

# Avaliação semanal dos efeitos da radioterapia externa convencional pela contagem dos leucócitos e plaquetas de pacientes portadores de câncer nas áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve\*

*Weekly monitoring of the effects of conventional external beam radiation therapy on patients with head and neck, chest, and pelvis cancer by means of blood cells count*

Maria da Salete Fonseca dos Santos Lundgren<sup>1</sup>, Maria do Socorro de Mendonça Cavalcanti<sup>2</sup>, Divaldo de Almeida Sampaio<sup>3</sup>

**Resumo** **OBJETIVO:** Avaliar a necessidade de monitoração semanal, pela contagem de leucócitos e plaquetas, dos pacientes portadores de câncer das áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve submetidos a radioterapia externa convencional. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Cento e um adultos, portadores de câncer das áreas de cabeça e pescoço (11 pacientes), tórax (35 pacientes) e pelve (55 pacientes), submetidos a radioterapia, avaliados semanalmente com leucograma e contagem de plaquetas, comparando-se as contagens das células antes do início do tratamento com as obtidas nas semanas ao longo do tratamento, área tratada, sexo e faixa etária. **RESULTADOS:** A maior queda dos leucócitos e plaquetas ocorreu na quarta semana, quando linfócitos, leucócitos totais, neutrófilos, monócitos e plaquetas apresentaram diminuição de 53,5%, 26,8%, 19,4%, 22,2% e 14,6%, respectivamente, ao serem comparados aos valores do início do tratamento. Durante o tratamento, as médias geométricas da pelve foram estatisticamente menores do que as de tórax e cabeça e pescoço. Os linfócitos foram os mais sensíveis à irradiação. Não houve alteração da contagem de leucócitos e plaquetas relacionadas ao sexo ou à faixa etária. **CONCLUSÃO:** A partir dos resultados obtidos não parece ser necessária a contagem semanal de leucócitos e plaquetas para pacientes submetidos a radioterapia externa convencional em campos localizados.

*Unitermos:* Leucograma; Hemograma completo; Radioterapia externa; Toxicidade radioterápica.

**Abstract** **OBJECTIVE:** To evaluate the necessity of weekly monitoring by means of leukocyte and platelet counts of patients with head and neck, chest, and pelvis cancer submitted to conventional radiotherapy. **MATERIALS AND METHODS:** A hundred and one adult patients with cancer of head and neck ( $n = 11$ ), chest ( $n = 35$ ) and pelvis ( $n = 55$ ), submitted to radiotherapy were assessed by means of leukocyte and platelet counts on a weekly basis, with a comparison between the results before and during the treatment and in correlation with the area treated, patient's sex and age group. **RESULTS:** The most significant decrease in leukocytes was observed in the fourth week, when lymphocytes, total leukocytes, neutrophils, monocytes and platelets presented a decrease of 53.5%, 26.8%, 19.4%, 22.2% and 14.6%, respectively, in comparison with the values found before the beginning of the therapy. Geometric means for pelvis during the treatment were lower than those for chest, and head and neck. Lymphocytes demonstrated to be more sensitive to radiation therapy. No alteration was found in leukocyte or platelet counts in correlation with patients' sex or age. **CONCLUSION:** Based on the results of the present study, weekly leukocyte and platelet counts do not seem to be useful in the assessment patients submitted to conventional radiotherapy for localized cancer.

*Keywords:* Leukocyte count; Complete blood count; External beam radiotherapy; Radiotherapy toxicity.

Lundgren MSFS, Cavalcanti MSM, Sampaio DA. Avaliação semanal dos efeitos da radioterapia externa convencional pela contagem dos leucócitos e plaquetas de pacientes portadores de câncer nas áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve. *Radiol Bras.* 2008; 41(1):29-33.

## INTRODUÇÃO

A seqüência de alterações no sistema hematopoético, que ocorre durante e depois

da irradiação externa convencional, abrangendo área localizada da medula óssea, é semelhante às alterações que ocorrem durante a irradiação de toda a medula. Todavia, as modificações não acontecem de imediato, podendo surgir semanas ou até meses após a radioterapia<sup>(1,2)</sup>. No caso da radioterapia localizada, o exame do material

\* Trabalho realizado no Instituto de Radioterapia Waldemir Miranda, Recife, PE, Brasil.

