

TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA EM CRIANÇAS COM LEUCEMIA E A EFETIVIDADE DA RADIOTERAPIA DE CORPO INTEIRO NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA

BONE MORROW TRANSPLANTATION IN CHILDREN WITH LEUKEMIA AND THE EFFECTIVENESS OF WHOLE BODE RADIOTHERAPY IN THE TREATMENT OF LEUKEMIA

Geovanna Correa Leandro ¹, Valdirene Marques ², Maria do Socorro de Lima Silva³, Andréa Pecce Bento ⁴

1. Faculdade Logos-Falog, Novo Gama-GO, Brasil, Orcid:0000-0003-3860-1509
2. Faculdade Logos-Falog, Novo Gama-GO, Brasil, Orcid:0000-0001-9976-9933
3. Faculdade Logos-Falog, Novo Gama-GO, Brasil. Orcid: 0000-0003-0340-0846
4. Faculdade Logos-Falog, Novo Gama-GO, Brasil.- Orcid: 0000-0001-5776-2864

RESUMO

Objetivo: Demonstrar a efetividade da radioterapia de corpo inteiro em crianças com leucemia.

Método: Foram utilizados métodos de pesquisa, como uma revisão bibliográfica integrativa que abrange vários resultados de outras pesquisas sobre o tema proposto, com o seguinte pico: P crianças com leucemia, I efetividade radioterápica de corpo inteiro, CO transplante de medula óssea ou célula tronco. **Resultado e Discussão:** Foram encontrados resultados, apenas três artigos que contribuíram para a pesquisa, sendo necessário mais estudos para complementar o resultado.

Conclusão: Os estudos que fizeram parte desse artigo evidenciaram que a radioterapia de corpo inteiro não é eficaz no tratamento de crianças com leucemia, sendo necessário mais estudos para complementar a eficácia desse tratamento.

Descritores: crianças, leucemia, transplante, medula óssea, efetividade e radioterapia.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the effectiveness of whole-body radiotherapy in children with leukemia.

Method: Research methods were used, such as an integrative bibliographical review that covers several results of other studies on the proposed theme, with the following peak: P children with leukemia, I effectiveness of whole-body radiotherapy, OC bone marrow or stem cell transplantation .

Result and Discussion: Results were found, only three articles that contributed to the research, requiring further studies to complement the result. **Conclusion:** The studies that were part of this article showed that whole body radiotherapy is not effective in the treatment of children with leukemia, and further studies are needed to complement the effectiveness of this treatment.

Descriptors: children, leukemia, transplantation, bone marrow, effectiveness and radiotherapy.

INTRODUÇÃO

A história da Radiologia iniciou em novembro de 1895 com a descoberta dos raios-x pelo físico alemão Wilhelm Conrad Roentgen¹. Esse método começou a ser utilizado para identificar fraturas ou corpos estranhos no corpo dos pacientes e, à medida que foi utilizado, foram encontradas diferentes técnicas para obter os estudos, foi descoberto que as estruturas do nosso corpo apresentavam densidades diferentes. Da mesma forma, com o tempo, os cientistas perceberam que não era fácil visualizar órgãos, tecidos moles e fluidos com radiografias convencionais, o que os levou a procurar outros métodos, com o uso de contrastes².

O transplante de medula óssea (TMO) é hoje uma opção terapêutica para uma grande variedade de doenças malignas e não malignas na pediatria. O transplante consiste na infusão intravenosa de células-tronco hematopoiéticas com o objetivo de reestabelecer a função medular em paciente com medula óssea danificada ou defeituosa. Menos da metade dos pacientes com indicação de transplante têm um doador aparentado compatível, tornando-se necessária a busca de doadores alternativo^{1,2}.

