

# ANÁLISE CLÍNICA DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA NO CONTEXTO INFANTOJUVENIL

## ANALYSIS OF ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA IN THE INFANT/JUVENILE CONTEXT

Yanca Marina Pereira Pozzer<sup>1</sup>, Dyuliana Souza Tavares<sup>2</sup>, Deusilene Souza Vieira Dall'Acqua<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Discente do curso de Medicina, Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA, yancamarinapozzer@gmail.com, <http://lattes.cnpq.br/2933458324610758>; <sup>2</sup>Discente do curso de Medicina, Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA, dyulinha-tavares@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/3977849502213143>; <sup>3</sup>Docente do Centro Universitário Aparício Carvalho - FIMCA, deusylenebio@hotmail.com, <http://lattes.cnpq.br/9563593830946503>.

DOI: <https://doi.org/10.37157/fimca.v9i3.569>

### RESUMO

A leucemia linfóide aguda (LLA) é um tipo de câncer que se inicia na medula óssea e, por meio do sangue, consegue se espalhar no sistema nervoso central, no baço, no fígado, nos testículos e nos gânglios linfáticos, o que promove a conversão das células saudáveis em anormais, com multiplicação rápida. Nesse sentido, as causas da LLA em crianças e adolescentes, na maioria dos casos, é desconhecida, mas alterações no DNA podem levar ao surgimento desse câncer, seja por agentes carcinogênicos, como fatores químicos, físicos e ionizantes, ou por translocações do DNA. Assim, objetiva-se compreender os aspectos clínicos da leucemia linfóide aguda infantojuvenil por meio de uma revisão bibliográfica, com artigos do período de 2015 a 2021, buscados nas plataformas online, Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Nesse viés, notou-se que o fator de risco para o desenvolvimento da leucemia infantojuvenil inclui, os riscos genéticos, como as translocações, as síndromes hereditárias, como a Síndrome de Li-Fraumeni, os problemas hereditários do sistema imunológico, o fato de possuir irmãos com leucemia, o estilo de vida do indivíduo e a supressão do sistema imunológico e entre outros. Dessa forma, percebe-se que o diagnóstico precoce e o início rápido da intervenção médica propiciam uma melhor chance de cura e de sobrevida.

**Palavras-chave:** Diagnóstico, Leucemia Linfóide, Oncologia, Protocolos Antineoplásicos.

### ABSTRACT

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is a type of cancer that starts in the bone marrow and, through the blood, manages to spread to the central nervous system, spleen, liver, testicles, and lymph nodes, which promotes a lymphatic blood conversion of operations into abnormal, with rapid multiplication. The causes of ALL in children and adolescents, in most cases, are unknown, but they cannot lead to DNA in cancer, either by carcinogenic agents, such as chemical, physical, and transforming factors, or by DNA translocations. Thus, the objective is to understand the clinical aspects of childhood and adolescent acute lymphatic leukemia through a literature review, with articles from the period 2015 to 2021, searched on the online platforms, Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). In this bias, it was noted that risk factors for the development of childhood leukemia include genetic risks, such as translocations, hereditary syndromes, such as Li-Fraumeni Syndrome, hereditary problems of the immune system, and the fact of having leukemia with leukemia among others. Thus, early diagnosis and rapid initiation of medical intervention provide a better chance of cure and survival.

**Keywords:** Diagnosis, Lymphoid Leukemia, Oncology, Antineoplastic Protocols.

## INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil, uma das principais causas de morte entre pacientes pediátricos, enquadra-se como um conjunto de inúmeras doenças que tem, em comum, a replicação descontrolada de células anormais, as quais são capazes de se espalharem em qualquer região do corpo humano em estágios avançados. Nesse contexto, percebe-se que o câncer infantil se manifesta do nascimento até aos 14 anos de idade, visto que a faixa etária do juvenil é considerada a partir dos 15 anos, oscilando entre 19 e 21 anos (PAULA et al., 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 160 mil crianças no mundo são diagnosticadas com câncer a cada ano. Assim, a leucemia representa o maior índice de câncer infantojuvenil, uma doença rara em crianças e adolescentes e uma enfermidade que apresenta um grupo de neoplasias malignas, proveniente das células do sistema hematopoiético, da qual possui sua origem na medula óssea, região onde as células sanguíneas são sintetizadas (SANTANA; SANTANA; OLIVEIRA, 2021).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer, a leucemia é mais comum na infância, equivalendo cerca de 30% dos casos em crianças. Os principais tipos de leucemia infantojuvenil é a linfóide aguda, visto que, se descoberta com antecedência, a chance de cura em pode chegar a 90%. De acordo com as classes da leucemia, nota-se que, aproximadamente, 85 e 90% dos casos, em crianças, são da categoria LLA, sendo que, para a obtenção da cura, é necessário que o tratamento seja iniciado de forma rápida, em sua totalidade, para evitar falhas e atrasos (LIMA et al., 2018).

