QUIMIOTERAPIA E TRANSPLANTE DE MEDULA NO TRATAMENDO DA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA INFANTIL

Graziele Francine Franco Mancarz[[1]](#footnote-1)

Bianca Manfroi da Silva[[2]](#footnote-2)

Delizie Albuquerque Freitas[[3]](#footnote-3)

Grasiele Mayara Bim[[4]](#footnote-4)

Lisley Stephani Macedo Vieira[[5]](#footnote-5)

RESUMO

O artigo objetiva a compreensão do câncer mais comum em crianças, a leucemia linfóide aguda infantil (LLA), caracterizada pela produção maligna de linfócitos na medula óssea, disseminando-se rapidamente por todo o organismo através da corrente sanguínea, sendo, portanto uma neoplasia do tipo hematológica. Objetiva-se também informar suas formas de diagnóstico e tratamento a base de quimioterapia e transplante de medula óssea. O método de pesquisa qualitativa utilizou-se da revisão bibliográfica de livros e artigos científicos em português disponíveis no Instituto Nacional do câncer e na Associação Brasileira de Leucemias no período de 2008 a 2015. O tratamento para a leucemia, tanto do tipo linfóide como mielóide, aguda ou crônica, abrange fatores psico-sócio emocionais e efeitos colaterais adversos devido ao uso de quimioterápicos e do transplante. Porém, pela LLA possuir incidência entre a faixa etária de dois a cinco anos, concluiu-se que respostas positivas a esse processo estão relacionadas com as atividades recreativas inclusivas, tornando-o menos indolor, visto que substituí-lo é inadmissível.

PALAVRAS CHAVE: LEUCEMIA LINFÓIDE INFANTIL, QUIMIOTERAPIA, TRANSPLANTE

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma das patologias de elevado índice de frequência em todas as faixas etárias, variando somente na sua origem e na forma como se apresenta. Também é conhecido como neoplasia do tipo maligna, caracterizando-se pelo rápido crescimento e disseminação celular, dando origem às metástases (HOFF, KATZ, CHAMMAS, FILHO e NOVIS, 2013).

Linfomas e leucemias têm em comum o fato de serem cânceres hematológicos e de possuírem um local de ação semelhante, onde os linfomas afetarão o sistema linfático, assim como os órgãos e células que o formam, em contrapartida, as leucemias afetarão o local de produção das células sanguíneas, caracterizada pelo ataque aos responsáveis da defesa do organismo, os conhecidos glóbulos brancos (ABRALE, 2015; HOFF, KATZ, CHAMMAS, FILHO e NOVIS, 2013).

Para auxiliar na efetividade do tratamento, o Ministério da Saúde brasileiro criou uma lei visando viabilizar o atendimento aos doentes através do Sistema Nacional de Saúde (SUS), na qual torna- se obrigatório o início do tratamento contra o câncer em no máximo 60 dias após o diagnóstico, esta Lei nº 12.732 de 22 de Novembro de 2012, ainda que despercebida pela não informatização, é válida e rege todos os que dela se beneficiam, ou que deveriam se beneficiar (BRASIL, 2012).

O câncer pode ser tratado e curado em muitos casos, porém, o diagnóstico seguido de um tratamento tardio tende a dificultar e causar danos maiores ao paciente, por essa razão, aconselha-se a concluir essas etapas o quanto antes,para que as chances de cura sejam maiores,podendo-se contar com o avanço nas ciências biomédicas e tecnológicas para que sejam eficazes (INCA, 2015).

Neste artigo, será abordada a Leucemia Linfóide do tipo Aguda (LLA), pois dentre as diversas neoplasias que acometem as crianças, essa ocupa o primeiro lugar, segundo o Instituto Nacional do Câncer, sendo que em mais de 80% dos casos, há cura. A LLA, apesar de comum em crianças,atinge adultos geralmente com idade superior a 50 anos (INCA, 2015).