1. Mestre em Ciências Médicas, Chefe da Radioterapia do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, PE, Brasil.

2. Doutora em Ciências Biológicas, Coordenadora de Pós-graduação da Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

3. Doutor em Hematologia, Hematologista do Centro de Hematologia de Pernambuco (Hemope), Recife, PE, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Salete Lundgren. Instituto de Radioterapia Waldemir Miranda. Rua Pacífico dos San-

tos, 60, Derby. Recife, PE, Brasil, 52010-030. E-mail: salete@lundgren.med.br

Recebido para publicação em 27/2/2006. Aceito, após revisão, em 7/5/2007.

medular retirado da área irradiada não espelha o estado de toda a medula óssea do paciente, e o aparente dano, para uma parte da função medular, não parece ser importante no seu quadro hematológico. Alguns estudos mostraram que a contagem das células do sangue periférico permanecia dentro dos limites normais no momento da hipoplasia medular localizada<sup>(3-5)</sup>. Desse modo, após a radioterapia, a regeneração medular depende não apenas da dose absorvida, como também da quantidade de tecido hematopoético irradiado. Há poucos relatos, na literatura, sobre os efeitos hematológicos quando se utilizam campos pequenos de irradiação, que são comumente usados para o tratamento de câncer localizado<sup>(6)</sup>. Como resultado da sensibilidade do sistema hematopoético, baseado nos estudos com irradiação de corpo inteiro, a solicitação semanal da contagem das células do sangue periférico tornou-se uma rotina para os pacientes que estão sendo submetidos a radioterapia.

## MATERIAIS E MÉTODOS

No período de março de 2004 a outubro de 2004, foram selecionados 101 pacientes com idade acima de 21 anos, de ambos os sexos, portadores de câncer nas áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve, com áreas de tratamento acima de 100 cm<sup>2</sup>, com dose diária de irradiação variando de 180 cGy a 200 cGy, em cinco frações semanais, e com dose total de 4.500 cGy a 5.000 cGy<sup>(7-9)</sup>, durante cinco semanas. Os pacientes foram tratados utilizando-se acelerador linear Clinac 600C Varian, de 6 MV, emissor de radiação-X de alta energia, tendo sido realizados hemogramas antes, e semanalmente, durante o tratamento. Foram excluídos do estudo: pacientes submetidos a quimioterapia previamente ou concomitantemente; pacientes submetidos a radioterapia hiperfracionada, hipofracionada, ou radioterapia de múltiplas áreas; pacientes com doença conhecida do sistema hematopoético; pacientes com contagem inicial de leucócitos abaixo de 4.000 células/mm<sup>3</sup>; pacientes com contagem de plaquetas inicial abaixo de 150.000 células/mm<sup>3</sup>.

Os dados foram lançados em uma planilha eletrônica modelo Excel, sendo analisados e comparados em relação aos va-

lores do pré-tratamento. Devido à pronunciada assimetria presente nos dados, adotou-se a média geométrica como a medida do valor típico da contagem de cada tipo de célula<sup>(10)</sup>. Para estudar o efeito do tempo ao longo do tratamento, do sexo, da média de idade e da área tratada sobre essa contagem, foram ajustados modelos de regressão para dados longitudinais, utilizando o método *generalized estimation equations* (GEE). Todos os pacientes selecionados foram convidados a participar do estudo e, ao concordarem, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

## RESULTADOS

Foram analisados dados da contagem de leucócitos e plaquetas de 101 pacientes adultos (606 hemogramas) com idade entre 29 e 85 anos, com média de 59,3 anos (desvio-padrão de 12,6 anos), sendo 69 do sexo feminino (68,3%) e 32 do sexo masculino (31,7%). Todos os casos, portadores de tumores das áreas de cabeça e pescoço ( $n = 11$ ; 10,9%), tórax ( $n = 35$ ; 34,6%) e pelve ( $n = 55$ ; 54,5%), foram tratados com radioterapia externa convencional.

