

LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA NA INFANCIA E SUAS COMPLICAÇÕES

LEUKEMIA ACUTE LYMPHOIDS IN CHILDREN AND THEIR COMPLICATIONS

Clarice de Sousa da Silva¹, Rogerio Rodrigues de Sousa², Rafael de Oliveira Cardoso³

1. Farmacêutica. Pós-Graduanda em Análises Clínicas. Faculdade Evangélica de Valparaíso. Valparaíso de Goiás, GO, Brasil.
2. Farmacêutico. Pós-Graduando em Análises Clínicas. Faculdade Evangélica de Valparaíso. Valparaíso de Goiás, GO, Brasil.
3. Farmacêutico. Especialista em Terapia Intensiva. Faculdade Evangélica de Valparaíso. Valparaíso de Goiás, GO, Brasil.
farmacolando@gmail.com

RESUMO

A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), é uma neoplasia maligna, derivada da medula óssea, que se dá pela proliferação desregulada na produção de células imaturas. Acomete crianças, adolescentes e adultos, sendo que 75% dessa doença acometem crianças de 2 a 5 anos de idade sendo fatal quando diagnosticada em fase tardia. A doença é mais prevalente em crianças do sexo masculino que no sexo feminino e em crianças de cor branca. Os resultados obtidos foram alcançados, o que mais chama atenção é que a doença é mais agressiva na fase adulta, e na descoberta tardia da doença em crianças. Pode-se completar que o diagnóstico precoce, é a melhor forma de se chegar a uma possível cura dessa doença.

Descritores: Leucemia linfocítica aguda; Infância; Diagnóstico.

ABSTRACT

Acute lymphocytic leukemia (ALL) is a malignant neoplasm, derived from the bone marrow, which results from the deregulated proliferation in the differentiation of cells where maturation does not occur, affecting children, adolescents and adults, with 75% of this disease affects children from 2 to 5 years of age being fatal when diagnosed late, the disease is more prevalent in males than in females and in white children. In order to describe the importance of the initial discovery of acute lymphocytic leukemia, for a better treatment. Published review articles and area books were used as research bases. The results obtained were satisfactory. The most striking is that the disease is more aggressive in the adult phase, and in the late detection of the disease in children, it can be concluded that early diagnosis is the best way to reach a possible cure of this disease.

Descriptors: Lymphocytic leukemia in childhood; Leukemia; Diagnosis.

Como citar: Silva CL, Sousa RR, Cardoso RO. Leucemia linfocítica aguda na infância e suas complicações. Rev Inic Cient Ext. 2018; 1(2): 109-13.

INTRODUÇÃO

A leucemia linfocítica aguda (LLA), é uma neoplasia maligna com origem na medula óssea, que se dá pela proliferação desregulada na produção de células em diferenciação comprometendo a maturação. Essa patologia acomete crianças, adolescentes e adultos, sendo que 75% dessa doença acometem em crianças de 2 a 5 anos de idade, sendo fatal quando diagnosticada em fase tardia. São geralmente da linhagem dos linfócitos B e T sendo de origem dos linfócitos T mais resistente ao tratamento farmacológico, a doença é mais prevalente em crianças do sexo masculino que no sexo feminino, e em crianças de cor branca.¹ Com uma grande proliferação de células jovens, a medula óssea fica sobrecarregada, diminuindo assim a produção de eritrócitos e plaquetas, na grande maioria os pacientes tem anemia e plaquetopenia, derivados da baixa produção dessas células o paciente com a LLA precisa fazer monitoramento também dos fatores de coagulação, pois devido à baixa produção das células que geram as plaquetas, os megacariócitos, ocorre um grande risco de hemorragia se não acompanhado.²

O tratamento farmacológico vem sendo acompanhado para observar os efeitos colaterais das drogas e se possível melhorar, o que vem levando um resultado em 80% para a sobrevivência dos pacientes tendo uma boa resposta com melhora, porém os efeitos tóxicos das drogas usadas para o tratamento da leucemia são bastante agressivos, podendo vir a desenvolver um segundo tipo de câncer futuramente. Os antineoplásicos também podem gerar alterações no crescimento, alterações nas gônadas, sequelas neuronais dentre outras.³