Entretanto, o foco estará voltado à incidência em crianças, visando informar sobre os principais sintomas, as formas de diagnóstico e respectivo tratamento, visto que a LLA apresenta similaridade com outras doenças consideradas de baixo ou nenhum risco, podendo facilmente ser confundida e ignorada pelos próprios pais ou responsáveis, talvez por desconhecerem o fato ou por medo, já que se trata de uma doença com elevado grau de complexidade (INCA, 2015).

# 2 REVISÃO DE LITERATURA

# 2.1 ONCOPEDIATRIA

Numa compreensão mais ampla, os tumores são constituídos por células desabilitadas em construir tecidos de forma e função normais, perdendo assim, sua essência inicial e desencadeando em uma nova família celular, uma neoplasia, que possui um crescimento muitas vezes acelerado, variando de acordo com o tecido de origem das células mutagênicas (HOFF, KATZ, CHAMMAS, FILHO e NOVIS, 2013; WEINBERG, 2008).

Os tumores pediátricos são neoplasias embrionárias e não possuem relação com mutações de causas ambientais, mas sim com as genéticas. As leucemias, que ocupam 30% de todos os cânceres pediátricos, têm um diferencial por resultarem das combinações genéticas e dos fatores ambientais (HOFF, KATZ, CHAMMAS, FILHO e NOVIS, 2013; FERREIRA e ROCHA, 2004).

## 2.2 LEUCEMIA

As células sanguíneas – hemácias, plaquetas e linfócitos - são desenvolvidas através do processo de hematopoese na medula óssea, mediadas pelas células tronco através da diferenciação celular, formando três variações de células linfocíticas, os linfócitos T e B e as células NK (natural killer). As células linfocíticas T e B são precursoras da leucemia ao sofrerem mutações de origem desconhecidas, acarretando na neoplasia e em doenças secundárias, como insuficiência da medula (ABRALE, 2015; DELVES, MARTIN, BURTON e ROITT, 2014; HOFFBRAND, MOSS e PETTIT, 2008; INCA 2015).

As leucemias são diagnosticadas pelo exame de hemograma seguido da classificação molecular, informando ao paciente qual o tipo de leucemia possui. O tratamento deve ser iniciado rapidamente, sendo composto por sessões de quimioterapia e até mesmo transplante de medula óssea, além de um controle de complicações infecciosas e hemorrágicas (HOFF, KATZ, CHAMMAS, FILHO e NOVIS, 2013; INCA, 2015).

2.3 LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA INFANTIL

A leucemia linfóide ou linfoblástica aguda (LLA) infantil é decorrente do ataque às células linfócitas do tipo B imaturos, resultante de danos genéticos adquiridos e não herdados, ocupando o primeiro lugar no ranking de incidência de doenças, segundo o instituto nacional do câncer (INCA), fato este que levou os Estados Unidos (EUA) a relacionarem a frequência da doença a fatores urbanos e socioeconômicos, a fim de se obter uma justificativa que levasse a compreensão das possíveis alterações do DNA das células saudáveis em seu local de origem num curto período de tempo. Apesar de não se obter êxito nas pesquisas, descobriu-se a presença de uma quantidade considerável de oncogenes,responsáveis pela mutação celular(ABRALE, 2015; HOFF,KATZ, CHAMMAS, FILHO e NOVIS, 2013; INCA, 2015).

A presença da LLA é notada através da perda do bem estar, onde as crianças tornam-se cansadas, pálidas e fracas,perdem de peso, têm febre e sudorese noturna, ficam propensas a sangramentos e a presença de manchas roxas e ínguas, por consequência da diminuição no transporte de gases e dos elementos figurados sanguíneos sadios, além do aumento das células mutadas (ABRALE, 2015; HOFF, KATZ, CHAMMAS, FILHO e NOVIS, 2013).