Apesar do crescimento do número de doadores, a chance de se encontrar um doador totalmente compatível para os pacientes brasileiros ainda não é grande e os transplantes realizados com incompatibilidades são associados a maiores taxas de complicações, principalmente doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) e rejeição. Os transplantes de medula óssea, são uma modalidade terapêutica que permitem a cura em potencial das neoplasias hematológicas, além de também ser utilizado para auxiliar pacientes em tratamento quimioterápico para tumores sólidos³.

No Brasil, a radioterapia iniciou em 1901 com tratamentos de câncer de pele e o seu uso ao longo dos anos foi difundido em diversas especialidades produzindo um grande impacto no setor da medicina terapêutica. A terapia com radiações ionizantes (radioterapia) é um dos mais eficazes tratamentos (isoladamente ou em associação) utilizados contra diversos tipos de tumores. Sua utilização remota a 100 anos e é empregada em mais de metade dos tumores⁴.

Atualmente a radioterapia é dividida em duas categorias: radioterapia externa (teleterapia) e a braquiterapia. A radioterapia externa consiste na irradiação do paciente por um feixe externo que incide em um determinado local ou volume, causando a morte das células cancerígenas. A braquiterapia consiste em introduzir fontes radioativas próximas ou dentro do tumor, com o mesmo objetivo da teleterapia. Para ambas as formas

de radioterapia, o tratamento pode ser considerado como neoadjuvante, curativo ou paliativo⁵.

A toxicidade da radioterapia pode causar desde efeitos adversos agudos ou induzir o desenvolvimento de neoplasias secundárias em casos mais graves. Desta forma, é necessário um cuidado maior com a irradiação dos tecidos adjacentes ao tecido tumor, e com a dose prescrita durante o tratamento, assegurando assim que não irá ocorrer irradiação desnecessária em tecido sadio⁶.

Para minimizar os efeitos descritos anteriormente, a radioterapia foi sendo aprimorada tanto em técnicas como em aparelhos. Atualmente as técnicas mais utilizadas são as de Terapia Conformacional Tridimensional com Fótons e a Radioterapia de Intensidade Modulada baseada em fótons (IMRT), que possibilitaram uma redução da dose nos pacientes e conseqüentemente uma diminuição no risco de toxicidade e nos efeitos adversos⁷.

O uso de radiação em pacientes pediátricos deve ser discutido com cuidado, a escolha de tratamentos que fazem uso de radiação é muito importante e leva em consideração particularidades para cada paciente, pois estes pacientes em geral são mais radiosensíveis do que pacientes adultos⁸.

Portanto, o objetivo desse trabalho é demonstrar a efetividade da radioterapia de corpo inteiro em crianças com leucemia.

MÉTODOS

Esse trabalho trata-se de uma revisão integrativa que abrange vários resultados de outras pesquisas sobre o tema proposto, Transplante de medula óssea em crianças com leucemia e a efetividade da radioterapia de corpo inteiro no tratamento da leucemia, com a montagem do seguinte Pico: P crianças com leucemia, I efetividade radioterápica de corpo inteiro, CO transplante de medula óssea ou célula tronco.

A pergunta de pesquisa: qual a efetividade da radioterapia de corpo inteiro no transplante de medula óssea em crianças com leucemia. Encontrados os próximos descritores (Decs): criança, leucemia, transplante, medula óssea, efetividade e radioterapia, com o uso do AND entre os descritores na busca dos artigos.

Bases de dados utilizados, PUBMED (National Library of Medicine). No PUBMED foram encontrados (34) artigos, após a leitura do título sobraram 14. Foram lidos os resumos e escolhido apenas 3 para contribuir com a pesquisa. Essa primeira etapa é especificada pela formulação da questão norteadora, e identifica o propósito da revisão. Segunda etapa: coleta de dados, a coleta de dados foi realizada no período de agosto a outubro de 2022, nas seguintes bases de dados eletrônicas: PUBMED, e GOOGLE ACADÊMICO. Os descritores em ciências da saúde

Terceira etapa: Avaliação dos dados, para avaliação dos dados, construído pelo pesquisador, que retém os dados básicos dos artigos selecionados, os quais são: título do artigo, autor, revista, país de origem, ano de publicação, objetivos, metodologia, resultados e discussões, conclusão. O instrumento será preenchido após a leitura dos artigos científicos, tendo como objetivo responder a problemática do estudo.