Os valores relativos e absolutos das médias geométricas da contagem de leucócitos totais, neutrófilos, eosinófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas, antes da radioterapia (pré-tratamento), e nas semanas durante o tratamento (primeira, segunda,

terceira, quarta e quinta), dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, tórax e pelve submetidos a radioterapia convencional, estão mostrados na Tabela 1. Os basófilos não foram descritos por apresentarem 70% dos valores iguais a zero em todos os momentos da mensuração, tendo como resultado as médias geométricas e medianas iguais a zero, deixando a média aritmética de ser um valor representativo. A queda maior das médias geométricas da contagem das células sanguíneas ocorreu na quarta semana de tratamento, quando linfócitos, leucócitos totais, neutrófilos, monócitos e plaquetas apresentaram diminuição de 53,5%, 26,8%, 19,4%, 22,2%, e 14,6%, respectivamente, ao serem comparados aos valores relativos antes do início do tratamento. Os eosinófilos apresentaram a maior queda dos valores na primeira semana e diminuíram em 9,2%.

As médias geométricas do número de leucócitos totais não variaram de forma significativa com o sexo e nem com a faixa etária, mas a variação em relação à área tratada foi estatisticamente significativa. Durante o tratamento, as médias geométricas da área tratada pelve foram significativamente menores do que as da área tratada cabeça e pescoço (Figura 1).

As médias geométricas do número de neutrófilos não variaram de forma significativa com o sexo e nem com a idade, mas a variação em relação à área tratada foi estatisticamente significativa. Durante o tratamento, as médias geométricas da área tra-

**Tabela 1** Variação absoluta e relativa das médias geométricas da contagem dos leucócitos totais, neutrófilos, eosinófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas, antes e durante o tratamento com radioterapia externa convencional.

Células	Semanas					
	Pré	Primeira	Segunda	Terceira	Quarta	Quinta
Leucócitos totais	6.864,6	5.847,4	5.671,5	5.436,8	5.027,9	5.182,7
Varição relativa*	100,0%	85,2%	82,6%	79,2%	73,2%	75,5%
Neutrófilos	4.118,1	3.696,4	3.696,2	3.621,6	3.321,0	3.401,1
Varição relativa	100,0%	89,8%	89,8%	87,9%	80,6%	82,6%
Eosinófilos	190,1	176,5	196,9	214,0	189,4	191,7
Varição relativa	100,0%	92,8%	103,6%	112,6%	99,6%	100,8%
Linfócitos	1.908,5	1.284,9	1.091,2	941,0	888,2	957,3
Varição relativa	100,0%	67,3%	57,2%	49,3%	46,5%	50,2%
Monócitos	347,6	294,9	301,9	314,2	270,3	282,7
Varição relativa	100,0%	84,8%	86,8%	90,3%	77,8%	81,3%
Plaquetas	252,4	241,1	221,3	216,4	215,6	230,4
Varição relativa	100,0%	95,5%	87,7%	85,7%	85,4%	91,3%

\* Base das porcentagens: contagem obtida no pré-tratamento.

tada pelve foram significativamente menores do que as da área tratada cabeça e pescoço (Figura 2).

As médias geométricas do número de linfócitos não variaram de forma significativa com o sexo e nem com a faixa etária, mas a variação em relação à área tratada foi estatisticamente significativa. Durante o tratamento, as médias geométricas da área tratada pelve foram significativamente menores do que as da área tratada cabeça e pescoço (Figura 3).

As médias geométricas do número de monócitos apresentaram tendência significativamente decrescente ao longo do tempo de tratamento, porém não variaram de forma significativa com o sexo, a faixa etária e a área tratada (Figura 4).

As médias geométricas do número de plaquetas apresentaram tendência significativamente decrescente ao longo do tempo de tratamento. Entretanto, essa tendência interrompeu-se na terceira semana do tratamento (Figura 5). Não ocorreu variação estatisticamente significativa das médias geométricas do número de plaquetas em relação ao sexo, à faixa etária e à área tratada.

