MOVIMENTO DOWN

ALTERAÇÕES NO SANGUE

Alterações no sangue são mais frequentes em crianças com síndrome de Down do que no resto da população. Existem algumas diferenças nas contagens das células sanguíneas e também uma maior chance de leucemias, tanto a Leucemia Linfoide Aguda (LLA) quanto a Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Neste caderno, vamos explicar as principais anormalidades nas células sanguíneas, descrever os sintomas e diferenças entre os dois principais tipos de leucemia, assim como mencionar os possíveis tratamentos.

PATROCÍNIO

BR PETROBRAS

GOVERNO FEDERAL BRASIL PÁTRIA EDUCADORA

PATROCÍNIO
PETROBRAS
GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

"Tenho síndrome de Down, 23 anos e terminei o Ensino Médio. Hoje sou professora estagiária no Espaço Cultural Ananias Caetano, em João Câmara. Nasci com a taxa de Proteína S, um fator de coagulação do sangue, muito baixa e sofri um AVC aos 12 anos. Hoje, mantenho a terapia diariamente com um anticoagulante. Preciso realizar exames periódicos para controle da taxa e para evitar outro AVC. Mas sou muito feliz."

Ana Livia

Pessoas com síndrome de Down geralmente apresentam anormalidades nas células sanguíneas que incluem os glóbulos vermelhos (células que carregam oxigênio pelo corpo), os glóbulos brancos (células que combatem infecções) e plaquetas (células que ajudam a parar sangramentos). Algumas destas alterações podem estar relacionadas a outras complicações médicas comuns neste grupo de pessoas. Muitas vezes, no entanto, estas mesmas anormalidades nas células sanguíneas são diagnosticadas sem nenhuma causa aparente. Em muitos casos, a anormalidade se resolve espontaneamente, depois de um tempo, o que é muito comum em recém-nascidos que têm a trissomia. Outros terão mudanças persistentes nas células sanguíneas por toda a vida. Às vezes essa anormalidade pode levar a problemas de saúde sérios, podendo ser necessária a avaliação e tratamento de um hematologista ou oncologista (médico especializado em desordens das células sanguíneas e do tratamento de pacientes com câncer).

ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS MAIS COMUNS EM PESSOAS COM SÍNDROME DE DOWN

Policitemia

A policitemia ou eritrocitose consiste no aumento do número de glóbulos vermelhos circulando no sangue. Essa alteração é geralmente observada em recém-nascidos com síndrome de Down. Em alguns bebês, a elevação do número de glóbulos vermelhos pode estar associada a algum tipo de defeito congênito do coração. No entanto, a maior parte dos bebês com síndrome de Down que desenvolve policitemia não apresenta um defeito no coração. Geralmente, a policitemia se resolve nos primeiros meses de vida, especialmente se não estiver ligada a uma outra condição médica. De forma geral, a policitemia, independente da causa, não levará a problemas significativos. Porém, se o número de glóbulos vermelhos for extremamente elevado e o sangue se tornar muito viscoso, poderá ser necessário algum tratamento.

Macrocitose

Macrocitose significa alargamento dos glóbulos vermelhos e é uma condição bastante comum em recém-nascidos com síndrome de Down. Essa questão hematológica se manifesta por toda a vida em dois terços dos indivíduos que têm a trissomia. As con-

dições médicas que podem estar associadas são o hipotireoidismo (produção insuficiente do hormônio da tireoide), anemia megaloblástica (queda no número de glóbulos vermelhos por causa de deficiência de vitamina B12 e ácido fólico), número elevado de reticulócitos (glóbulos vermelhos novos) e algumas doenças do fígado e da medula óssea (o tecido encontrado no interior dos ossos em que as células do sangue são produzidas). É importante levar em consideração essas questões médicas quando um indivíduo com síndrome de Down apresenta macrocitose mas, na maioria dos casos, não é possível achar uma causa aparente. A macrocitose provavelmente não terá nenhum efeito médico adverso.