A LLA evolui rapidamente, comprometendo a linhagem mieloide e linfóide, presentes ainda na medula óssea, portanto ainda são células imaturas. Logo, a leucemia linfóide aguda, ocorre com mais frequência na raça branca e possui predominância no sexo masculino, com 57% dos casos. Além disso, os fatores de risco para o desenvolvimento da leucemia incluem as causas genéticas, as síndromes hereditárias, os problemas hereditários do sistema imunológico, irmãos com leucemia, estilo de vida, fatores ambientais, exposição às radiações e a quimioterapia e produtos químicos, supressão do sistema imunológico e entre outros (AMARAL; JUVENALE, 2020).

Diante do exposto esse estudo visa tomar conhecimento sobre a leucemia linfóide aguda infantojuvenil, caracterizando-a e descrevendo-a através da literatura científica.

## CÂNCER EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

No momento em que leva em conta a faixa etária do enfermo, o câncer em pacientes pediátricos é conceituado como a patologia que atinge crianças e adolescentes referente a fatores internos, principalmente de origem embrionária. Os principais tipos de cânceres infantojuvenil são a leucemia (28%), o câncer de sistema nervoso central (26%) e os linfomas (8%) (NERIS; NASCIMENTO, 2021). O câncer infantojuvenil (figura 1) se diferencia da neoplasia no adulto, pelo fato de afetar principalmente o sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação. Nos adultos atinge com mais incidência, as células do epitélio (LIMA, 2018).

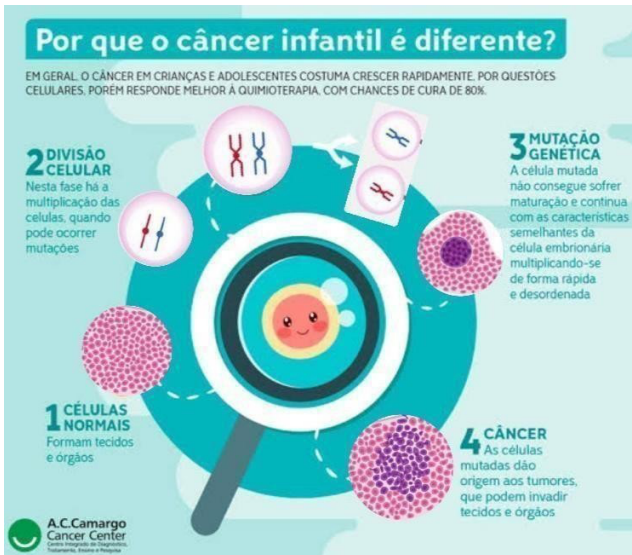


Figura 1. Caracterização do câncer infantil. Fonte: A. C. Camargo (2019).

## DEFINIÇÃO E CAUSAS DA LLA

A Leucemia Linfóide Aguda (LLA), é um tumor maligno, derivado da medula óssea, causado pela proliferação descontrolada na produção de células imaturas. A maioria dos casos de LLA infantojuvenil possuem causa desconhecida, pois a maior parte dos pacientes pediátricos não contém fatores de risco explorados. No entanto, estudos investigam que as alterações no DNA são capazes de provocar a leucemia linfóide aguda, por intermédio da desativação dos genes supressores de tumor e pela modificação em oncogenes (VIEIRA; TONELLI, 2018).

É importante avaliar as questões genéticas envolvidas na LLA, visto que os pais possuem a capacidade de passar essas mutações no DNA, e a criança herda as modificações genéticas. Nesse cenário, a translocação é uma mutação do DNA que pode ocasionar a LLA, já que, nessa alteração genética, o DNA de um cromossomo se rompe e se liga a um outro cromossomo, sendo que na parte que ocorre a quebra há tem potencial para danificar oncogenes ou os genes supressores de tumor. Em contrapartida, caso as células do corpo possuir falhas ao fazer a mitose e meiose para produzir duas novas células, essas mutações podem ser adquiridas no decorrer da vida (CAVALCANTI; ROSA; TORRES, 2017).

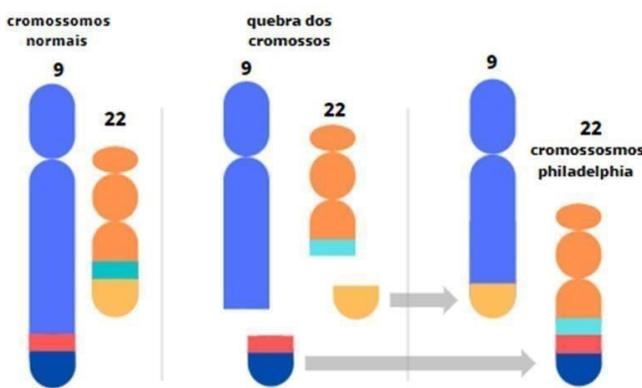


Figura 2. Translocação dos cromossomos 9 e 22. Fonte: EMESCAM (2015).

