



FACULDADE DA REGIÃO SISALEIRA
BACHARELADO EM BIOMEDICINA

CLARA VICTÓRIA NERY DA SILVA SANTOS

LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA (LLA): UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Conceição do Coité - BA

2023

CLARA VICTÓRIA NERY DA SILVA SANTOS

LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA (LLA): UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Artigo científico submetido como Trabalho de Conclusão de Curso para o curso de Biomedicina pela Faculdade da Região Sisaleira.

Orientador: Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho

Co-Orientadora: Ana Paula de Araújo Oliveira

Conceição do Coité-BA

2023

CLARA VICTÓRIA NERY DA SILVA SANTOS

Ficha Catalográfica elaborada por:
Carmen Lúcia Santiago de Queiroz – Bibliotecária
CRB: 5/001222

Sa59 Santos, Clara Victória Nery da Silva
Leucemia linfóide aguda (LLA): uma revisão bibliográfica
/Clara Victória Nery da Silva Santos. – Conceição do
Coité:FARESI,2023.
12f..

Orientador: Prof.Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho.
Artigo científico (bacharel) em Biomedicina. – Faculdade
da Região Sisaleira (FARESI). Conceição do Coité, 2023.

1 Leucemia Linfóide Aguda. 2 Leucemia linfoblástica. 3
Leucemia - Linfoma Linfoblástica de Células Precursoras.
I Faculdade da Região Sisaleira – FARESII Pereira
Filho, Franklin Emmanuel Brizolara III Título.

CDD:610

CLARA VICTÓRIA NERY DA SILVA SANTOS

LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA (LLA): UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Artigo científico apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, pela Faculdade da Região Sisaleira.

Aprovado em 8 de dezembro de 2023.

Banca Examinadora:

Ana Paula de Araújo Oliveira/ anp.biomedica@gmail.com

Franklin Emmanuel Pereira Brizolara Pereira Filho/ franklin.pereira@faresi.edu.br

Rafael Reis Bacelar Antón/ rafael.anton@faresi.edu.br

Romilce Carneiro da Cunha Martins/ romilcecarneiro@hotmail.com



Rafael Reis Bacelar Antón
Presidente da banca examinadora
Coordenação de TCC – FARESI

Conceição do Coité – BA
2023

LLA (LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA): UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Clara Vitória Nery da Silva Santos¹
Franklin Emmanuel Brizolara Pereira Filho²

RESUMO

A leucemia linfoblástica aguda é uma doença hematológica que afeta as células jovens, os blastos, especialmente os linfócitos, podendo acometer um público diverso, porém é mais comum em crianças e adolescentes. Essa revisão bibliográfica foi realizada através as bases de dados como: Pubmed, *SciELO*, Google acadêmico e Academico.edu. Os descritores manipulados foram Leucemia Linfóide Aguda, Leucemia linfoblástica e Leucemia-Linfoma Linfoblástica de Células Precursoras. A patogenia ocorre quando uma célula que não alcançou a sua maturação, transforma-se em célula maligna, ocorrendo uma proliferação excessiva de linfoblastos na MO. Uma das manifestações clínicas apresentadas são: anemia, trombocitopenia, granulocitopenia e infiltração dos órgãos por células leucêmicas, que vai provocar o expandimento dos baços, linfonodos e fígado. Para entrega-se um diagnóstico adequado é necessário realizar um hemograma completo, mielograma, imunofenotipagem, citogenética e citoquímica. A forma terapêutica utilizada sempre vai depender do estado individual de cada paciente, porém os mais indicados são a quimioterapia, uso de medicamentos e transfusões sanguíneas. Por fim, a necessidade de a equipe médica responsável estar ciente dos sinais e sintomas, para entrega de um diagnóstico precoce, utilizando os meios terapêuticos adequados para um bom prognóstico e cura.