Trombocitopenia

A trombocitopenia é caracterizada pelo número reduzido de plaquetas. Esse é um diagnóstico comum em bebês com síndrome de Down. Pode estar associada a alguns defeitos congênitos do coração. Também é uma ocorrência hematológica frequente em recém-nascidos que têm a trissomia, mas não apresentam nenhum problema cardíaco. Nesses casos, a contagem baixa de plaquetas geralmente se resolve em questão de algumas semanas. Apresentar uma contagem de plaquetas muito baixa pode predispor o indivíduo a sangramentos. Em algumas circunstâncias, pacientes que apresentam trombocitopenia acentuada podem precisar de transfusões de plaquetas.

Trombocitose

Trombocitose significa um número elevado de plaquetas. Essa é uma ocorrência hematológica rara em recém-nascidos com síndrome de Down. Quando ocorre, geralmente não leva a nenhum problema médico e desaparece espontaneamente nas primeiras semanas de vida.

Leucopenia

Leucopenia consiste em um número baixo de glóbulos brancos. O número de glóbulos brancos tende a ser um pouco mais baixo do que a variação normal em cerca de um terço dos indivíduos com síndrome de Down. Há uma preocupação de que isso aumente o risco de infecções em indivíduos que têm a trissomia, mas esse fato não foi ainda claramente provado por pesquisas médicas.

Reações leucemóides

É quando há um número muito elevado de glóbulos brancos. Bebês com síndrome de

PATROCÍNIO
PETROBRAS
GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

Down podem apresentar essa anormalidade das células do sangue nos primeiros meses de vida. A condição geralmente desaparece espontaneamente. É preciso monitoramento, pois algumas vezes podem estar associadas a condições médicas mais graves (ver Síndrome Mieloproliferativa Transitória).

CONDIÇÕES ONCOLÓGICAS PRESENTES EM INDIVÍDUOS COM SÍNDROME DE DOWN

Pessoas com síndrome de Down têm uma chance maior de desenvolver condições pré-cancerosas, como a Síndrome Mielodisplásica (SMD), condições potencialmente cancerosas, como a Síndrome Mieloproliferativa Transitória (SMT), e doenças cancerosas, como a leucemia.

Síndrome Mielodisplásica (SMD)

A SMD é uma condição pré-cancerosa que se origina na medula óssea, onde surgem células anormais. A medula óssea é um tecido encontrado no centro dos ossos onde todas as células sanguíneas são produzidas.

Suspeita-se de um diagnóstico de SMD quando as células sanguíneas começam a mostrar mudanças, como uma queda na contagem de plaquetas (trombocitopenia), um aumento do tamanho dos glóbulos vermelhos (macrocitose), uma queda no número de glóbulos vermelhos e do nível de hemoglobina (anemia), ou uma queda ou aumento no número de glóbulos brancos.

Se não for tratada, a SMD pode progredir para uma leucemia. Isso pode levar meses ou anos para acontecer. A avaliação e o tratamento da SMD deve ser discutido com um hematologista ou oncologista.

Síndrome Mieloproliferativa Transitória (SMT)

Esta é uma condição médica encontrada quase que exclusivamente em recém-nascidos com síndrome de Down. Estima-se que entre 10 e 20% dos bebês que têm a trissomia são diagnosticados com SMT. O sangue e a medula óssea apresentam modificações que se assemelham às que são típicas da leucemia. Essa condição resulta de um crescimento rápido de glóbulos brancos anormais. Essas células podem desaparecer sem tratamento, já em outros casos requerem interven-

> “Meu menino tem 8 anos. Aos 4 anos, teve leucemia. Cinco meses após o término do tratamento, a doença voltou e tivemos que recomeçar tudo de novo. O médico nos indicou o transplante de medula óssea. A irmã do meio, com 14 anos na época acabou sendo a doadora. Foi um sucesso! Hoje ele já voltou à sua vida normal. Agradeço todos os dias pelas duas vidas que gerei: Otavio e Manoela (receptor e doadora).”
>
> **Bebel Ferrão**

ção. A escolha entre seguir um tratamento, ou não, depende da presença de algumas características específicas da doença que podem ser observadas no bebê.