A qualidade de vida das crianças com a LLA, depende de vários cuidados como: mudança na rotina diária, os desconfortos gerando pelo tratamento farmacológico, que pode trazer sintomas como enjojo, náuseas, vômitos, fraqueza e algumas infecções oportunistas. A resposta e o tipo de tratamento começa dependendo do estágio em que a doença foi diagnosticada, sendo que quanto mais cedo a descoberta, mais cedo e iniciado o tratamento, e mais chance de cura o paciente vai ter, e menos efeitos colaterais com o tratamento.³

A última forma de tratamento da leucemia linfocítica aguda, é o transplante de medula óssea, junto com medicamentos e radioterapia. Para uma resposta melhor ao transplante, a radiação e os medicamentos irão matar todas as células da medula e preparar o ambiente para o transplante da nova medula, com o intuito de repor a capacidade do organismo de produzir novas células saudáveis.¹⁰

A medula de melhor escolha é a medula de parentes mais próximo da criança, como a de um irmão, pois as células do irmão tem quase 100% de não serem reconhecidas como corpo estranho não sendo rejeitada, o que faz com que a

probabilidade do enxerto da medula óssea tenha uma grande chance de não ser rejeitada, como hoje em dia as famílias estão cada dia menor, a chance de um irmão ser compatível como o irmão doente é de 25% fazendo com que a busca para uma medula compatível seja substituída por indivíduos parcialmente compatíveis com o doente.¹⁰

O Diagnóstico da leucemia linfocítica aguda (LLA) é baseado primeiramente em sintomas simples, que podem ser confundidos com outras doenças, como uma simples virose, ou infecção bacteriana, anemias de graus variados, dentre outras doenças comuns nessa faixa etária de idade, por isso a LLA tem seu diagnóstico tardio, dificultando assim seu diagnóstico precoce, e possivelmente suas chances de cura.⁴

Um simples exame de rotina como o hemograma pode ser sugestivo de leucemia linfocítica aguda, porém requer investigação por exames confirmatórios, sendo estes um mielograma seguido de imunofenotipagem, cariótipo, para classificar se a leucemia é derivada de linfócitos T ou B, ou da translocação do cromossomo Filadélfia, ou outro tipo de anemia. O diagnóstico confirmatório é bastante complexo, outros sintomas que as crianças apresentam são: palidez severa, cansaço extremo e sonolência, que é comum, isso ocorre pelo baixo nível de hemácias circulantes causando baixo índice de hemoglobina.⁴ Esses pacientes ainda apresentam petéquias, hematomas pelo corpo, em alguns casos, sangramento prolongado das mucosas decorrente da baixa produção das células que geram as plaquetas e apresenta infecções frequentes devido à baixa produção dos leucócitos funcionais.⁽⁴⁾ Com a produção excessiva de células jovens na medula óssea, está se enchendo dessas novas células, que acabam migrando da corrente sanguínea e se acumulam em órgãos como: gânglios linfáticos, baço, fígado, cérebro, coluna e no caso de pacientes masculino, nos testículos.⁵

Existem fatores que podem desencadear esta leucemia, porém não se sabe ao certo os fatores que desencadeiam essa doença, a sugestivo que a doença é desencadeada por uma infecção tardia que seria comum da infância ou a resposta anormal do sistema imunológico, que podem ser o desencadeante a essa doença.⁵

Há relatos que dizem que a alta taxa de exposição à radiação ionizante, como as do raio x e materiais radioativo, ainda em fase de crescimento fetal, ou nos primeiros anos de vida, seja a causa do desenvolvimento da leucemia linfocítica aguda infantil. Foi o caso das crianças sobreviventes das bombas nucleares, lançadas no Japão, e as sobreviventes do desastre da usina nuclear de Chernobyl e na Ucrânia dentre outras formas de exposição a alguns solventes químicos como o benzeno.⁵

Embora a leucemia linfocítica aguda não seja herdada, há uma probabilidade maior em crianças com algum tipo de doença congênita com algumas síndromes como a de Down, anemia de Fanconi. Essas crianças estão mais susceptíveis a desenvolver a leucemia linfocítica aguda infantil.⁽⁵⁾