Após o diagnostico positivo para a LLA, entra-se num período complexo de relações familiares, onde o fato pode tornar-se inaceitável para os pais, embora seja extremamente desconhecido para as crianças, ressalta-se a importância da interação entre família, sociedade e paciente, para que se obtenham bons resultados durante o tratamento, por influenciarem diretamente no estado de doença em que se encontra a criança. Portanto é necessário que se mantenham fortes, a fim de beneficiarem uma possível cura, tendo em vista que a sobrevida da LLA infantil é estipulada em 88% em 5 anos, livre de qualquer evento e considerada curada num período de 10 anos, além de haver remissão logo após o fim do tratamento, devido a uma resposta favorável à quimioterapia, com exceção de alguns pouco casos, nos quais há a detecção do cromossomo Ph+, tornando ineficiente o tratamento a base de quimioterápicos,mas eficiente se combinado ao transplante de medula óssea(ABRALE, 2015; HOFF, KATZ, CHAMMAS, FILHO e NOVIS, 2013).

#### 2.4 TRATAMENTOS

2.4.1 Quimioterapia

A quimioterapia é o tratamento no qual há utilização de compostos químicos para a destruição de células cancerígenas. São administrados através de via oral, intravenosa, intramuscular, subcutânea, intratecal (pela espinha dorsal) ou tópica (pela pele). Para a leucemia linfóide aguda em crianças, a droga Asparaginase é o principal quimioterápico de tratamento, e por conta de sua falta no mercado brasileiro, está previsto para que a Fiocruz inicie sua produção nacional (ABRALE, 2015; HOFFBRAND, MOSS e PETTIT, 2008; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Este tratamento é administrado em três períodos distintos, a indução (que objetiva destruir o maior números de blastos anormais), consolidação (onde as células cancerígenas, que foram reduzidas no período de indução, tendem a ser eliminadas), remissão (período de recuperação do organismo) e por fim, manutenção (ciclos espaçados, para a destruição de células doentes residuais) (CCC, 2015; INCA, 2015).

A quimioterapia é classificada de acordo com a sua atuação no ciclo celular, podendo ser chamada de ciclo-inespecífica (em células que estão ou não no ciclo proliferativo), ciclo-específica (em células que estão em proliferação) ou fase-específica (em fases específicas do ciclo celular). De acordo com a sua finalidade, pode ser chamada curativa (prevê a destruição completa do câncer), adjuvante (previne as metástases e recaídas do câncer), não-adjuvante (reduz parcialmente o tumor) ou paliativa (objetiva a sobrevida e qualidade de vida do paciente) (CCC, 2015; INCA, 2015).

Após a quimioterapia as crianças sofrem com efeitos colaterais em sua saúde e em sua vida social, perdem cabelos e têm prolongada sensação de cansaço, também apresentam constantes náuseas, o que danifica suas alimentações. A detecção dos diferentes gostos dos alimentos é prejudicada, sendo que os mesmos tornam-se mais sensíveis a gostos básicos. Além disso, como o processo de recuperação é complicado e prolongado, acabam por não conseguirem frequentar a escola, parques e a outros lugares que crianças sadias normalmente vão, em alguns casos devido ao preconceito por estarem sofrendo com os efeitos colaterais, outros por aprenderem de forma mais lenta ou por não conseguirem efetuar atividades comuns, como jogar bola, mas o principal motivo muitas vezes é decorrente da limitação que a própria doença restringe (ABRALE, 2015; CCC, 2015; ELMAN e SILVA, 2006; HOFFBRAND, MOSS e PETTIT, 2008; INCA 2015).