PALAVRAS CHAVE: Leucemia Linfóide Aguda. Leucemia linfoblástica. Leucemia-Linfoma Linfoblástica de Células Precursoras

ABSTRACT:

Acute lymphoblastic leukemia is a hematological disease that affects young cells, blasts, especially lymphocytes, and can affect a diverse population, but is more common in children and adolescents. This bibliographic review was carried out using databases such as: Pubmed, *SciELO*, Google Scholar and Academico.edu. The manipulated descriptors were Acute Lymphoid Leukemia, Lymphoblastic Leukemia and Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma of Precursor Cells. Pathogenesis occurs when a cell that has not reached its maturation transforms into a malignant cell, resulting in excessive proliferation of lymphoblasts in the BM. Some of the clinical manifestations presented are: anemia, thrombocytopenia, granulocytopenia and infiltration of organs by leukemic cells, which will cause the expansion of the spleens, lymph nodes and liver. To provide an adequate diagnosis, it is necessary to perform a complete blood count, myelogram, immunophenotyping, cytogenetics and cytochemistry. The therapeutic form used will always depend on the individual condition of each patient, but the most recommended are chemotherapy, use of medications and blood transfusions. Finally, the responsible medical team needs to be aware of the signs and symptoms, to deliver an early diagnosis, using appropriate therapeutic means for a good prognosis and cure.

KEYWORDS: Acute Lymphoid Leukemia. Lymphoblastic Leukemia. Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma

1. INTRODUÇÃO

A Leucemia Linfóide Aguda é um câncer que desencadeia na medula óssea e aflige as células precursoras linfoides. Essa célula faz parte do grupo granulócito, os glóbulos brancos (leucócitos) são um conjunto de células divididas em monócitos, linfócitos, basófilos, eosinófilos e neutrófilos que unidas operam em prol benefício único na defesa do organismo (Maestú, 2019).

A Leucemia Linfóide Aguda é uma neoplasia maligna mais presente nas crianças e também são habituais em adolescentes. Existem quatro tipos principais de leucemias: leucemia mielóide aguda (LMA), leucemia mielóide crônica (LMC), leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia linfóide crônica (LLC) (Zocante *et al.*, 2020).

A patogênese da leucemia acontece quando uma célula sanguínea que não adquiriu a idade madura sofre uma mutação genética, modificando-se em uma célula maligna, assim ela não irá operar mais da maneira correta, resultando em produção exacerbada da mesma e com o tempo de vida maior do que as células saudáveis. A anormalidade ocorre quando a produção saudável das células sanguíneas é suspensa (falência medular) e é substituída pela aglomeração de células doentes na medula óssea (Gómez-Mercado *et al.*, 2020; Zocante *et al.*, 2020).

A leucemia linfóide aguda (LLA) possui desencadeamento precipitado, e assim atingindo as células que não estão inteiramente formadas, por não ter alcançado a maturidade. O início pode ocorrer in útero, seguido de um evento secundário decorrente de uma infecção na infância que geralmente acontece entre os 3 e 7 anos, com elevação secundária após os 40 anos, tem origem na linhagem das células precursoras B, e poucas vezes na linhagem das células precursoras T (Silva-Rodrigues *et al.*, 2019).

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2020) a probabilidade para o desenvolvimento de uma LLA em um adulto é baixa, cerca de 40% e o risco é intencionalmente superior no sexo masculino comparado ao sexo oposto. Boa parte dos casos de leucemias linfoblásticas acontece em crianças, só que a maioria das mortes são em adultos, por efeito da própria particularidade da patologia em si nas inerentes faixas etárias, o tratamento também será feito de forma individualizada (Instituto Nacional do Câncer, 2020).

Os sintomas decorrentes da proliferação leucêmica por infiltração dos órgãos são: dor óssea, linfonodopatia, esplenomegalia moderada, hepatomegalia e febre. E por insuficiência da MO: anemia, neutropenia e trombocitopenia. O critério utilizado em causa de suspeita é a realização de um hemograma mais conhecido como exame de sangue para avaliação das células sanguíneas, também o exame da medula óssea, exames histoquímicos, citogenéticos e fenotipagem para um diagnóstico completo e sem margem de erro (Puggina, 2020).

Esse artigo tem como objetivo fornecer uma extensão de conhecimentos sobre a LLA abordando sua fisiopatologia, sintomas, diagnóstico, as principais alterações genéticas, alterações clínicas e laboratoriais ressaltando a importância das análises clínicas para sua descoberta e critérios terapêuticos.