Os exames que direcionam a confirmação da leucemia linfocítica aguda, vão desde um hemograma que mostram achados como anemia normocítica, normocromica e trombocitopenia, com baixa contagem de reticulócitos, que ocorre em 75% dos casos, os leucócitos totais podem estar aumentado, normal ou baixo, as células jovens são numerosas vista em esfregaço sanguíneo quando a uma leucocitose, e quase não é possível observar células jovens em lamina em que tenha leucopenia, por isso os exames complementares são importantes em caso de suspeita da leucemia linfocítica aguda.⁴

O mielograma é feito através de uma punção aspirativa da medula óssea, o que irá caracterizar a confirmação da leucemia em questão, sendo confirmado quando 25% a 30% das células normais são substituídas pelas células imaturas, podendo ser observadas através do esfregaço do material colhido e corado com corantes como o MayGruwald-Giemsa, Leishman, Wright, ou por métodos citoquímicos confirmatórios que auxiliam na diferenciação entre a leucemia linfocítica aguda e leucemia mieloide aguda.⁶

A citogenética avalia anomalias frequentes nas leucemias linfocíticas agudas, outras alterações podem ocorrer na LLA, que podem envolver mutações ou translocações de outros oncogêneses.⁷ A imunofenotipagem em conjunto com a citometria de fluxo, é uma ferramenta de importância relativa na confirmação das doenças malignas hematológicas, a imunofenotipagem detecta antígenos na superfície, no citoplasma e no núcleo da célula leucêmica, a citometria de fluxo identifica marcadores celulares expresso em cada subtipo das leucemias agudas, mostra em que fase a leucemia esta, a imunofenotipagem é bem útil, quando a morfologia das células são de difícil identificação.⁸

O tratamento para a leucemia linfocítica aguda se dá pela farmacoterapia com antineoplásicos, medicamentos que tem como objetivo principal a destruição das células cancerosas, utilizando de uma farmacoterapia, ou seja, em combinação com outros tipos de medicamento ou tratamento, como a quimioterapia e a radioterapia, para um melhor prognóstico de cura, dependendo do grau em que a doença tenha sido descoberta.⁹

Os antineoplásicos são apenas de tratamento paliativo. Na maioria das vezes em pacientes com leucemia, a ação destes é apenas de controlar o crescimento ou a produção de células malignas em desenvolvimento, estes juntamente com a quimioterapia e radioterapia, pode proporcionar a cura em diversos pacientes com leucemia linfocítica aguda com a descoberta precoce.⁹

Em outras situações os pacientes em tratamento apresentam intoxicação pelos medicamentos utilizados, matam células doentes e células saudáveis, o que pode causar sintomas de intoxicação medicamentosas relacionado ao tratamento, como: leucopenia, trombocitopenia, anorexia, náuseas, vômitos, alopecia, tromboflebite e cistite.⁹ Por isso esses pacientes devem ser monitorados com exames laboratoriais frequentemente.⁹

Os antineoplásicos mais utilizados nesse tipo de neoplasia, são a prednisona associada a vincristina pois a associação desses dois medicamentos juntos com alguns agentes alquilantes são os mais indicado nas leucemias infantis, tendo uma boa resposta na remissão das células neoplásicas por muito tempo. No entanto ela não se mantém a longo tempo, necessitando de intervenção de mais um antineoplásico, como a L- asparaginase ou a daunomicina aumentando assim o tempo de ação dessas drogas, uma quarta droga será utilizada caso essa não tenha um bom prognóstico, a quarta droga será a ciclofosfamida, outros fármacos podem fazer parte desta farmacoterapia.⁷

Após o tratamento da leucemia linfocítica aguda e quando a cura é satisfatória, há ainda o risco

de desenvolvimento de câncer secundário. Entretanto as chances de desenvolvimento do câncer secundário são baixas, a uma maior probabilidade de desenvolvimento de um segundo tipo de câncer linfocítico em pacientes tratados com o antineoplásico alquilam-te, devido ser tóxicos para qualquer tecido de rápida proliferação, com características de elevado índice mitóticas e ciclo celular curto, pode ocorrer o desenvolvimento de reações adversas, em especial os efeitos hematológicos que englobam leucopenia, trombocitopenia e anemia; A epipodofilotoxinas age na inibição da topoisomerase II, dependendo da quantidade de exposição do paciente a droga em questão é capaz de desenvolver tumores sólidos, e um segundo tipo de leucemia.¹¹