Há várias formas de se tratar bebês com SMT e as decisões com relação a que tratamento seguir também dependem das características apresentadas pela doença. Os tratamentos que têm sido usados incluem leucoferese (procedimento que filtra as células anormais do sangue do bebê) e quimioterapia (drogas que combatem o câncer). Na grande maioria dos pacientes, o prognóstico é bom, com resolução completa da doença sem nenhum tratamento. No entanto, alguns pacientes com SMT não apresentam melhoras e desenvolvem leucemia. Estima-se que de 20 a 25% dos recém-nascidos com SMT posteriormente desenvolvem Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

Em alguns pacientes, a leucemia se desenvolve anos depois da SMT ter sido resolvida. De forma geral, bebês que foram diagnosticados com SMT precisam ser acompanhados de perto para garantir que a doença desapareça. Já que a SMT é potencialmente cancerosa, crianças que são diagnosticadas com a doença devem ser monitoradas atentamente por anos, mesmo depois que os sintomas e sinais da condição tenham desaparecido. A avaliação e tratamento da SMT deve ser discutida com um hematologista ou oncologista.

LEUCEMIA

Incidência em crianças com síndrome de Down

A leucemia é cerca de 18 vezes mais comum em crianças com síndrome de Down do que no restante da população infantil. Isso representa um caso em cada 100 crianças que têm a trissomia. O risco é maior nos primeiros 4 anos de vida. A distribuição etária de casos de leucemia em crianças com síndrome de Down é a mesma da população geral.

Tipos de Leucemia

Leucemia é um câncer das células sanguíneas. A doença se desenvolve quando células novas e anormais, chamadas blastos, se espalham pela corrente sanguínea. Há

PATROCÍNIO
PETROBRAS
GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

diferentes tipos de leucemia; um paciente que é diagnosticado com leucemia deve ser avaliado por um hematologista ou oncologista. Esse especialista será então capaz de determinar o tipo de leucemia e o tratamento que deve ser seguido pelo paciente. Tanto a Leucemia Linfoide Aguda (LLA) quanto a Leucemia Mieloide Aguda (LMA) podem se manifestar em crianças com síndrome de Down.

Leucemia Linfoide Aguda (LLA)

A LLA é a leucemia mais comum na infância e acontece de forma mais frequente em crianças com síndrome de Down, sendo que o maior risco ocorre entre 1 e 4 anos de idade.

O tratamento indicado para LLA é geralmente bem mais longo do que para LMA. Ele consiste de tratamento intensivo para atingir a remissão estável, injeções intratecais (no canal da espinha) de metrotexato para prevenir a recaída da leucemia no fluido espinhal e, por último, pelo menos dois anos de tratamento imunossupressor com metrotexato oral.

Os casos de morte no decorrer do tratamento tendem a ocorrer durante os longos períodos de neutropenia, quando há muito poucos neutrófilos (célula branca de defesa mais importante do sangue) no organismo, o que predispõe o paciente a infecções graves. Estas infecções são causadas pelos mais diferentes microorganismos e, apesar da utilização de antibióticos potentes, podem resultar em morte. Deve-se administrar uma quimioterapia o mais intensiva possível e oferecer cuidados médicos adequados para evitar complicações.

Leucemia Mieloide Aguda (LMA)

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é mais comum em indivíduos com síndrome de Down do que no restante da população e a doença geralmente inicia-se em idades inferiores do que em outras crianças afetadas por esse tipo de leucemia. A LMA em pessoas com síndrome de Down afeta principalmente as células produtoras de plaquetas na medula óssea. A diferença entre LMA em crianças que

“Sou mãe de um menino de 11 anos. Ele nasceu prematuro, com um mês foi internado com pneumonia grave. Depois, apareceu com uma leucopenia. Foi tratado até um ano e meio; melhorou, mas depois um exame de rotina mostrou que ele estava com leucócitos baixíssimos. Foi encaminhado para oncologia às pressas. A biópsia da medula mostrou uma leucopenia grave. Ele repõe por meio injetável a vitamina B12 semanalmente. É autista e também muito inteligente e agora parece que estamos andando. Seguindo em frente.”

