



Clinical case

Sequelas endócrinas do tratamento oncológico – qual o papel da deficiência da hormona do crescimento no desenvolvimento de osteoporose?



Joana Simões Pereira^{a,*}, Margarida Silva Vieira^a, Paula Pereira^b e Maria Conceição Pereira^a

^a Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, EPE, Lisboa, Portugal

^b Serviço de Radioterapia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, EPE, Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 12 de abril de 2014

Aceite a 20 de maio de 2015

Palavras-chave:

Osteoporose
Deficiência de somatotropina
Sobreviventes oncológicos
Hipogonadismo
Glucocorticoides

R E S U M O

Os doentes submetidos a tratamentos oncológicos podem apresentar diversas endocrinopatias, algumas das quais poderão afetar o tecido ósseo de forma permanente se não tratadas em tempo útil. Com a apresentação deste caso clínico pretendemos alertar para as potenciais morbilidades graves, a longo prazo, dos doentes com endocrinopatias secundárias ao tratamento do cancro não oportunamente tratadas.

Apresentamos o caso de um doente do sexo masculino, submetido a tratamento com quimio e radioterapia cervical e submaxilar aos 5 anos pelo diagnóstico de rhabdomyosarcoma do seio maxilar direito. Aos 12 anos, o doente foi referenciado para a consulta de endocrinologia de reabilitação do nosso centro. Durante o seu desenvolvimento apresentou algumas disfunções endócrinas, nomeadamente deficiência de somatotropina (DS), não atempadamente tratada por o doente não apresentar indicações para terapêutica, segundo os critérios vigentes na altura. Apresentou também hipotiroidismo primário e hipogonadismo parcial misto adequadamente tratados. Durante a idade adulta verificou-se o estabelecimento de osteoporose. Apesar da exposição a diversas terapêuticas passíveis de levar à diminuição da densidade mineral óssea, a DS não tratada foi, neste caso, preponderante para o desenvolvimento de osteoporose.

É importante o reconhecimento precoce das endocrinopatias secundárias ao tratamento para o cancro para se poder estabelecer um tratamento atempado destas condições, particularmente aquelas com consequências importantes, quando não tratadas, como a DS.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Endocrine complications of cancer treatment—What is the role of growth hormone deficiency in the development of osteoporosis?

A B S T R A C T

Childhood cancer survivors can develop several endocrinopathies, some of which may permanently affect bone tissue if not properly treated. With this case report presentation we intend to emphasize serious long-term morbidities of patients with endocrine disorders secondary to cancer treatment not timely treated.

We present the case of a male patient, who was treated with chemotherapy and cervical and submaxillary radiotherapy at the age of 5 when he was diagnosed with a rhabdomyosarcoma of the right maxillary sinus. At the age of 12 he was referred to our Endocrine Rehabilitation Clinic. During his development he presented some endocrine disorders, including growth hormone deficiency (GHD) not promptly treated because he wasn't eligible for somatotropin therapy according to current criteria back then. He also developed primary hypothyroidism and partial hypogonadism which were appropriately treated. Establishment of osteoporosis was verified during adulthood. Despite the exposure to several therapeutic

Keywords:

Osteoporosis
Growth hormone deficiency
Childhood cancer survivors
Hypogonadism
Glucocorticoids

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: joanasimoespereira@gmail.com (J. Simões Pereira).

agents that could have conduct to decreased bone mineral density, the partial absence of GH was, in this case, the leading cause of osteoporosis.

Early identification of endocrinopathies secondary to cancer treatment is important in order to establish a timely treatment of these conditions, especially those with important consequences when not treated, like GHD.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Muitos doentes submetidos a tratamentos oncológicos, sobretudo crianças e jovens, apresentam um risco aumentado de desenvolvimento de complicações endócrinas. No nosso centro, após completarem os tratamentos para a neoplasia de base, os doentes são referenciados à consulta de endocrinologia de reabilitação. Esta referência pode ocorrer mais cedo se os doentes desenvolverem endocrinopatias ainda durante a terapêutica oncológica. Inicialmente, são identificados os seus riscos endócrinos e, de acordo com estes, é programado o seguimento periódico de forma a serem detetadas atempadamente as endocrinopatias secundárias ao tratamento oncológico ou à própria neoplasia e para se estabelecer o tratamento adequado. A terapêutica para o cancro pode alterar o metabolismo ósseo de diversas formas – efeitos diretos no osso pela radioterapia local ou por alguns fármacos; ações no sistema nervoso central por parte da radioterapia e/ou quimioterapia, causando disfunção hipotálamo-hipofisária; efeitos periféricos da quimio ou radioterapia nos órgãos endócrinos (gónadas, tireoide e paratiroides) e alterações da dieta durante a terapêutica para o cancro (défice de vitamina D)^{1,2}. Apesar disto, a maioria dos sobreviventes de doença oncológica durante a infância acaba por recuperar a massa óssea ao longo do tempo³ se a sua causa for reversível ou se for tratada convenientemente. Relatamos o caso de um doente que apresentou diversas sequelas endócrinas do tratamento oncológico, tendo a osteoporose acabado por se estabelecer pelo «não tratamento» de uma delas. Pretendemos assim alertar para o seguimento e tratamento completo destes doentes, de forma a evitar o desenvolvimento de endocrinopatias potencialmente graves e com elevada carga de morbilidade para o futuro.