2. METODOLOGIA

O estímulo entreposto para essa pesquisa bibliográfica começou entre abril e outubro de 2023, pesquisas foram realizadas através de dados virtuais como: *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, Medline, Academia.edu e Pubmed. Sendo manuseados trabalhos científicos da língua portuguesa, espanhola e inglesa. Os descritores utilizados são o que estão expostos no DECS foram: Leucemia Linfóide Aguda, Leucemia linfoblástica e Leucemia-Linfoma Linfoblástica de Células Precursoras. Foi desenvolvido uma extensão de estudos sobre LLA, desenvolvida através de materiais estruturados, realizados principalmente através de artigos científicos, sites, revisões e discussões.

Os critérios de inclusão foram operar artigos de publicações mais recentes de 2019 a 2023, aqueles que dissertam diagnósticos desenvolvidos, que possuía estudos minuciosos sobre etiologia, tratamento, sintomas e sinais. Os critérios de exclusão foram, artigos que não explanavam material necessário e artigos com data de publicação antiga. Fazendo-se uma análise interpretativa dos escolhidos, analisando o conteúdo todo em si e o resultado das informações foram remetidos a esse artigo aqui ministrado.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1. ETIOLOGIA DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA

A Leucemia Linfóide Aguda é uma doença maligna de origem desconhecida, e seu surgimento estar correlacionado a condições ambientais ou genéticas, porém seu real fundamento infelizmente é uma incógnita. Existe alguns fatores que estão relacionados a desenvolvimento como: estresse, o uso inadequado durante a gravidez de bebidas alcoólicas, utilização de drogas, maus hábitos alimentares, exposição à radiação, erro nas divisões das células e interação com agentes químicos e fármacos (Matias, 2019).

Ainda de acordo com Matias (2019), é de suma importância compreender que a LLA não é possível ser transmitida por algum tipo de contágio, nem de forma hereditária, muito menos ser desenvolvida por uma anemia mal curada, através disso auxilia-se na prevenção e uma futura proliferação da patologia.

3.2. LLA E SEU QUADRO CLÍNICO

Sintomas e sinais são alterações que surgem no organismo que pode sugerir o surgimento de uma futura doença, o sintoma é uma modificação que uma pessoa pode sentir. Os primeiros indícios acontecem após a série de aberrações das células na MO e, ocorrendo assim o decréscimo em outros órgãos, danificando e impossibilitando a síntese das series eritrocitárias, granulocíticas e megacariocíticas (Maestú, 2019).

Os mesmos estão associados a diversas doenças de gravidade menor e começam a manifestar de dias há semanas anteriormente ao diagnóstico, a não produção adequada dos glóbulos vermelhos irá acarretar em uma anemia, dos glóbulos brancos, causar infecção, das plaquetas provocar uma hemorragia e a LLA seguidamente instalada ao corpo, progride rapidamente (Maestú, 2019).

As manifestações principiantes mais básicas resultantes de uma hematopoiese danificada irão resultar em uma anemia, trombocitopenia, granulocitopenia e infiltração dos órgãos por células leucêmicas. A anemia é caracterizada pela carência da redução da concentração da hemoglobina e também da produção dos eritrócitos acarretando uma série de disfunções no corpo, como consequente a mesma pode revelar como: o enfermo irá desenvolver palidez, mal estar, fraqueza, tonturas, falta de ar, taquicardia e vertigem (Puggina, 2020)

A trombocitopenia é caracterizada quando a MO há uma baixa na produção de plaquetas e uma quantidade desmoderada ao mesmo tempo é irreparável, sendo capaz de ocasionar ou não em: possível sangramento nas mucosas, hematomas internos no crânio ou no abdome, purpura e para as mulheres um aumento no fluxo menstrual. Granulocitopenia ou neutropenia o paciente tem alto risco de desenvolver infecções, podendo apresentar febre, infecções recorrentes, abrangendo a fúngica, viral e de etiologia bacteriana (Matias, 2019).

A infiltração de órgãos por células leucêmicas irá causar o expandimento do baço, linfonodos e fígado. Podendo ocasionar fortes dores nos ossos, nas articulações devido à infiltração da medula óssea e da periosteal, estagnação dos nervos cranianos, dor de cabeça, alterações na visão e audição, estado mental alterada ocorrência vascular em consequência a introdução do SNC (Matias, 2019).

