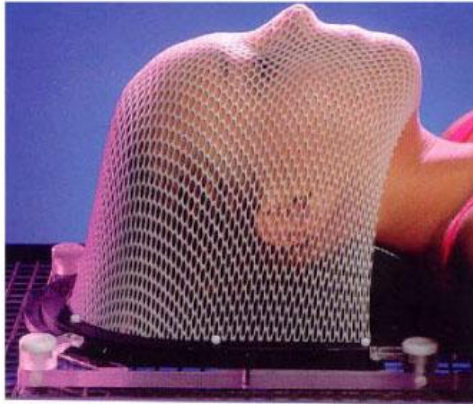


Figura 2: Imobilizador individual de material polimérico moldado no paciente para imobilização e reprodutibilidade diária no tratamento.

FONTE: Catálogo da empresa Medintec fornecedora do imobilizador



www.elhospital.com.br

Método capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizantes.

Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada, em um determinado tempo, a um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor dano possível às células normais circunvizinhas, à custa das quais se fará a regeneração da área irradiada.

As radiações ionizantes ao interagirem com os tecidos, dão origem a elétrons rápidos que ionizam o meio e criam efeitos químicos como a hidrólise da água e a ruptura das cadeias de ADN.

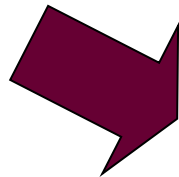
A morte celular pode ocorrer então por variados mecanismos:

Inativação de sistemas vitais para a célula



Incapacidade de reprodução.

Para que o efeito biológico atinja maior número de células neoplásicas e a tolerância dos tecidos normais seja respeitada,



a dose total de radiação a ser administrada é habitualmente fracionada em doses diárias iguais, quando se usa a terapia externa.

A resposta dos tecidos às radiações depende de diversos fatores:

a sensibilidade do tumor à radiação

localização e oxigenação

qualidade e a quantidade da radiação

tempo total em que ela é administrada.

Radiossensibilidade e radiocurabilidade

A velocidade da regressão tumoral representa o grau de sensibilidade que o tumor apresenta às radiações.

Depende fundamentalmente:

- da sua origem celular
- do seu grau de diferenciação
- da oxigenação
- forma clínica de apresentação.

A maioria dos tumores radiossensíveis são radiocuráveis. Entretanto, alguns se disseminam independentemente do controle local; outros apresentam sensibilidade tão próxima à dos tecidos normais, que esta impede a aplicação da dose de erradicação.

A curabilidade local só é atingida quando a dose de radiação aplicada é letal para todas as células tumorais, mas não ultrapassa a tolerância dos tecidos normais.

Indicações da radioterapia

Método de tratamento local e/ou regional, pode ser indicada de forma exclusiva ou associada aos outros métodos terapêuticos.

Combinada com cirurgia: pré-, per- ou pós-operatória.

Combinação com a quimioterapia: antes, durante ou logo após a quimioterapia.

Radical (ou curativa): visa a cura total do tumor;

Remissiva: o objetivo é apenas a redução tumoral;

Profilática: trata a doença em fase subclínica, isto é, não há volume tumoral presente, mas possíveis células neoplásicas dispersas;

Paliativa: busca a remissão de sintomas tais como dor intensa, sangramento e compressão de órgãos

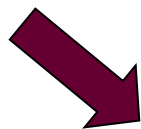
Ablativa: visa suprimir a função de um órgão como, por exemplo, o ovário, para se obter a castração actínica.

Fontes de energia e suas aplicações

Fonte	Tipo de radiação	Energia	Método de aplicação
Contatoterapia	Raios X (superficial)	10 - 60 kV	Terapia superficial
Roentgenterapia	Raios X (ortovoltagem)	100 - 300 kV	Terapia semiprofunda
Unidade de cobalto	Raios gama	1,25 MeV	Teleterapia profunda
Acelerador linear	Raios X de alta energia e elétrons*	1,5 - 40 MeV	Teleterapia profunda
Isótopos radioativos	Raios gama e/ou beta	Variável conforme o isótopo utilizado	Braquiterapia

* Os feixes de elétrons, na dependência de sua energia, podem ser utilizados também na terapia superficial

meubloguezinho-dudu.dudublogspot.com



pastilhas de cobalto geram raios gama.

São usados como fontes externas, mantendo distâncias da pele que variam de 1 centímetro a 1 metro (teleterapia).