Quando a cura da doença ainda na infância se mostrar satisfatória, o paciente necessita fazer exames para acompanhamento, pois as chances de ter um segundo tipo de câncer nessa população é de 10 a 20 vezes maior comparados com crianças saudáveis dependendo de quando e como foi a exposição dessas crianças a forma de tratamento para curar a doença. Por isso a importância da descoberta da doença ainda no início, evita que a criança fique mais tempo exposta aos medicamentos, e o tratamento será mais curto.¹¹ Os pacientes que tiveram a leucemia linfocítica aguda na infância e se submeteram as formas mais agressiva do tratamento como a radioterapia e a quimioterapia tem risco de 3 a 7% de desenvolver um segundo tipo de câncer que pode aparecer entre 3 meses até 21 anos após o tratamento e cura do primeiro câncer.¹¹

A qualidade de vida dessas crianças após o tratamento e a cura é diferente em relação a qualidade de vida das crianças saudáveis; Essas crianças vão apresentar dificuldade no crescimento normal, déficit de atenção que leva um retardo no aprendizado escolar, dificuldade de enxergar necessitando de óculos para melhorar a visão, dificuldade de ouvir necessitando de aparelho auditivo para poder ouvir melhor, mal humor, pode apresentar depressão e desânimo, em relação as outras crianças saudáveis essas cansam mais rápido ao pular ao correr e ao andar.¹¹

MÉTODOS

Foram utilizados como base de pesquisa para esta revisão bibliográfica na literatura realizando buscas na bases de dados eletrônicos como: Pubmed (Public Medlineor Publisher Medline), Sielo (Scientific Eltronic Library Online), Medlene (Medical Literature Analysisand Retrieval Sytem Online), também foram utilizados como base de pesquisas livros de hematologia da área, artigos em inglês e traduzidos para o português de revistas eletrônicas, os artigos utilizados foram publicados entre os anos de 2000 e 2015.

Utilizando como palavras chaves as seguintes: leucemia linfocítica aguda, tratamento da leucemia linfocítica aguda, leucemias infantis, qualidade de vida dos pacientes com leucemia linfocítica, câncer infantil, prognóstico da leucemia.

RESULTADOS

Nas informações obtidas com pacientes em tratamento contra a leucemia linfocítica aguda e familiares relatam que o estado emocional do pacientes e abalado pelo medo de morrer e no caso do familiar o medo de perder o ente querido e a incerteza do futuro são os pontos mais acometidos pelos pacientes e parentes da criança com a doença, a busca de se mostrar forte vem da fé e esperança de um futuro melhor para o paciente, Pontes et al ainda relata que o apoio da família e muito importante no tratamento e recuperação da doença, o carinho e atenção para eles e o que os ajudam a ter um melhor condicionamento físico e mental para se manter firme e forte para o tratamento em pacientes mais crescido.¹²

Em pacientes que fez o tratamento com o transplante de medula óssea há o problema de crescer e viver como um transplantado, um estudo realizado com crianças e adolescentes vivendo com esse tratamento há os seguintes desafios em que a vida há de proporcionar para os pacientes transplantado como as sequelas que a fazem lembrar sempre do transplante como uma cicatriz, as dores alegrias e a vitória de ter conseguido alguém compatível.¹³

O estudo mostrou também que o retorno da criança a vida normal e o mais importante e difícil, pois as crianças em idade escolar querem se sentir igual a uma criança normal, mais percebem que suas condições físicas não são iguais as crianças normais já que estas mostram os defeitos dessa criança, o que é normal para outras para elas é difícil, com isso a criança transplantada fica desmotivada desanimada como relatado mais acima.