Não houve mudança estatisticamente significativa na média geométrica do número de eosinófilos ao longo do tempo de tratamento, nem em relação ao sexo, à faixa etária e à área tratada.

## DISCUSSÃO

Foi analisada, neste estudo, a contagem de leucócitos totais, eosinófilos, neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas, que são as células descritas como sensíveis à radiação, em que é esperada diminuição nos seus valores em consequência da radioterapia. Os eritrócitos não foram analisados, por não se esperar diminuição nos seus valores, devido à capacidade compensatória dessas células, que aumentam a sua proliferação, liberando células maduras para o sangue periférico, mantendo seus valores nos limites da normalidade.

No presente trabalho, foi observada queda estatisticamente significativa das contagens de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas, a partir da primeira semana de tratamento, porém os eosinófilos não apresentaram mudança

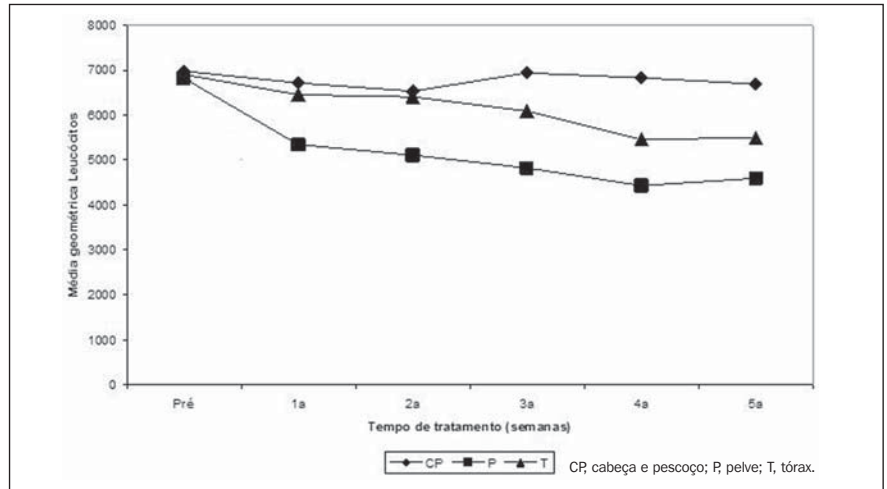


Figura 1. Variação das médias geométricas do número de leucócitos totais, de acordo com a área tratada, em relação ao tempo de tratamento (semanas).

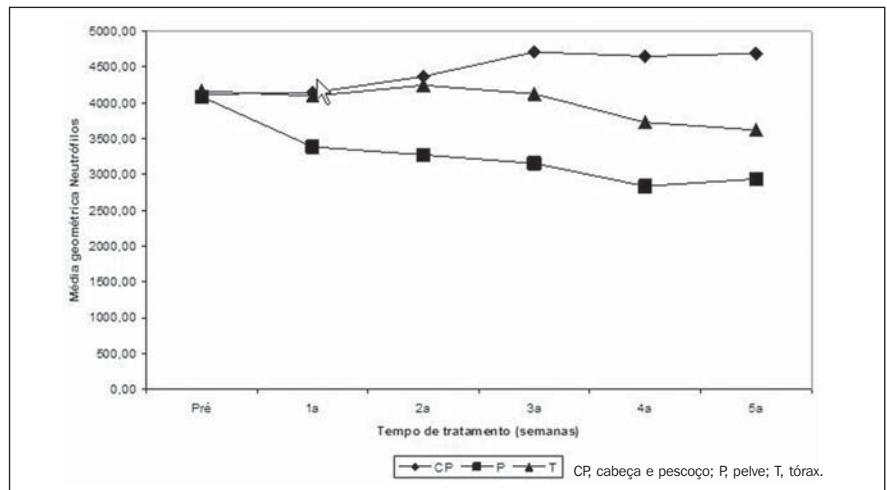


Figura 2. Variação das médias geométricas do número de neutrófilos, de acordo com a área tratada, em relação ao tempo de tratamento (semanas).