Tratamento de lesões superficiais, semiprofundas ou profundas, dependendo da qualidade da radiação gerada pelo equipamento.

Efeitos adversos da radioterapia

Devem ser respeitados os princípios de dose total de tratamento e a aplicação fracionada.

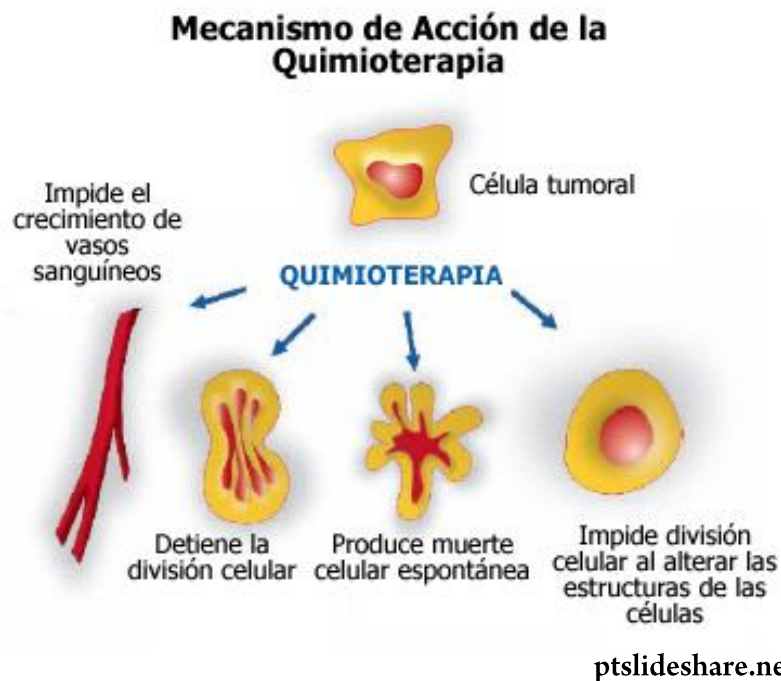
Imediatos: tecidos que apresentam maior capacidade proliferativa (gônadas, a epiderme, as mucosas dos tratos digestivo, urinário e genital, e a medula óssea).

Ocorrem somente se estes tecidos estiverem incluídos no campo de irradiação e podem ser potencializados pela administração simultânea de quimioterápicos. Manifestam-se clinicamente por anovulação ou azoospermia, epitelites, mucosites e mielodepressão (leucopenia e plaquetopenia) e devem ser tratados sintomaticamente, pois geralmente são bem tolerados e reversíveis.

Tardios: são raros e ocorrem quando as doses de tolerância dos tecidos normais são ultrapassadas e manifestam-se por atrofia e fibroses.

A cirurgia e a quimioterapia podem contribuir para o agravamento destes efeitos.

Quimioterapia antineoplásica ou antitumoral



fretas.blogspot.com

O primeiro quimioterápico antineoplásico foi desenvolvido a partir do gás mostarda, usado nas duas Guerras Mundiais como arma química.

Os avanços verificados nas últimas décadas, têm facilitado consideravelmente a aplicação de outros tipos de tratamento de câncer e permitido maior número de curas.

Mecanismos de ação e classificação das drogas antineoplásicas

Os agentes utilizados afetam tanto as células normais como as neoplásicas, porém eles acarretam maior dano às células malignas do que às dos tecidos normais.

- Ciclo-inespecíficos - Aqueles que atuam nas células que estão ou não no ciclo proliferativo, como, por exemplo, a mostarda nitrogenada.
- Ciclo-específicos - Os quimioterápicos que atuam somente nas células que se encontram em proliferação, como é o caso da ciclofosfamida.
- Fase-específicos - Aqueles que atuam em determinadas fases do ciclo celular, como, por exemplo, o metotrexato (fase S), o etoposídeo (fase G2) e a vincristina (fase M).

Classificação:

- Curativa - objetivo de se conseguir o controle completo do tumor, como nos casos de doença de Hodgkin, leucemias agudas, carcinomas de testículo, coriocarcinoma gestacional e outros tumores.
- Adjuvante - segue à cirurgia curativa, tendo o objetivo de esterilizar células residuais locais ou circulantes, diminuindo a incidência de metástases à distância. Exemplo: quimioterapia adjuvante aplicada em caso de câncer de mama operado em estágio II.
- Neoadjuvante ou prévia - indicada para se obter a redução parcial do tumor, visando a permitir uma complementação terapêutica com a cirurgia e/ou radioterapia. Exemplo: quimioterapia pré-operatória aplicada em caso de sarcomas de partes moles e ósseos.
- Paliativa - finalidade de melhorar a qualidade da sobrevivência do paciente. É o caso da quimioterapia indicada para carcinoma indiferenciado de células pequenas do pulmão.