Quarta etapa: Análise e interpretação dos dados. O objetivo dessa etapa consiste na síntese e comparação das informações extraídas dos artigos científicos que compõem a amostra. Para isso, será construído um quadro sinóptico

Quinta etapa: Apresentação dos resultados. Na última etapa, os resultados obtidos foram apresentados de forma descritiva, em quadros e tabelas, permitindo assim, melhor compressão da síntese e comparação dos resultados em atenção à questão norteadora.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 1 – Artigos encontrados para esse estudo

Autor	Ano	Nome do artigo	Objetivo
Willasch, Andre Manfred	2020	Condicionamento mieloablativo para alo-TCTH em LLA pediátrica: FTBI ou quimioterapia? —Um estudo multicêntrico EBMT-PDWP	Comparar os resultados de FTBI(irradiação de corpo inteiro) com CC(quimioterapia) em LLA(leucemia linfobásica aguda).
Chinnabhandar, Vasant	2020	Adição de Tiotepa à Irradiação Corporal Total e Ciclofosfamida Condicionamento para Transplante Alogênico de Células-Tronco Hematopoéticas em Leucemia Linfoblástica Aguda Pediátrica	Demonstrar que a adição de TT(Tiotepa) ao condicionamento TBI/CY padrão para LLA pediátrica não aumenta a mortalidade relacionada ao transplante ou diminui a sobrevida global a longo prazo.
Eichinger, Anna	2022	Incidência de malignidades subsequentes após TCTH alogênico baseado em irradiação total do corpo em crianças com LLA – acompanhamento de longo prazo do estudo prospectivo ALL-SCT 2003	Analisar a incidência, resultado e fatores de risco para SMN (neoplasias malignas subsequente) no estudo prospectivo ALL-SCT-BFM 2003 e seu registro de extensão subsequente.

Quadro 1: Fonte própria, 2022.

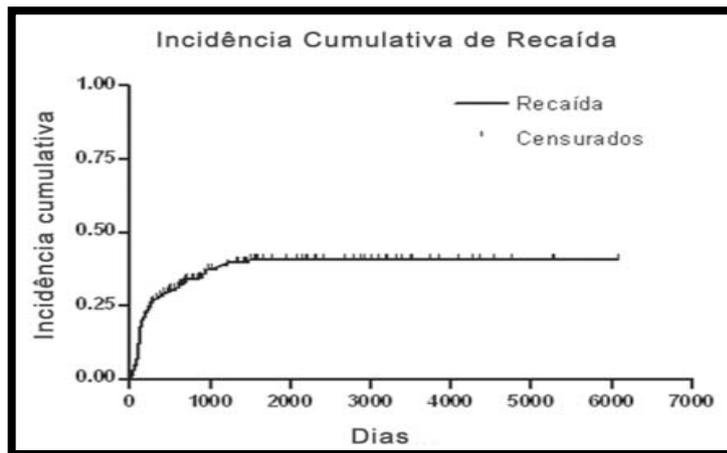
No primeiro estudo o autor Willasch, Andre Manfred et al, 2020, fala que no transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas (alo-HSCT), a questão se a quimioterapia pode permanentemente substituir o FTBI. Foi realizado um estudo retrospectivo de registro EBMT, e as sobrevidas não foram significativamente diferentes⁹. A maioria dos pacientes pediátricos com LLA acima de 2 anos submetidos a alo-TCTH recebe FTBI como parte do regime preparatório. Alguns efeitos tardios adversos ocorrem como: distúrbios endócrinos, infertilidade, comprometimento cognitivo, catarata e

aumento do risco de malignidades secundárias, são um grande fardo dessa modalidade de tratamento¹⁰.