#### 2.4.2 Transplante de medula

Na medula óssea encontram-se as células-tronco que são responsáveis por produzir as células sanguíneas, os conhecidos glóbulos vermelhos, glóbulos brancos (leucócitos) e plaquetas. O transplante de medula óssea torna-se necessário para a Leucemia Linfóide Aguda quando o tratamento de quimioterapia não está gerando os resultados esperados. Ele pode ocorrer de duas formas, transplante alogênico quando é necessário um doador contribuir com a medula óssea devidamente compatível ao paciente ou transplante autólogo, quando o paciente pode retirar a própria medula óssea de outra região do corpo, tratando-a previamente para retirada dos tumores (INSTITUTO ONCOGUIA, 2015; INCA, 2015)

Para que o paciente receba o transplante de medula óssea, é necessário que o tratamento de destruição das células cancerígenas já tenha sido efetuado. Além disso, o mesmo será submetido a um condicionamento, ou seja, o uso de medicamentos para prepará-lo. A nova medula óssea será concebida ao paciente através da transfusão, necessitando de duas semanas para começar a produzir novas células (INCA, 2015).

Quando as células-tronco do doador se estabilizarem com a medula óssea do paciente, novas células sanguíneas serão produzidas e estas não irão possuir o câncer. Neste período de espera, os riscos para o paciente são bem significativos, pois a baixa quantidade de glóbulos brancos e vermelhos e também a baixa imunidade do organismo, leva a infecções, falta de apetite, diarréia e vômitos. A fraqueza é constante devido ao tratamento de quimioterapia ocorrido anteriormente (INSTITUTO ONCOGUIA, 2015).

Uma complicação grave que pode ocorrer, é a reação das células tronco do doador com o organismo do paciente. Isso resultará em uma doença chamada Enxerto Hospedeiro, que vai afetar os tecidos do paciente de modo a produzir anticorpos contra os órgãos (INSTITUTO ONCOGUIA, 2015).

# 

# 3 MÉTODO

O artigo será realizado através de uma pesquisa de natureza qualitativa, de forma exploratória e descritiva, através de revisão de literatura baseada em livros e artigos científicos, estes publicados em português nas bases de dados da Associação Brasileira de Leucemia (ABRALE) e no Instituto Nacional do Câncer (INCA) pesquisados nos períodos de 2008 a 2015, utilizando as palavras: leucemia linfóide infantil, quimioterapia, transplante

.O caráter exploratório permite um levantamento bibliográfico e uma melhor familiaridade com o tema. O caráter descritivo por sua vez, aponta as características do problema em questão, por meio de informações e descrições (GIL, 2010).

# 4 CONCLUSÃO

# Na leucemia linfóide aguda infantil (LLA) a prática do transplante de medula óssea concretizou-se como sendo a mais aguardada e temida pelos pais, pois eles reconhecem-na como única opção benéfica e curativa. Porém, devido aos problemas sociais que ela engloba o método quimioterápico adaptou-se de forma eficiente como tratamento ao combate da doença, dispensando na maioria dos casos o próprio transplante, tendo assim a certeza de um tratamento imediato, mesmo que não livre de efeitos indesejáveis, extremamente eficazes em mais de noventa por cento dos casos.

# O câncer é uma doença bastante desgastante e, além de todos os distúrbios característicos da patologia, o emocional do paciente é muito afetado. Na LLA infantil, pode-se notar a grande e real importância das atividades inclusivas, associadas com a união de médicos, assistentes sociais e pais, para que os pequenos não sintam-se isolados e tenham sempre a coragem de enfrentar o câncer.

# REFERÊNCIAS

ABRALE- Associação brasileira de leucemia. **Diagnóstico LLA**. Disponível em: <http://www.abrale.org.br/pagina/diagnostico-lla>. Acesso em: 21 Mai. 2015.

ABRALE- Associação brasileira de leucemia. **Leucemia linfóide aguda (LLA)**. Disponível em: <http://www.abrale.org.br/pagina/leucemia-linfoide-aguda-lla>. Acesso em: 21 Mai. 2015.

ABRALE- Associação brasileira de leucemia. **Sintomas da LLA**. Disponível em: <http://www.abrale.org.br/pagina/sintomas-da-lla>. Acesso em: 21 Mai. 2015.