Lindissei Batista

têm a trissomia e as demais é tão marcante, que a leucemia mieloide associada à síndrome de Down é agora classificada separadamente. O tipo de LMA apresentada por pacientes com síndrome de Down é chamada megacarioblástica e é muito sensível à quimioterapia, o que faz com que haja uma chance de cura muito alta. Crianças com síndrome de Down reagem muito bem ao tratamento intensivo. De forma geral, não há necessidade de transplante de medula óssea.

Há, geralmente, um período longo antes do diagnóstico ser dado em que a contagem do sangue apresenta-se moderadamente anormal, mas ainda não há evidência clara de leucemia. A intervenção só se torna necessária quando os sintomas ficam aparentes. Geralmente há tempo suficiente para se discutir opções de tratamento mas, em alguns casos, a doença pode progredir rapidamente.

Em algumas crianças com síndrome de Down, a LMA é precedida por uma condição da medula óssea chamada Síndrome Mielodisplásica (SMD). Em pacientes que não têm síndrome de Down, a leucemia se desenvolve depois da SMD (leucemia secundária) e tende a não responder ao tratamento convencional. Em crianças que têm a trissomia, aparentemente não há efeito no tratamento se a criança tiver tido SMD antes ou não.

Sintomas das leucemia agudas

Os primeiros sintomas geralmente surgem quando a medula óssea para de produzir as células sanguíneas normais. Anemia, fraqueza, cansaço, sangramentos nasais e nas gengivas, manchas na pele, febre, sudorese noturna, infecções, dores nos ossos e nas articulações, aumento do volume do abdome e gânglios inchados são os principais sintomas das leucemias agudas - aquelas que têm início abrupto e evolução rápida.

SINTOMAS MAIS COMUNS DAS LEUCEMIAS AGUDAS:

- Anemia
- Infecções
- Sangramentos no nariz e gengivas
- Fadiga
- Dor ou sensibilidade nos ossos
- Febre
- Manchas na pele
- Sudorese noturna
- Gânglios inchados
- Aumento do volume do abdome

Diagnóstico de leucemia

Não há teste para diagnosticar a leucemia que seja específico para pessoas com síndrome de Down;

PATROCÍNIO
PETROBRAS
GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

os testes laboratoriais em indivíduos que têm a trissomia são os mesmos do que em outros casos.

Se um recém-nascido com síndrome de Down aparenta ter Leucemia Mieloide Aguda (LMA), é provável que nenhum tratamento seja oferecido por causa do número elevado de Síndrome Mieloproliferativa Transitória (SMT) em bebês que têm a trissomia. Não há um teste laboratorial que distingua entre a SMT e a LMA.

O hemograma é o exame indicado para avaliar as condições em que se encontram os componentes do sangue. De acordo com as Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down, esse exame deve ser solicitado assim que um bebê nasce com síndrome de Down para afastar as possibilidades de alterações hematológicas e leucemias. O hemograma deve ser repetido semestralmente nos primeiros dois anos de vida e anualmente ao longo da vida da pessoa com síndrome de Down.

O diagnóstico para leucemia é confirmado a partir de uma aspiração da medula óssea e de uma biópsia de medula. O procedimento é relativamente simples e consiste na remoção de uma amostra da medula óssea para um teste específico. Normalmente, coloca-se uma agulha que alcança o centro do osso, em geral na bacia, e remove-se uma pequena parte da medula óssea com uma seringa. Essa amostra é analisada em um microscópio e testes específicos são feitos para se chegar a um diagnóstico.

FIQUE ATENTO AOS EXAMES NECESSÁRIOS PARA DIAGNOSTICAR AS LEUCEMIAS AGUDAS:

- O hemograma, exame que avalia as células sanguíneas de um paciente, é indicado para se detectar anormalidades no sangue.
- Aspiração da medula óssea e biópsia são os procedimentos necessários para confirmar o diagnóstico.