Em um estudo feito por Chinnabhandar, Vasant et al. (2020) nos diz que um regime de condicionamento contendo irradiação corporal total (TBI) é considerado padrão de atendimento para pacientes pediátricos com LLA submetidos a TCTH alogênico, onde a célula transplantada é retirada de um doador compatível¹¹.

No estudo recente de Eichinger, Anna (2022), ela discute sobre a irradiação corporal total (TBI) em várias doses e esquemas de fracionamento que tem sido utilizada nas últimas décadas em protocolos de condicionamento de TCTH. As principais vantagens do TBI são sua potente atividade antileucêmica mesmo em órgãos não facilmente alcançados pela quimioterapia sistêmica (por exemplo, testículos, cérebro) e seu forte efeito imunossupressor, e que muitas vezes acontecem incidência de recaída¹². Segue figura 1.

Figura 1- Sobrevida global dos grupos de pacientes submetidos ao fracionamento que tem sido utilizada nas últimas décadas em protocolos de condicionamento de TCTH

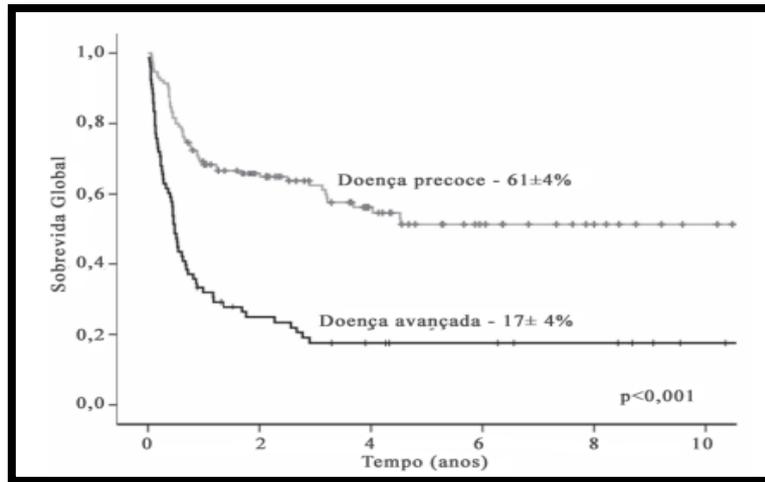


Fonte: Chinnabhandar, Vasant et al. (2020)¹³

Entretanto, segundo Morando, et.al, (2022), os Pacientes que recebem regimes de TCTH, contem irradiação corporal total (TBI) e tendem a melhorar OS ($p=0,06$) e SLR ($p=0,06$) dentro de três anos. Também tem menor incidência de diante dos pacientes que recebem um regime de condicionamento de TCE recaíram ($p = 0,001$); no entanto, não se encontra diferenças entre MRT e regimes de condicionamento usado¹⁴. Figura 2.

Neste contexto, entende-se que o TCTH é preconizado em Pediatria para tratamento da doença com chance de cura inferior a 50% sendo um tratamento convencional e sensíveis à quimioterapia e sua ação leva positivamente aos linfócitos, podendo ser considerado padrão ouro como tratamento paliativo com utilização da radioterapia, umas das formas positiva de apresentação de resultados em crianças com leucemia e transplante de medula óssea¹⁵.

Figura 2- Comparação da SG em 3 anos entre pacientes com doença



Fonte: Silva, A. F. D., Kosmaliski, (2022)

CONCLUSÃO

Este estudo buscou demonstrar a efetividade da radioterapia de corpo inteiro em crianças com leucemia, e conclui-se que nos estudos que fizeram parte desse artigo evidenciaram que a radioterapia de corpo inteiro não é eficaz no tratamento de crianças com leucemia, sendo necessário mais estudos para complementar a eficácia desse tratamento.