Ao analisar os tipos de translocação frequentes observa-se a dos cromossomos 9 e 22, chamada de translocação Filadélfia (figura 2), a qual origina o oncogene BCR-ABL. Em decorrência disso, a hereditariedade é um fator que ganha destaque ao se analisar essa mutação, o que eleva a possibilidade para o risco de câncer. Além disso, percebe-se, também, a síndrome de Li-Fraumeni, a qual é uma alteração genética que é herdada do gene supressor de tumor TP53, posto que intensifica o risco de um paciente pediátrico desenvolver leucemia. A leucemia também pode estar associada a doenças hereditárias, entretanto, em crianças a maioria dos casos é causada por mutações adquiridas. Visto isso, grande parte das alterações no DNA são desencadeadas após o nascimento de forma súbita (SOUZA et al., 2020).

## PATOGÊNESE E EVOLUÇÃO CLÍNICA DA LLA

A LLA é uma patologia maligna que acontece na medula óssea e modifica o sistema imune do enfermo. Os linfócitos sofrem modificações e passam a ser proliferar de forma descontrolada. A medula óssea apresenta uma abundância de células e as plaquetas e eritrócitos no sangue reduz sua concentração. Os sintomas mais comuns são dores óssea, equimoses, anemia e enfraquecimento crônico (CALDAS et al., 2021).

A manifestação inicial geralmente são as dores ósseas, que acontecem em 25% dos quadros e afetam com mais frequência os ossos longos. Originam-se de uma infiltração leucêmica do periosteio levando a uma amplificação da cavidade medular por causa dos linfoblastos, ou pode até levar a uma hemorragia óssea. A LLA começa com o crescimento abundante das células-tronco da medula óssea. Desta forma, a medula óssea não gera hemácias e trombócitos corretamente, da qual geralmente leva a estados de anemia no paciente (LIMA, 2018).

As plaquetas são as células que ocasionam inicialmente o processo de coagulação do sangue, na LLA os pacientes apresentam baixo índice plaquetário. Portanto, manifestam sangramentos, principalmente na gengiva e manchas roxas e avermelhadas na pele (RODRIGUEZ et al., 2020).

## DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA LLA

A primeira conduta para o diagnóstico é o exame citomorfológico do sangue periférico e da medula óssea. De maneira geral, o diagnóstico é realizado através da microscopia observando os integrantes sanguíneos, dando mais destaque para a geração das células leucocitárias por meio de amostras de sangue. Na hipótese do comprometimento do SNC, efetua-se uma observação no líquido cefalorraquidiano. O hemograma é o exame primitivo que proporciona a desconfiança da patologia, relacionado com a sintomatologia, no qual contém predominância de anemia normocítica e normocrômica, também pode abranger a trombocitopenia (DANTAS et al., 2015)

A doença estar associada a entrada das células leucêmicas na medula óssea, preenchendo os lugares das células medulares e adiposas. Em 75% dos casos pode acontecer a redução de reticulócitos. O mielograma classifica a leucemia como linfóide aguda, e para isso é preciso que contenha mais de 25% de linfoblastos, e dependendo da situação do paciente é capaz de acontecer fibrose medular. A diferenciação da geração linfóide ou mieloide é beneficiada através das provas de citoquímica. As que contém vacúolos após a coloração e com atuação nuclear não característica, são células linfóides (ATIENZA, 2016).

A imunofenotipagem demonstra a expressão de antígenos de diferenciação celular, e desta forma elucida o grau de maturação das células e a fase que a patologia se apresenta. Desta forma o

ideal para o diagnóstico é a imunofenotipagem. Analisar o fator genético é muito significativo, pois na leucemia linfóide aguda 5% dos casos podem ser referentes devido a predisposição genética, acompanhando referências sobre a malignidade, e o prognóstico do enfermo (VIEIRA; TONELLI, 2018).

O tratamento da LLA em crianças é realizado através da quimioterapia, da radioterapia, da transfusão sanguínea, da terapia alvo, e do transplante de medula óssea (TMO). Sendo a primeira opção indicada a quimioterapia, que consiste no controle ou inibição do crescimento das células afetadas pela neoplasia, sendo utilizado medicamentos como a prednisona, vincristina, citarabina e dexametasona (CALDAS et al., 2021).