Descrição do caso

Doente do sexo masculino, caucasiano, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, com diagnóstico de rabdomyosarcoma do seio maxilar direito aos 5 anos de idade. Como tratamento realizou uma perfusão de quimioterapia intratecal com metotrexato e prednisolona e quimioterapia intravenosa com vincristina, actinomicina e ifosfamida (doses totais não disponíveis no processo). Foi submetido também a radioterapia (RT) cervical e submaxilar na dose total de 51 Gy – a [figura 1](#) mostra a TAC de planeamento da RT onde se pode verificar que a sela turca foi envolvida no campo irradiado. Aos 12 anos o doente foi referenciado à consulta de endocrinologia de reabilitação. Auxologicamente apresentava estatura de 139 cm (percentil 10); estatura alvo familiar de 170 cm (percentil 10); idade óssea de 9 anos; estádios de Tanner – pelos púbicos 2, genital 2, pelos axilares 2 – e volume testicular de 5 mL. Realizou avaliação analítica – TSH (*thyroid stimulating hormone*) 7,4 mU/L (0,3–4,2); T4 livre 0,8 ng/dL (0,9–1,7); IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*) 102 ng/mL (<percentil 3); eixos gonádico e cortico-suprarrenal sem alterações – e, posteriormente, prova de hipoglicemia insulínica, cujo valor máximo atingido de somatotropina foi 6,6 ng/mL (normal > 7) com correspondente glicemia de 45 mg/dL. Portanto, apresentava hipotiroidismo primário, tendo sido medicado com levotiroxina 50 µg/dia, e também deficiência

parcial de somatotropina. No entanto, face aos critérios vigentes na altura em Portugal – uma vez que auxologicamente se apresentava dentro dos valores de normalidade e tinha sofrido uma doença oncológica – não apresentava indicação para terapêutica com somatotropina. Apesar de ter crescido no percentil 10 até por volta dos 14 anos, começou nesta altura a cruzar percentis, tendo a sua estatura final – 163 cm – ficado aquém da estatura alvo familiar ([fig. 2A](#)). Progrediu autonomamente na puberdade, atingindo aos 17 anos (idade cronológica correspondente à óssea) estádio de Tanner 5 e volume testicular de 25 mL. Contudo, o doente não realizou o surto pubertário ([fig. 2B](#)). Os níveis séricos de IGF-1 permaneceram sempre abaixo do percentil 50, encontrando-se, por vezes, inferiores ao percentil 3 ([fig. 3A](#)). Realizou ecografias tiroideias ao longo do seguimento que não revelaram alterações.

Aos 18 anos realizou osteodensitometria que revelou T-score na coluna lombar de –3,1 e no colo do fémur –1,9, tendo iniciado terapêutica diária com carbonato de cálcio (1.500 mg) e colecalciferol (400 UI). Não apresentou melhoria destes parâmetros dado que, passados 3 anos, apresentava T-score de –3,6 na coluna lombar e –1,9 no colo do fémur. Reavaliou-se o eixo gonádico, tendo-se verificado LH (*luteinizing hormone*) 1,7 mUI/mL (> 8), FSH (*follicle-stimulating hormone*) 2,0 mUI/mL (> 10), testosterona total 324,8 ng/dL (160–730) e livre 10,2 ng/dL (9–27) e dihidrotestosterona 253 ng/dL (300–850), tendo-se realizado, ainda, o doseamento de prolactina que foi de 5,1 ng/mL (< 18), pelo que se admitiu um hipogonadismo misto parcial, mas de domínio central, tendo iniciado terapêutica com enantato de testosterona 250 mg mensal. Realizou também, aos 21 anos, um espermograma que revelou oligoteratoastenozoospermia. Apesar da reposição correta, da prática adequada de desporto, da dieta equilibrada (com consumo de apenas um café/dia) e da inexistência de hábitos tabágicos ou etanólicos, apresentou, passados 2 anos, T-score na coluna lombar de –3,8 e no colo do fémur de –2,1. Como continuava com IGF-1 de 79 ng/mL, inferior ao percentil 3 ([fig. 3B](#)), optou-se por iniciar terapêutica com somatotropina na dose de 0,1 mg/dia, suportado pelo próprio, uma vez que, apesar de apresentar défice desta hormona, atualmente não preenche os critérios portugueses para esta terapêutica, já que não apresenta este défice isoladamente. Aos 25 anos (idade da última consulta) apresentava T-score na coluna lombar de –3,6 e no colo do fémur de –2,3, pelo que se aumentou a dose para 0,2 mg/dia.

Discussão

O doente apresentou diversas endocrinopatias decorrentes dos tratamentos oncológicos aos quais foi submetido.

Deficiência de somatotropina

A deficiência de somatotropina estabeleceu-se devido à radioterapia realizada (como observado na prova de hipoglicemia insulínica, valores de IGF-1 e auxologia). Este eixo é o mais radiosensível, seguido pelo eixo das gonadotrofinas e depois pelo da TSH e ACTH⁴. Nos casos em que são usadas doses inferiores de radioterapia, como na leucemia, ocorre normalmente deficiência isolada

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278228>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278228>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)