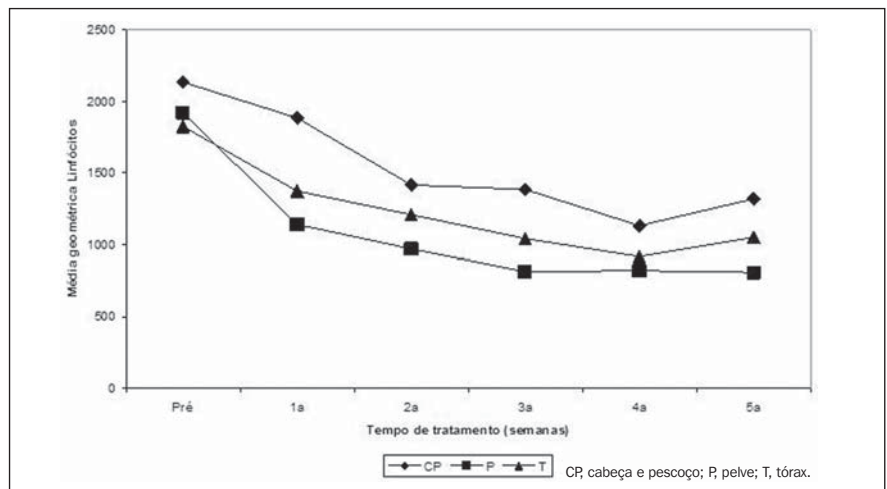
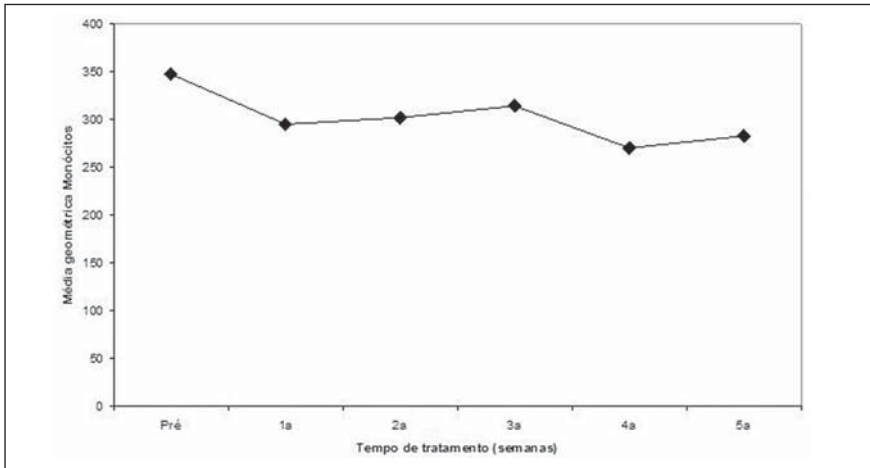
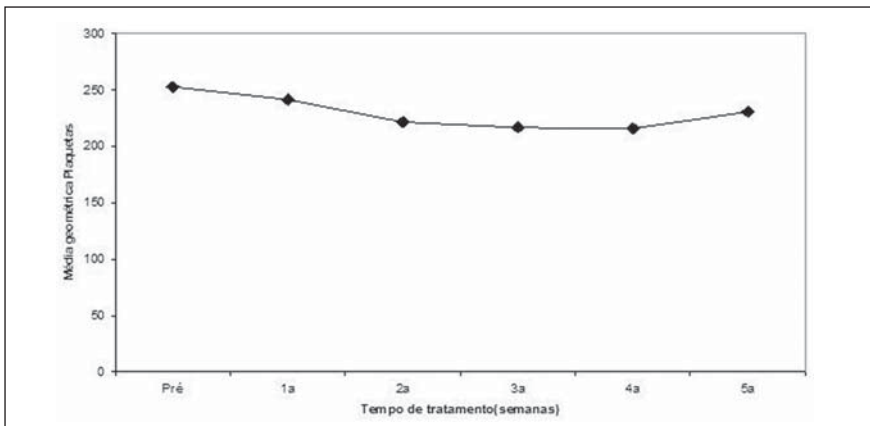


Figura 3. Variação das médias geométricas do número de linfócitos, de acordo com a área tratada, em relação ao tempo de tratamento (semanas).