ABRALE- Associação brasileira de leucemia. **Tratamento leucemia infantil**. Disponível em: <http://www.abrale.org.br/pagina/tratamento-leucemia-infantil>. Acesso em: 22 Mai. 2015.

BRASIL. **Lei nº 12.732 – 22 nov. 2012. D**ispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil\_03/\_ato2011-2014/2012/lei/l12732.htm>. Acesso em: 21 Mai. 2015.

BRASIL. Ministério da saúde. FIO CRUZ- Fundação Oswaldo cruz. **Destaques**. Disponível em: <http://www.canal.fiocruz.br/destaque/index.php?id=1430> Acesso em: 21 Mai. 2015.

CCC- Centro de combate ao câncer. **A quimioterapia utiliza medicamentos que destroem as células doentes e impedem que as mesmas se espalhem pelo corpo**. Disponível em: <http://www.cccancer.net/site/index.php/o-que-e-quimioterapia/>. Acesso em: 22 Mai. 2015.

DELVES, J.P.; MARTIN, S.J.; BURTON, D.R.; ROITT, I.M.**Fundamentos de imunologia**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

Elman, I., Silva, M. E. M. P. **Crianças portadoras de leucemia linfóide aguda:** análise dos limiares de detecção dos gostos básicos. Disponível em: < http://www1.inca.gov.br/rbc/n\_53/v03/pdf/artigo3.pdf>. Acesso em: 22 Mai. 2015.

FERREIRA, G.C.;ROCHA, C.J.**Oncologia molecular**. São Paulo: Atheneu, 2004.

GIL, A.C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5.ed. São Paulo: Atlas, 2010.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, A. H.; PETTIT, J. E. **Fundamentos em hematologia**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

HOFF, P.M.G.; KATZ, A.; CHAMMAS, R.; FILHO, V.O.; NOVIS, I.S.**Tratado de oncologia**. Vol. 1. São Paulo: Artmed, 2013.

HOFF, P.M.G.; KATZ, A.; CHAMMAS, R.; FILHO, V.O.; NOVIS, I.S **Tratado de oncologia**. Vol. 2. São Paulo: Artmed, 2013.

INCA – Instituto Nacional de câncer José Alencar Gomes da Silva. **Leucemia**: prevenção, genética, outros fatores de risco. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia/prevencao\_genetica\_outros\_fatores\_de\_risco>. Acesso em 13 Mai. 2015.

INCA – Instituto Nacional de câncer José Alencar Gomes da Silva. **Quimioterapia**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo\_view.asp?id=101>. Acesso em: 22 Mai. 2015.

INCA – Instituto Nacional de câncer José Alencar Gomes da Silva. **Saiba como se tornar um doador de medula óssea.** Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/orientacoes/site/home/saiba\_como\_se\_tornar\_um\_doador\_de\_medula\_ossea>. Acesso em 14 Mai. 2015.

INSTITUTO ONCOGUIA. **Transplante de Medula Óssea para a Leucemia Linfóide Aguda (LLA)**. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/transplante-de-medula-ossea/1461/318/>. Acesso em 18 Mai. 2015.

WEINBERG, A.R. **A biologia molecular do câncer**. Porto Alegre: Artmed, 2008.

1. Farmacêutica, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Professora da Faculdades Pequeno Príncipe. EMAIL: grazyff@hotmail.com [↑](#footnote-ref-1)
2. Acadêmica de Biomedicina da Faculdade Pequeno Príncipe. [↑](#footnote-ref-2)
3. Acadêmica de Biomedicina da Faculdade Pequeno Príncipe. [↑](#footnote-ref-3)
4. Acadêmica de Biomedicina da Faculdade Pequeno Príncipe. [↑](#footnote-ref-4)
5. Acadêmica de Biomedicina da Faculdade Pequeno Príncipe. [↑](#footnote-ref-5)