3.3. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A determinação inicial para dar procedimento ao diagnóstico começa-se pela ficha do paciente, identificando o histórico, e assim a realização do famoso exame de sangue periférico e esfregaço da medula óssea que será através dos dois que irão analisar os índices hematimétricos comparando com os valores de referência para ponderar se há um quadro de normalidade. (Gómez-Mercado *et al.*, 2020).

Outro parâmetro específico utilizado é o mielograma que é uma aspiração da MO que vai instigar a estrutura dos blastos leucêmicos, a existência das células jovens no sangue que pode ocasionar hepatoesplenomegalia (aumento anormal do fígado e baço), linfonodomegalia (crescimento excessivo dos linfonodos devido ao crescimento da síntese de linfócitos) tudo isso agregado a citopenia que é um estado onde as células sanguíneas estar anormalmente baixo. Também existe citoquímica, citogenética e a imunofenotipagem que vai avaliar as particularidades das células hematopoéticas e o liquor cefalorraquidiano (Maestú, 2019).

Será avaliada a morfologia das hemácias, leucócitos e plaquetas, podendo também encontrar neutrófilos não segmentados (bastão, metamielócito, mielócito e promielócito) linfócitos variantes (linfócitos atípicos, células linfomatosas) e blastos (células imaturas leucêmicas). Pancitopenia que corresponde a diminuição das três linhagens hematopoiéticas (eritrocitárias, granulocíticas e megacariocíticas) e blastos

(células jovens) que são características que insinuam uma leucemia linfóide aguda (Maestú, 2019).

Em 15% das pessoas acometidas por essa patologia o processo que é realizado de aspiração da MO, é ainda insuficiente para entregar diagnóstico, em razão disso, em diversas ocasiões é preciso efetuar uma biópsia. Outros métodos existentes são o citoquímica, citogenética e a imunofenotipagem que vai avaliar as particularidades das células hematopoéticas e o liquor cefalorraquidiano (Maestú, 2019; Gómez-Mercado *et al.*, 2020).

3.4. TRATAMENTO

O tratamento para LLA acontece sempre de maneira individualizada de acordo com qual grau da mesma se encontra no estágio da doença instalada no paciente. Os meios incluídos iniciais é a quimioterapia sistêmica que é aplicada na corrente sanguínea para alcançar todas células cancerígenas e destruí-las. As formas modernizadas serão alteradas de acordo com o caso de cada doente. A primeira fase da quimio resulta, na indução, que propõe como objetivo a remissão absoluta das células cancerígenas (Puggina, 2020; Silva-Rodrigues, 2019).

A segunda é a consolidação que possui um período curto de meses, auxiliados com alguns remédios exclusivos que não possuem reatividades e tem diferentes meios de ferramentas de ação. Ela tem como objetivo de precaver um possível crescimento precoce de células leucêmicas malignas. E a última fase é a manutenção que é realizada após a consolidação que apresentam fases dissemelhantes e doses menores comparadas as duas primeiras fases e serão utilizadas uma porção de agentes de quimioterapêuticos (Puggina, 2020; Silva-Rodrigues, 2019).

E a manutenção que vem junto com vincristina que se realiza semanalmente, também o uso de metotrexato. O tratamento durará entre 2 a 3 anos e uso diário de mercaptopurina e 5 dias da utilização de corticoide (Puggina, 2020).

Outros recursos terapêuticos são as transfusões de hemácias e plaquetas que tem como finalidade elevar valores extremamente baixos da hemoglobina e das mesmas citadas acima para impedir uma futura hemorragia. Além da quimioterapia do Sistema Nervoso Central realizada de forma profilática, cuidados especiais,

transplante das células tronco, terapias especializadas e imunoterapia, e radioterapia (Matias, 2019).