**Figura 4.** Variação das médias geométricas do número de monócitos, em relação ao tempo de tratamento (semanas).



**Figura 5.** Variação das médias geométricas do número de plaquetas, em relação ao tempo de tratamento (semanas).

estatisticamente significativa ao longo do tempo de tratamento. Resultados semelhantes foram encontrados por outros autores, estudando pacientes com câncer das áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve, submetidos a radioterapia externa convencional<sup>(6,11-14)</sup>. Analisando as médias geométricas da contagem de cada célula sanguínea ao longo do tempo de tratamento, constatou-se que os linfócitos apresentaram a maior queda, de 53,5%, comparando-se com o valor apresentado antes do início do tratamento, coincidindo com dados dos trabalhos de Yang et al.<sup>(6)</sup> e Zachariah et al.<sup>(14)</sup>, nos quais a queda observada variou de 51% a 67%. Os leucócitos mostraram queda de 26,8%, que se encontra dentro dos valores de redução visto nesses trabalhos, nos quais a diminuição observada foi de 14% a 30%. No estudo dos neutrófilos, a queda foi de

19,4%, e esses autores relataram redução nos neutrófilos entre 14% e 28%. Foi encontrada redução de 22,2% nos monócitos, mas o valor da queda de monócitos não é citado por esses autores. As plaquetas caíram em 14,6%, o que coincide com o percentual de 12%, descrito nos estudos realizados por Stutz e Slawson<sup>(11)</sup>, Ampil et al.<sup>(12)</sup>, Yang et al.<sup>(6)</sup>, Blank et al.<sup>(13)</sup> e Zachariah et al.<sup>(14)</sup>. Os dados encontrados no presente trabalho, assim como os da literatura, demonstraram que os linfócitos são as células sanguíneas periféricas mais sensíveis à irradiação.

O maior percentual de queda das células sanguíneas periféricas ocorreu na quarta semana de tratamento, quando comparado aos valores antes do início da radioterapia. Este achado também foi encontrado por Zachariah et al.<sup>(14)</sup>, estudando 299 pacien-

tes portadores de câncer das áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve tratados com radioterapia externa convencional, demonstrando a maior queda na contagem das células sanguíneas periféricas após a terceira semana do início de tratamento. Diferentemente, Yang et al.<sup>(6)</sup>, estudando 117 pacientes com câncer das áreas de cabeça e pescoço, tórax e pelve tratados com radioterapia externa convencional, verificaram que a maior queda na contagem das células sanguíneas periféricas ocorreu na primeira semana do início do tratamento. O período do início da queda na contagem das células sanguíneas periféricas, em pacientes tratados com radioterapia externa convencional, tem sido relatado ocorrer nas primeiras semanas do início da radioterapia<sup>(11,15,16)</sup>.

Além da análise da contagem das células sanguíneas periféricas durante o tempo de tratamento, estudou-se também a relação entre a contagem das células sanguíneas periféricas e o sexo dos pacientes, não sendo observada variação estatisticamente significativa das médias geométricas do número dessas células. Na análise da contagem das células sanguíneas periféricas em relação à faixa etária também não houve variação estatisticamente significativa das médias geométricas do número das células sanguíneas periféricas, corroborando os achados descritos por Yang et al.<sup>(6)</sup>. Analisando as alterações na contagem das células sanguíneas periféricas em relação à área tratada, foi encontrada maior queda nas médias geométricas do número de leucócitos totais, neutrófilos e linfócitos quando a área tratada foi a pelve, seguida pelo tórax e cabeça e pescoço, o que pode ser justificado pela quantidade de medula óssea das respectivas áreas<sup>(17)</sup>.