TRATAMENTO DE CÂNCER EM PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

Pacientes que desenvolvem câncer devem ser avaliados e tratados por um hematologista ou oncologista. Agentes quimioterápicos e outras terapias adicionais, como transfusões de sangue, são usadas no tratamento de pacientes que têm câncer. Indivíduos com síndrome de Down são mais sensíveis a certos quimioterápicos e alguns dos efeitos colaterais são mais intensos em parte desses pacien-

tes. Dessa maneira, eles precisam ser acompanhados de uma forma bem próxima quando medicados com certos tipos de quimioterapia.

Para crianças com síndrome de Down e LMA, as perspectivas são melhores do que em crianças sem a trissomia. Apesar da maioria das crianças com síndrome de Down que têm LLA poder ser curada, as perspectivas para esse grupo é menos positiva do que para o restante das crianças com LLA.

Muitas crianças com síndrome de Down também têm problemas no coração. Não há evidência, até o momento, que indique que as questões cardíacas levem a um maior risco de desenvolver toxicidade cardíaca quando tratadas com drogas que combatem o câncer.

Crianças com síndrome de Down geralmente apresentam efeitos colaterais mais graves quando tratadas com metotrexato. Esses efeitos colaterais podem ser reduzidos, em boa parte, se altas doses de ácido fólico forem administradas junto com o metotrexato.

O tratamento de crianças com síndrome de Down com leucemia é, em grande parte, o mesmo que o para outras crianças. Elas, no entanto, precisam de atenção à prevenção de infecções, já que são mais suscetíveis a, por exemplo, infecções de micoplasmas (como pneumonia), que requerem tratamento intensivo apropriado.

OUTROS TIPOS DE CÂNCER EM INDIVÍDUOS COM SÍNDROME DE DOWN

Pessoas com síndrome de Down têm uma chance maior de desenvolverem alguns tipos de tumores de células germinativas (um tipo de câncer raro encontrado no ovário ou testículos que também pode ocorrer em outras áreas do corpo, como cérebro, tórax ou abdome). O retinoblastoma (um tipo raro de câncer que se desenvolve nos olhos, nas células da retina) também pode ser diagnosticado mais frequentemente em indivíduos com síndrome de Down. Sem dúvida, o tipo de câncer mais frequentemente encontrado em pessoas com síndrome de Down é a leucemia. A boa notícia é que, em contraste com as leucemias, há um risco menor de tumores sólidos que afetam a população em geral (como carcinomas, sarcomas e melanomas), em indivíduos com síndrome de Down.

O risco de tumores sólidos como carcinomas, sarcomas e melanomas é menor em pessoas com síndrome de Down do que na população em geral.

PATROCÍNIO
PETROBRAS
GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

RESUMO

Como foi visto, há anormalidades na contagem sanguínea de crianças com síndrome de Down, principalmente no primeiro ano de vida, que devem ser levadas em consideração na hora de interpretar os resultados de exames laboratoriais. Como a leucemia é mais comum entre os pequenos que têm a trissomia, é importante que haja um acompanhamento clínico frequente e que se faça hemogramas periódicos. Apesar de ser uma doença grave, é bom ter em mente que as chances de se curar de uma leucemia aumentaram muito, quando comparadas a décadas passadas, graças a quimioterapias e tratamentos eficazes.

PALAVRA DA ESPECIALISTA

Dra. Juliana Folloni Fernandes | Oncohematologista pediátrica

O diagnóstico de um câncer é uma situação delicada em qualquer situação. Quando uma família que têm uma criança com síndrome de Down recebe a notícia de que seu filho tem a doença, o impacto pode ser grande. Porém, segundo a Dra. Juliana Folloni Fernandes, é muito importante combater o câncer infantil ativamente, já que as possibilidades de êxito são excelentes: "O diagnóstico é sempre muito difícil, com ou sem a síndrome de Down, mas temos tratamentos que valem muito a pena e a maior parte dos pacientes se cura", pondera.

A especialista ressalta que, apesar de possuírem chances aumentadas de desenvolver leucemias, essa maior probabilidade não deve levar as famílias de crianças com síndrome de Down a viverem em constante neurose. "Apesar de ser bem mais comum em crianças com a trissomia do que no restante da população, a leucemia mieloide, por exemplo, é ainda pouco frequente se pensarmos em números absolutos de casos. Além disso, crianças com a síndrome res-

pondem melhor do que as outras ao tratamento", afirma. Segundo ela, uma quimioterapia específica, a citarabina, tem resultados muito satisfatórios com esse grupo de crianças, que raramente precisam de transplante de medula.