Toxicidade dos quimioterápicos

Os quimioterápicos não atuam exclusivamente sobre as células tumorais.

As estruturas normais que se renovam constantemente, como a medula óssea, os pelos e a mucosa do tubo digestivo, são também atingidas pela ação dos quimioterápicos.

As células normais apresentam um tempo de recuperação previsível, ao contrário das células anaplásicas, é possível que a quimioterapia seja aplicada repetidamente, desde que observado o intervalo de tempo necessário para a recuperação da medula óssea e da mucosa do tubo digestivo. Por este motivo, a quimioterapia é aplicada em ciclos periódicos.

Os efeitos terapêuticos e tóxicos dos quimioterápicos dependem do tempo de exposição e da concentração plasmática da droga.

A toxicidade é variável para os diversos tecidos e dependente da droga utilizada. Nem todos os quimioterápicos ocasionam efeitos indesejáveis tais como mielodepressão, alopecia e alterações gastrintestinais (náuseas, vômitos e diarreia).

As doses para pessoas idosas e debilitadas devem ser menores, inicialmente, até que se determine o grau de toxicidade e de reversibilidade dos sintomas indesejáveis.

A Medicina Personalizada

Oncologia: refere a tratamentos de **câncer avançado** (incluindo os tratamentos com terapia alvo, terapia gênica e quimioterapias) **que foram guiados por alguns tipos de testes individuais.**

A realização de testes que detectam mutações em pacientes com câncer metastático do intestino, pulmão, melanoma e leucemia tem sido incorporada na rotina de muitos oncologistas.

O avanço tem sido considerável também no manejo do câncer de mama, onde os testes genéticos auxiliam na escolha da quimioterapia ou outra terapêutica, predizendo, baseado na característica genética de cada tumor, qual forma de tratamento possui a maior probabilidade de um resultado efetivo.

Terapia projetada para interagir com moléculas específicas no corpo. Algumas são anticorpos, e algumas são pequenas moléculas especializadas que promovem ou inibem certas atividades moleculares ou celulares.

Embora a terapia alvo possa parecer mais segura ou mais fácil de ser tolerada que os tratamentos padrão, esse nem sempre é o caso. Como os medicamentos quimioterápicos, tratamentos alvo direcionados também podem ter efeitos colaterais importantes, incluindo toxicidade.

Terapia Alvo

A terapia alvo é um novo tipo de tratamento que surgiu através do melhor entendimento da ação dos genes, das proteínas e de outras moléculas presentes nas células tumorais, criando o conceito da terapia personalizada. Esses medicamentos são compostos de substâncias que foram desenvolvidas para identificar e atacar características específicas das células cancerígenas, bloqueando assim o crescimento e a disseminação do câncer. .

Nem todos os tumores têm os mesmos alvos, o que explica por que um tratamento alvo não funciona em todos os pacientes.

Tipos de Terapia Alvo

Anticorpos monoclonais (trastuzumabe, trastuzumabe entansina, pertuzumabe, cetuximabe, panitumumabe, rituximabe, denosumabe e outros);

Inibidores de angiogênese (bevacizumabe);

Inibidores de tirosinoquinase (erlotinibe, gefitinibe, afatinibe, imatinibe, dasatinibe, sunitinibe, sorafenibe, vemurafenibe, dabrafenibe, cabozantinibe, temsiroliums, everolimus, crizotinibe, ceritinibe, vandetanibe, pazopanibe e outros);