Yang et al.<sup>(6)</sup> recomendam a realização de hemograma antes do início da radioterapia e na primeira semana depois de iniciado o tratamento. Já Zachariah et al.<sup>(14)</sup> recomendam a realização do hemograma antes do início do tratamento e nas primeira e terceira semanas depois de iniciada a radioterapia. Os dados do presente trabalho sugerem que o leucograma e a contagem de plaquetas devem ser solicitados antes do início da radioterapia, e que poderia ser solicitado um novo exame na quarta semana após iniciado o tratamento.

## CONCLUSÃO

A maior queda na contagem dos leucócitos e plaquetas ocorreu a partir da terceira semana e, principalmente, na quarta semana após iniciada a radioterapia. A monitoração semanal pela contagem dos leucócitos e plaquetas dos pacientes portadores de câncer submetidos a radioterapia externa convencional não parece ser necessária. A solicitação de leucócitos e plaquetas, antes do início da radioterapia e na quarta semana durante o tratamento, é recomendada.

## REFERÊNCIAS

1. Heier HE. The influence of therapeutic irradiation of blood and peripheral lymph lymphocytes. *Lymphology*. 1978;11:238–42.
2. Plowman PN. The effects of conventionally fractionated, extended portal radiotherapy on the human peripheral blood count. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1983;9:829–39.
3. Sykes MP, Chu FCH, Wilkerson WG. Local bone-marrow changes secondary to therapeutic irradiation. *Radiology*. 1960;75:919–24.
4. Sykes MP, Savel H, Chu FCH, et al. Long-term effects of therapeutic irradiation upon bone marrow. *Cancer*. 1964;17:1444–8.
5. Cowall DE, MacVittie TJ, Parker GA, et al. Effects of low-dose total-body irradiation on canine bone marrow function and canine lymphoma. *Exp Hematol*. 1981;9:581–7.
6. Yang FE, Vaida F, Ignacio L, et al. Analysis of weekly complete blood counts in patients receiving standard fractionated partial body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;33:607–17.
7. Cardoso MFA, Novikoff S, Tresso A, et al. Prevenção e controle das seqüelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiol Bras*. 2005;38:107–15.
8. Esteves SCB, Oliveira ACZ, Cardoso H, et al. Braquiterapia de alta taxa de dose no tratamento do carcinoma da próstata: análise da toxicidade aguda e do comportamento bioquímico. *Radiol Bras*. 2006;39:127–30.
9. Chen MJ, Nishimoto IN, Novaes PERS, et al. Radioterapia adjuvante no tratamento do câncer de endométrio: experiência com a associação de radioterapia externa e braquiterapia de alta taxa de dose. *Radiol Bras*. 2005;38:403–8.
10. Davis CS. *Statistical methods for the analysis of repeated measurements*. New York: Springer; 2002.
11. Stutz FH, Slawson RG. Local radiotherapy and the peripheral white blood cell count: review of 203 treatment record. *Mil Med*. 1976;141:390–1.
12. Ampil FL, Burton GV, Li BDL. “Routine” weekly blood counts during breast irradiation for early stage cancer: are they really necessary? *Breast J*. 2001;7:450–2.
13. Blank KR, Cascardi MA, Kao GD. The utility of serial complete blood county monitoring in patients receiving radiation therapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;44:317–21.
14. Zachariah B, Jacob SS, Gwede C, et al. Effect of fractionated regional external beam radiotherapy on peripheral blood cell count. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50:465–72.
15. Saunders AM. White blood cells: what to do beyond measurement. *Blood Cells* 1980;6:357–64.
16. Tell R, Heiden T, Grarath F, et al. Comparison between radiation-induced cell cycle delay in lymphocytes and radiotherapy response in head and neck cancer. *Br J Cancer*. 1998;77:643–9.
17. Goldstein A, Powers P. Hematology Department of Pathology, Cornell University Medical College. [cited October 15, 1994]. Available from: [http://edcenter.med.cornell.edu/CUMC\\_PathNotes/Hematopathology/hemtopathology.html](http://edcenter.med.cornell.edu/CUMC_PathNotes/Hematopathology/hemtopathology.html)