DISCUSSÃO

As leucemias linfoides agudas é uma neoplasia que pode se desenvolver em imaturas que vão se acumulando na medula óssea conhecidas como linfoblastos, com isso inibe o crescimento de outras células, sua incidência maior é em crianças menores de 5 anos sendo predominante em crianças do sexo masculino.⁴

Estudos realizados nos Estados Unidos mostrou que a prevalência dessa doença acomete mais crianças brancas do que as de cor negra, mostrando assim uma correlação a cor e sexo das crianças estudadas, os estudos realizados se mostraram bem eficaz, pois o tratamento também é feito de acordo com as características individual de cada paciente, para uma melhor e menos agressiva forma de tratamento.⁴

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um diagnóstico precoce é (considerado) a melhor forma de se chegar a uma possível cura dessa doença, a leucemia linfocítica aguda pode ocorrer em qualquer idade, porém a prevalência maior é em crianças de 2 a 5 anos. Não tem causa específica para o surgimento da doença apenas algumas hipóteses como a exposição a radiação ionizante, síndromes genéticas e outras possíveis causas. A leucemia linfocítica aguda pode ter uma evolução rápida, levando o paciente a óbito em pouco tempo por isso o diagnóstico precoce precisa ser seguro com realização de exames específicos.

Com os resultados confirmados para a leucemia linfocítica aguda, é de extrema importância que o tratamento seja iniciado o mais rápido possível para haver maiores chances de cura e menos efeitos colaterais, que se espera que seja o mínimo possível já que a cura e o tipo de tratamento da doença estão relacionados com o tempo em que a doença foi descoberta e melhora na qualidade de vida desses pacientes.

O resultado obtido da pesquisa mostrou-se satisfatório, foi de grande valia os conhecimentos adquiridos sobre esta doença, as informações adquirida sobre a faixa etária da doença é de se chamar atenção, pois mais que seja uma neoplasia que acomete crianças ela pode acometer jovens e adultos ainda que seja poucas as chances, diminuindo a exposição do fármaco no paciente reduz custos a chance de rescindir o doença.

REFERÊNCIAS

1. Caze MO, Bueno D, Santos MEF. Estudo Referencial de um protocolo Quimioterápico para leucemia linfocítica aguda infantil. Rev HCPA. 2010; 30(1): 5-12. Rio grande do sul.
2. Moraes EF, Lira JAS, Macedo RAP, Santos KS, Elias CTV, Moraes MLSA. Manifestações orais decorrentes da quimioterapia em crianças portadoras de leucemia linfocítica aguda. Oral manifestations resulting from chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia, Rev Braz J Otorhinolaryngol. 2014;80:78-85. Natal rio grande do sul
3. Souza CMC, Kuczyński E, Cornacchioni ALB, Cristofani LM, Filho VO, Junior FBA. Avaliação da qualidade de Vida de sobreviventes de leucemia na infância, 2012, Vol. 20, no 2, 439–449 SP.
4. Dantas GKS, Silva LTA, Passos XS, Cameiro CC, Diagnostico diferencial da leucemia linfocite aguda em pacientes infanto-juvenis, Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 13, n. 2, p. 3-18, 2015
5. Lopes GC, Brandalise SR, Rodrigues CCM. Leucemia Linfoblástica Aguda Entendendo a Leucemia Linfoblástica Aguda Um guia para pacientes e familiares, Centro Infantil Boldrini Novembro de 2013 Edição: Lucas Rodrigues.
6. Almeida TJB. AVANÇOS E PERSPECTIVAS PARA O DIAGNÓSTICO DA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA, Rev virtual, v.5, n.1, p. 40-55, jan-jun, 2009.
7. Lorenzi TF, Neto SW. Fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clinica. Ed, Atheneu, 1ª ed, sp, 2010.
8. Silveira NA, Arraes SMA. A imunofenotipagem no diagnóstico diferencial das leucemias agudas: uma revisão. Arq Mudi. 2008;12(1):5-14.
9. Korolkovas A, Dicionario Terapeutico Guanabara, Ed, 21ª, ed, guanabara koogan, 2014/2015
10. Silva SV, Loureiro JMC, Moreira PL, Alves ALM. Leucemia infantil. Portal dos psicólogos; 2004.
11. Lopes LF, Camargo B, Bianchi A. Os efeitos tardios do tratamento do câncer infantil, Rev Ass Med Brasil 2000; 46(3): 277-84
12. Pontes L, Guirardello EB, Campos CJG, Demandas de atenção de um paciente na unidade de transplante de medula óssea, 2007; 41(1):154-60
13. Anders JC, Lima RAG. Crescer como transplantado de medula óssea: repercussões na qualidade de vida de crianças e adolescentes. Rev Latino-am Enfermagem 2004 novembro-dezembro; 12(6):866-74.