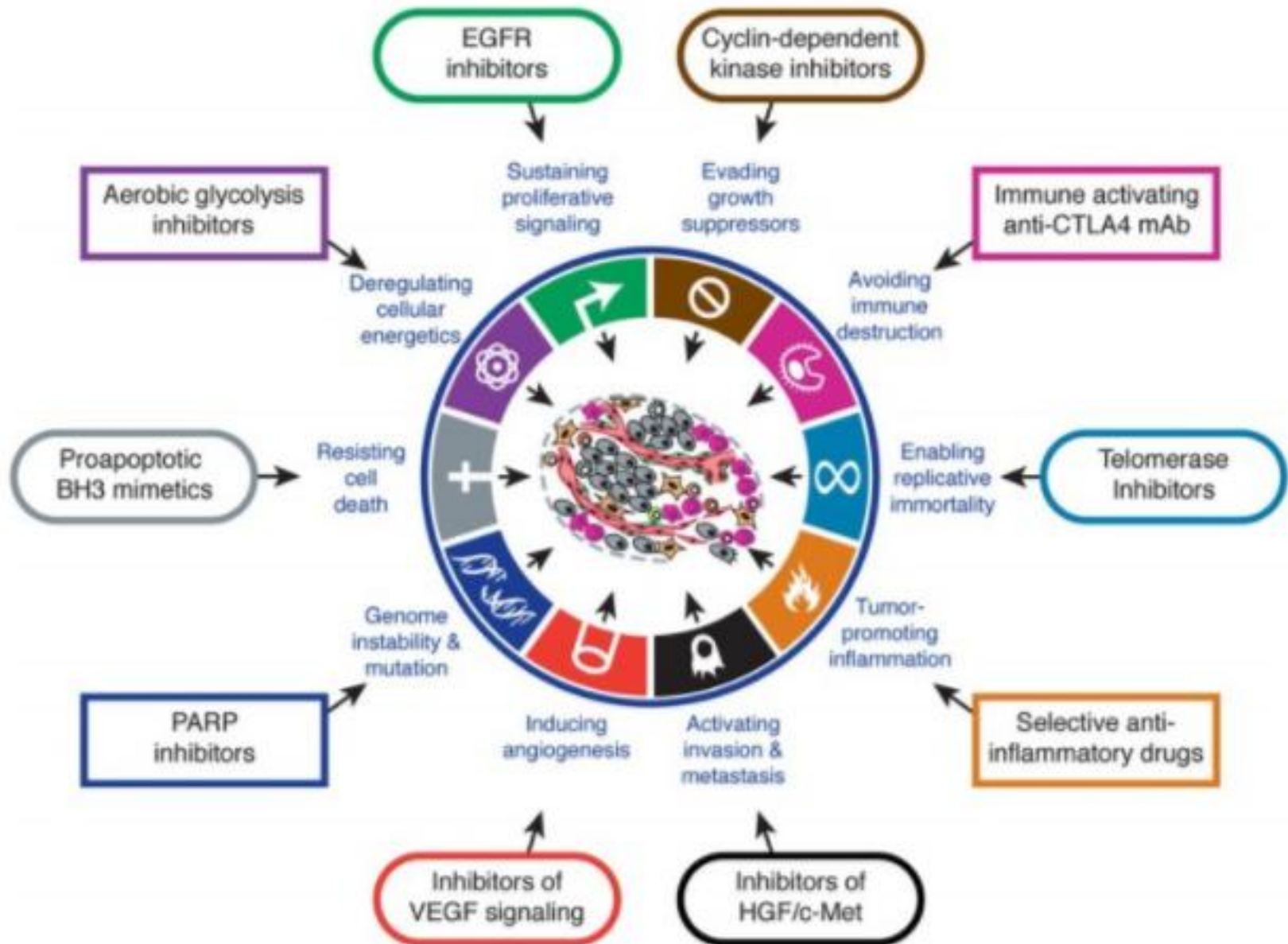
Modulador inibitório da resposta imune (ipilumab, um anticorpo monoclonal que têm como alvo o receptor CTLA-4 do linfócito);

Inibidores de checkpoints imunológicos: nivolumabe e lambrolizumabe que têm como alvo o PD1.

Oncologia de Precisão

Essa nova terminologia objetiva classificar as novas abordagens na área de saúde que consideram as diferenças moleculares, epigenéticas e ambientais que geram diferentes respostas a uma mesma classe de medicamentos, viabilizando a escolha e desenvolvimento de medidas terapêuticas mais efetivas.

Here's a graphical representation of some of the currently used/proposed strategies to target one or more of the hallmarks discussed above [2]:



Câncer é uma doença complexa que se manifesta de muitas formas, existem outros tipos de drogas, que podem ser utilizadas para seu tratamento.