A administração é feita por etapas dentro do período do tratamento, com um intervalo de descanso realizado para que a criança passe por um momento de recuperação do organismo. Em alguns casos é necessário a transfusão de plaquetas ou de glóbulos vermelhos, para obter o controle e prevenção de hemorragias, e contribuir para o tratamento da anemia. A radioterapia, consiste na radiação ionizante evitando o crescimento desordenado das células. Porém esse procedimento não é muito utilizado no caso das leucemias. A terapia Alvo necessita ser conciliada com a quimioterapia com medicamentos que inibem tirosina quinase, como o imatinibe, administrado por via oral todos os dias. E já o TMO é indicado apenas como segunda opção, sendo necessário ser realizado um transplante halogênico (PUERTA; MELLO; SANT'ANA, 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo conseguiu considerar o contexto clínico do LLA em pacientes pediátricos, correlacionando as causas, o diagnóstico e as intervenções terapêuticas da patologia. A partir disso, ao observar o quadro dessa população infantojuvenil, foi notório que a maioria dos casos de LLA infantojuvenil possuem causa desconhecida, uma vez que há a possibilidade da prevalência de agentes carcinógenos no desenvolvimento da doença, como os fatores ambientais, as exposições às radiações e à quimioterapia e a produtos químicos, bem como uma maior chance de desenvolvimento da patologia por hereditariedade.

Ao se avaliar o diagnóstico e tratamento da LLA, constata-se que o diagnóstico precoce e o início rápido da intervenção médica propiciam uma melhor chance de cura e de sobrevivência. Nesse sentido, o diagnóstico pode ser realizado por meio da microscopia, dando ênfase para a observação da geração das células leucocitárias, e por intermédio do quadro clínico do paciente. Além disso, os tratamentos são direcionados e incluem a quimioterapia, a radioterapia, a transfusão sanguínea, terapia alvo, e o transplante de medula óssea (TMO), a depender do estágio da doença.

## REFERÊNCIAS

- AMARAL, C. M.; JUVENALE, M. Leucemia linfóide aguda em pacientes infanto-juvenis. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 3, p. 4770-4784, 2020. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n3-066>.
- ATIENZA, A. L. Leucemias. *Leucemia linfoblástica aguda. Pediatría integral*, Madrid, v. 20, n. 6, p. 380-389, 2016.
- CAVALCANTE, M. S.; ROSA, I. S. S.; TORRES, F. Leucemia linfóide aguda e seus principais conceitos. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 8, n. 2, p. 151-164, 2017. <https://doi.org/10.31072/rcf.v8i2.578>
- DANTAS, G. K. S. et. al. Diagnóstico diferencial da leucemia linfóide aguda em pacientes infanto-juvenis. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, v. 13, n. 2, p. 3-18, 2015. <http://dx.doi.org/10.5892/rvrd.v13i1.1877>
- DE LIMA, I. M. Câncer infantojuvenil: ações de enfermagem na atenção primária à saúde. *Revista de APS*, v. 21, n. 2, 2018. <https://doi.org/10.34019/1809-8363.2018.v21.15938>

- DA SILVA LIMA, F. F. et al. Estratégias de Intervenção para Adesão ao Tratamento do Câncer Infantojuvenil: Relato de Caso. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 64, n. 3, p. 409-413, 2018. <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.49>
- DE AZEVEDO CALDAS, L. H. T. et al. Alterações orais da quimioterapia em pacientes infantojuvenis com leucemia linfóide aguda: uma revisão de literatura. *Revista Brasileira de Saúde Funcional*, v. 9, n.1, p. 133-150, 2021. <https://seeradventista.com.br/ojs3/index.php/RBSF/article/view/1447>
- NERIS, R. R.; NASCIMENTO, L. C. Sobrevivência ao câncer infantojuvenil: reflexões emergentes à enfermagem em oncologia pediátrica. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 55, 2021. <https://doi.org/10.15649/cuidarte.v10i1.570>
- PAULA, D. P. S. de et al. Câncer infantojuvenil do âmbito familiar: percepções e experiências frente ao diagnóstico. *Revista Cuidarte*, v.10, n.1, pág. e570, 2019. <https://doi.org/10.15649/cuidarte.v10i1.570>
- PUERTA, N. Z.; DE MELLO, S. T.; SANT'ANA, D. de M. G. Diferentes perfis celulares individualizam o tratamento e a chance de cura na leucemia linfóide aguda-lla. *Arquivos do MUDI*, v.23, n.3, p.161-171, 2019. <https://doi.org/10.4025/arqmudi.v23i3.51535>
- SANTANA, L. B.; SANTANA, L. F. S.; OLIVEIRA, H. F. Epidemiologia do câncer infanto-juvenil no estado de Sergipe. *Scire Salutis*, v. 11, n. 3, p. 130-135, 2021. <https://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2021.003.0017>
- SOUZA, K. S. et.al. Imunoterapia dirigida com células T-CAR para tratamento de leucemia linfóide aguda. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 11, p. e72891110372-e72891110372, 2020. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.10372>