A médica, que faz parte da equipe de Hematologia e Transplante de Medula Óssea do Hospital Israelita Albert Einstein desde 2008, salienta que é importante que os pais fiquem atentos aos sintomas de leucemias agudas: "No caso de anemia, aumento do volume do abdome ou de manchas na pele, é preciso procurar o pediatra, que pode vir a encaminhar ao hematologista, caso ache necessário".

Já no caso da Síndrome Mieloproliferativa Transitória, situação em que as modificações apresentadas pelo sangue e medula óssea são parecidas com as de leucemia, o tratamento deve ser decidido de acordo com a evolução de cada caso. "Algumas crianças não precisam de tratamento algum, uma minoria requer quimioterapia e ainda outras podem precisar de medicação para diminuir o número de células", explica a Dra. Juliana, que é médica do Serviço de Transplante do Instituto de Tratamento do Câncer Infantil, ligado ao Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Segundo a médica, é muito importante sempre lembrarmos que os tratamentos são muito eficientes e os prognósticos excelentes, nos dias de hoje. "No caso da leucemia mieloide, a taxa de cura gira em torno de 80%. As chances de recuperação de uma leucemia linfoide dependem bastante das características biológicas da célula, mas também são muito elevadas. O tratamento da leucemia mieloide leva cerca de 6 meses e o da linfoide geralmente dois anos e meio", finaliza.

"No último dia do ano em que meu filho, Wandel, completou 2 anos, corri com ele nos braços, desmontado, ao médico. Ele estava muito amarelo e com manchas roxas no corpo. Com o exame de sangue, veio a resposta: 99,99% de chance de ser leucemia. Novos exames e a confirmação: LMA M6 (leucemia mieloide aguda). O mundo desabou mas, com a primeira consulta, veio a esperança. Com o protocolo de quimioterapia elaborado, Wendel começou o tratamento. Foram muitas intercorrências: ele esteve na UTI, sedado, intubado e com muitas outras complicações, entre elas, uma bactéria no cateter. Depois de 7 meses e 21 dias veio a boa noticia: nosso guerreiro estava com a medula sem células cancerosas e não foi preciso fazer transplante. Hoje em dia, vamos ao hospital só para controle."

Eliane Beatriz

MOVIMENTO DOWN

www.movimentodown.org.br

www.facebook.com.br/movimentodown

CRÉDITOS

Fontes: Down's Syndrome Association - UK (Associação de Síndrome de Down do Reino Unido) | http://www.downs-syndrome.org.uk/, Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down (Brasília, DF, 2012) | http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_cuidados_sindrome_down.pdf, Pediatrics (publicação oficial da Academia Americana de Pediatria) sobre Síndrome de Down (2011) | http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2011/07/21/peds.2011-1605.full.pdf,e https://leukaemialymphomaresearch.org.uk/

Tradução: Cristiane Orfaliais

Revisão Editorial: Patricia Almeida

Consultoria Médica: Dra. Ana Claudia Brandão

Entrevista Médica: Dra. Juliana Folloni Fernandes

Supervisão Técnica: Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein

Fotografia: Acervo Movimento Down

Projeto gráfico, diagramação e ilustração: Andreia Andrade e Raquel B. Torres

PARCERIA

ALBERT EINSTEIN
SOCIEDADE BENEFICENTE ISRAELITA BRASILEIRA

PATROCÍNIO

BR PETROBRAS

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PÁTRIA EDUCADORA

O Movimento Down é uma iniciativa do Observatório de Favelas do Rio de Janeiro e é filiado à Federação Brasileira das Associações de Síndrome de Down (FBASD), à Down Syndrome International (DSi) e à Rede Nacional da Primeira Infância (RNPI).

Reutilize este material compartilhando estas informações com outras pessoas para contribuir para a construção de uma sociedade mais justa e inclusiva.