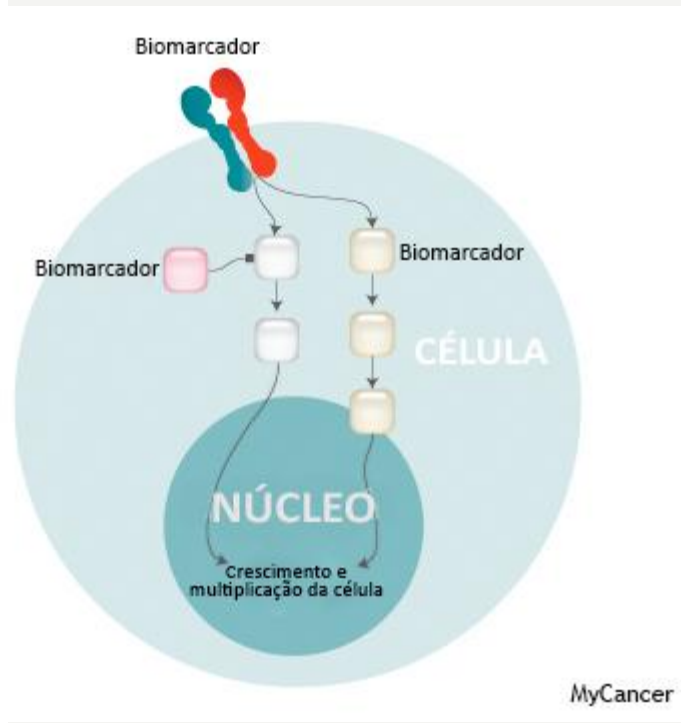
Estas drogas podem incluir:

terapia hormonal

imunoterapia

outros medicamentos

Biomarcadores



Exemplo:

HER2 : desencadeia o crescimento e multiplicação em certas células. Se há "superexpressão" de HER2, significa que tratamentos que interrompem o caminho de sinalização do HER2 são susceptíveis de ajudar a parar o crescimento do tumor.

Rastreamento

- Mamografia
- Colonoscopia
- PSA (antígeno prostático específico) + Toque retal
- Papanicolau

Os homens com nível de PSA na faixa de 4 ng/ml a 10 ng/ml, têm chance de 1 em 4 de ter a doença. Se o PSA se encontra acima de 10 ng/ml, a probabilidade de ter câncer de próstata é superior a 50%.

Li Fraumeni

Doença hereditária autossômica dominante e rara, na maioria das famílias com mutação germinativa no gene p53, um gene de supressão tumoral, localizado no cromossoma 17p13. Esta mutação é encontrada também em famílias que não manifestam o fenótipo clássico e são classificadas como semelhante a Li-Fraumeni.

5 a 10% das crianças com sarcomas de tecidos moles pertencem a famílias com síndrome de Li-Fraumeni.

Indivíduos com esta anormalidade têm a probabilidade em torno de 50% de desenvolver um câncer até a idade dos 30 anos (1% pop. geral).

Maior risco de desenvolver neoplasias primárias múltiplas.

Carcinomas adrenocorticais até os 10anos, sarcomas em pacientes entre 10 e 20 anos, tumores cerebrais entre 20-30 anos, câncer de mama entre os 30-40 anos e tumores pulmonares em indivíduos acima de 50anos

Xeroderma pigmentoso

Distúrbio hereditário envolvendo genes do reparo do DNA defeituosos, possuem maior risco de desenvolver tumores de pele quando expostos aos raios UV contidos na luz solar.



bdigital.ces

Anemia de Fanconi

Doença genética rara que causa a aplasia de medula e leucemia.



pt.slideshare.net

Ataxia- telangectasia



www.dermaamin.com

Caracterizada pela associação de ataxia cerebelar, que se instala na primeira infância, telangiectasias óculo-cutâneas, distúrbios extrapiramidais, tendência a infecções constantes do sistema respiratório, retardo estatura-ponderal e demenciação progressiva. Há também acentuada predisposição aos tumores malignos do sistema reticuloendotelial.

Condições predisponentes não-hereditárias

Proliferações regenerativas, hiperplásicas e displásicas consistem num solo fértil para origem de um tumor maligno.

Existe associação bem definida entre hiperplasia e carcinoma endometrial.

Metaplasia escamosa, displasia e carcinoma brônquico em fumantes.

Regeneração ativa hepatocelular em lesões virais, cirrose e carcinoma hepatocelular.

Doença inflamatória, como crônica intestinal (RCUI e Chron), gastrite pelo H pylori, pancreatite crônica.

Gastrite crônica atrófica da anemia perniciosa, ceratose cutânea solar, leucoplasia da cavidade oral, da vulva e do pênis

4º semestre

Robbins

tumor

neoplasias

câncer

Jane Ulbrich