Durante o recesso dos períodos terapêuticos o paciente pode voltar para casa, claro que sempre dependendo do estado, do prognóstico daquele momento atual, a ida irar trazer ar de lar e aconchego facilitando na recuperação. A transferência dos cuidados hospitalares para o domicilio compreende em atos que vão certificar seguimento do tratamento adequado, é necessário que tudo seja passado aos pais de maneira mais clara e compreensiva possível (Silva-Rodrigues *et al.*, 2019)

Explicações a respeito da doença, das técnicas dos procedimentos, dos exames e terapias a fim de que os pais estejam aptos para dar sequência aos cuidados domiciliares perante das inúmeras oscilações que um diagnóstico de câncer tem (Silva-Rodrigues *et al.*, 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Leucemia linfoide aguda é uma doença de etiologia ainda desconhecida, que afeta as células precursoras linfoides, iniciando assim uma produção exagerada, de blastos, que são células imaturas. É necessário realizar exames específicos que são primordiais para dar o diagnóstico preciso e exato para não ocorrer equívocos dessa patologia ser comparada com outras devido a similaridade dos sintomas, que são bastante comuns em doenças de pequenos portes.

Por isso a suma importância de uma equipe de multiprofissionais qualificados que estejam a pronta entrega da situação do paciente que estar diante dessa possível condição, em razão de que uma operação dinâmica ágil e adequada vai poder reconhecer e distinguir a patologia durante este estágio inicial.

Depois dado diagnostico o paciente será encaminhado para receber o tratamento apropriado, sempre levando em conta a condição que cada paciente se encontra. Assim o que pode ser incluso como meio terapêutico são: a quimioterapia, uso de medicações, que pressupõe como objetivo mutuo da remitência total das células malignas de todo organismo.

Dessa forma a necessidade de a equipe médica responsável sempre estar a par do diagnóstico, manifestações clínicas, do tratamento, por sequencia disso a

seleção do protocolo de terapias terapêuticas apropriadas vai conduzir a sua facilitação e uma provável e esperada cura.

REFERÊNCIAS

Abrale (Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia) Sintomas/ Leucemia linfóide aguda- LLA. São Paulo, 2022.

BRANDÃO, N; CARMO, R. Leucemia Linfóide Aguda com Mapa Mental/Ligas. **SANAR/ LAMEGE- Liga Acadêmica de Medicina Generalista**. Janeiro, 2022.

EMADI, A; LAW, J. Y: Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). **Manual MSD**, jun 2022. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/hematologia-e-oncologia/leucemia/leucemia-linfobl%C3%A1stica-aguda-lla>>.

Gómez-Mercado, C. A., Segura-Cardona, A. M., Pájaro-Cantillo, D. E., & Mesa-Largo, M: Incidencia y determinantes demográficos de la leucemia linfóide aguda en pacientes con cáncer pediátrico, Antioquia. **Universidad y Salud**, v. 22, n. 2, p. 112-119, 2020.

LEITE, R. A., VOSGRAU, J. S., CORTEZ NETO, L., SANTOS, N. P., MATAS, S. L. D. A., ODOE FILHO, V., & MATAS, C. G: Via auditiva em tronco encefálico de crianças com leucemia linfóide aguda em quimioterapia com metotrexato. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 78, p. 63-69, 2020.

MAESTÚ, M. E.; PÉREZ, S.: Leucemia Linfoblástica Aguda - Epidemiologia. **Academia.edu [Recurso Eletrônico]**. 2019

MATIAS, N. M. A.: **Leucemia linfoblástica Aguda: Fisiopatologia, Diagnóstico e Abordagens Terapêuticas**. 2019. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa (Portugal).

ONG ONCOGUIA. Sinais e Sintomas da Leucemia Linfóide Aguda (LLA). Setembro, 2022.

PUGGINA, D. A. B.: Um Panorama Geral sobre as Leucemias. **Ciência News [Online]**, 2020.

SILVA, R. E. G.; SILVA, R. P. M; AVELAR, A. F. M.: Validação de cartilha de orientação de exercícios para crianças com leucemia linfóide aguda. **Fisioterapia em Movimento**, v. 34, 2021.

Silva-Rodrigues, F. M., Bernardo, C. S. G., Alvarenga, W. D. A., Janzen, D. C., & Nascimento, L. C: Transição de cuidados para o domicílio na perspectiva de pais de filhos com leucemia. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 40, p. e20180238, 2019.

ZOCANTE, P. T; SILVA, P. C; PARIZI, A. G. S.: Abordagem odontológica em paciente portador de leucemia linfóide aguda: revisão de literatura. In: **Colloquium Vitae. ISSN: 1984-6436**. 2020. p. 12-18.