Assim, mostra-se nos trabalhos encontrados na literatura, que podemos abranger excelentes resultados na sobre vida dos pacientes transplantados em uma fase precoce da leucemia e que o fundamental fator relacionado à sobrevida dos pacientes é o status da doença na época do transplante.

Entende-se que diante das necessidades clínicas, quando realizado TCTH, cada caso é único, discutido e planejado, considerando a singularidade de crianças e adolescentes. Torna-se um processo de construção coletiva em equipes multidisciplinares, crianças/jovens e sua família, que elevam diferentes aspectos envolvidos para a sobrevida e tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Fenelon, Sandro. "A evolução da radiologia—os avanços da imagiologia e radiologia diagnóstica." (2020).
2. Vendramini DM, Oliveira-Cardoso Érika A de. Cuidados paliativos e transplante de medula óssea: uma revisão integrativa da literatura. RSD [Internet]. 2022Jul.28 [citado em 2022Nov.26];11(10):e215111032837. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32837>
3. Marques NLR, Bulhões LO de S. Uma abordagem histórica sobre a interação da radiação com a matéria. *reducarmais* [Internet]. 16º de agosto de 2019 [citado 26º de novembro de 2022];3(2):219-2. Disponível em: <https://periodicos.ifsul.edu.br/index.php/educarmais/article/view/1517>
4. Diniz EC. Revisão narrativa: radiossensibilidade, radioterapia e potenciais biomarcadores. *rease* [Internet]. 31º de janeiro de 2022 [citado 26º de novembro de 2022];8(1):197-205. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/3770>
5. Arruda, Caio Viani Análise de custo-efetividade dos procedimentos de radioterapia de intensidade modulada e de conformação tridimensional utilizados no tratamento do câncer de próstata localizado. Universidade Estadual Paulista (Unesp), 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/214300>
6. Vieira ML. Uso de Radioterapia de Intensidade Modulada no Tratamento de Pacientes Oncológicos no Hospital Central do Exército. RCEsSEx [Internet]. 26º de novembro de 2019 [citado 27º de novembro de 2022];2(3):5-12. Disponível em: <http://www.ebrevistas.eb.mil.br/RCEsSEx/article/view/3210>
7. Varanda, Renata Freitas, et al. (2022). Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos a radioterapia em região de cabeça e pescoço na infância e adolescência: um estudo de coorte prospectivo. Diss. [sn],
8. Martins, F. M. (2020). A percepção dos pais e responsáveis sobre o uso da radiação ionizante, proveniente de exames de imagem, utilizada em pacientes pediátricos em um hospital de ensino em Sorocaba, São Paulo.
9. Zanichelli, M. A., Colturato, V. A. R., Simões, B. P., Sobrinho, J., Ikoma, M. R. V., & Ribeiro, A. Consenso Brasileiro de Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH).
10. Chinnabhandar, Vasant. Nabarrete, J. M., Pereira, A. Z., Garófolo, A., Seber, A., Venancio, A. M., Grecco, C. E. S., ... & Fernandes, J. F. (2021). Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas: crianças e adolescentes. *Einstein (São Paulo)*, 19.

11. Eichinger, Anna, L. (2022). *Diretrizes para Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas em* (Doctoral dissertation, Faculdade de Medicina de Marília).
12. Mendonça, A. B. (2022). Do sofrimento e bem-estar espiritual de pacientes com câncer em tratamento quimioterápico: estudo misto sequencial explanatório.
13. Paternina de La Ossa, R. A. (2022). *Resposta vacinal em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
14. Silva, A. F. D., Kosmaliski, U. L. C., Antunes, B. S., & Motta, M. D. G. C. D. (2022). Transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico em criança e adolescente: problemas éticos enfrentados pela equipe multidisciplinar. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 43.
15. Garófalo, C. D. D. C. (2022). Experiência de crianças e adolescentes em transplante de medula óssea no contexto da doença oncológica.