

## Leucemia linfocítica aguda<sup>1</sup>

Tor Gunnar Hugo Onsten<sup>2</sup>, Marcelle Cerski<sup>3</sup>, Antonio Carlos K. Putten<sup>3</sup>, Tatiana G. e Silva<sup>4</sup>, Tania W. Furlanetto<sup>5</sup>

*O artigo apresenta e discute o caso de uma paciente de 38 anos, negra, internada no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, apresentando febre, emagrecimento, petéquias, esplenomegalia e sopro sistólico. Foi medicada com cefepime EV. Através do exame de medula óssea, realizou-se o diagnóstico de leucemia linfocítica aguda (LLA) pré-B. A paciente recebeu transfusões de hemácias e quimioterapia com vincristina e daunorubicina. Seis dias após a internação, a paciente apresentava ansiedade e taquipnéia. Recebeu diazepam 5 mg. Sofreu várias paradas cardiorrespiratórias e evoluiu ao óbito.*

*Unitermos: Leucemia linfocítica aguda; parada cardiorrespiratória; taquipnéia.*

### Acute lymphocytic leukemia

*This article presents and discusses the case of a 38 year-old black female patient admitted to Hospital das Clínicas de Porto Alegre with fever, weight loss, petechiae, splenomegaly and systolic murmur. The patient received IV cefepime. The results of bone marrow tests were consistent with the diagnosis of pre-B acute lymphocytic leukemia (ALL). The patient received erythrocyte transfusions and chemotherapy with vincristine and daunorubicin. Six days after the admission, the patient presented anxiety and tachypnea. Diazepam 5 mg was administered. The patient had several episodes of cardiorespiratory arrest and died.*

*Key-words: Acute lymphocytic leukemia; cardiorespiratory arrest; tachypnea.*

---

Revista HCPA 2002;22(1): 46-49

### Apresentação do caso

Uma paciente negra de 38 anos de idade foi transferida de outro hospital para o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), em 17 de abril de 2002, por febre, emagrecimento e petéquias. A paciente estava bem até janeiro de 2002, quando começou a apresentar episódios de febre, emagrecimento e queixas

ginecológicas. No momento da internação, apresentava febre, emagrecimento, petéquias, esplenomegalia e sopro sistólico. O hemograma mostrou anemia, plaquetopenia e presença de blastos. Os exames bioquímicos mostraram grande aumento de desidrogenase láctica e ácido úrico no sangue. No dia 18 de abril, iniciou-se a administração de cefepime EV. O exame da medula foi compatível com o

---

<sup>1</sup> Sessão anátomo-clínica apresentada em setembro de 2002, sob a coordenação do Prof.Dr. Matias Kronfeld. Correspondência: Rua Ramiro Barcellos 2350, CEP 90035-000, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>2</sup> Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>3</sup> Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<sup>4,5</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre

diagnóstico de leucemia linfocítica aguda (LLA) pré-B. A partir do dia 19 de abril, a paciente ficou apirética. Foram administradas transfusões de hemácias nos dias 18, 19 e 22 de abril e de plaquetas, nos dias 18, 20, 21 e 22 de abril. Foi iniciada quimioterapia com vincristina e daunorubicina. Na manhã do dia 22 de abril, apresentou aumento da frequência respiratória (FR = 26 mpm), tosse seca e sibilos. O quadro clínico permaneceu inalterado até às 22h30min, quando apresentou ansiedade e aumento da FR (44 mpm). Após avaliação pelo médico de plantão, recebeu diazepam 5 mg. A paciente estava sem febre e recebia transfusão de hemácias. À 1h20min do dia 23 de abril, foi reavaliada, permanecendo ansiosa, taquipnéica (FR = 38

mpm) e apirética; a ausculta cardíaca mostrava ritmo regular, dois tempos, ainda recebendo transfusão. Recebeu novamente diazepam. Às 22h20min, foi novamente avaliada, apresentando-se bastante angustiada e taquipnéica (FR = 48 mpm); a temperatura axilar era 37,9°C, e a paciente recebia transfusão. Às 2h30min, apresentou parada cardiorrespiratória (PCR), que foi revertida. Transferida ao CTI, a gasometria mostrou PaO<sub>2</sub> = 48 mmHg e saturação da hemoglobina de 50%; a radiografia de tórax evidenciou extensas consolidações bilaterais. Apresentou novas PCRs e evoluiu ao óbito às 4h30min. A tabela 1 mostra a evolução da paciente e os resultados dos exames laboratoriais.

**Tabela 1.** Resumo de sinais vitais, exames e procedimentos

|                        | Data |      |      |      |      |      |       |
|------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
|                        | 17/4 | 18/4 | 19/4 | 20/4 | 21/4 | 22/4 | 23/4  |
| T (°C)                 | > 38 | > 38 | < 38 | < 38 | < 38 | < 38 | < 38  |
| PA                     | N    | N    | N    | N    | N    | N    | N     |
| FR                     | N    | N    | N    | N    | N    | A    | A     |
| Número de<br>plaquetas | 13   | —    | —    | 21   | —    | —    | 12    |
| TP (%)                 | —    | 70   | —    | 58   | —    | —    | 55    |
| Cefepime               | —    | 4 g  | 4 g  | 4 g  | 4 g  | 4 g  | 4 g   |
| QT                     | —    | —    | —    | —    | —    | —    | D1    |
| Conc Hem               | 1    | 1    | —    | —    | —    | 1    | ≥1    |
| Conc Plaq              | 10   | —    | —    | —    | 7    | 4    | 7     |
| Evolução               | E    | E    | E    | E    | E    | E    | Óbito |

T: temperatura axilar; N: normal; FR: frequência respiratória; TP: tempo de protrombina; QT: quimioterapia; Conc.Hem/Conc Plaq: Número de unidades de concentrado de hemácias/plaquetas transfundidos; E: estável.

## Discussão

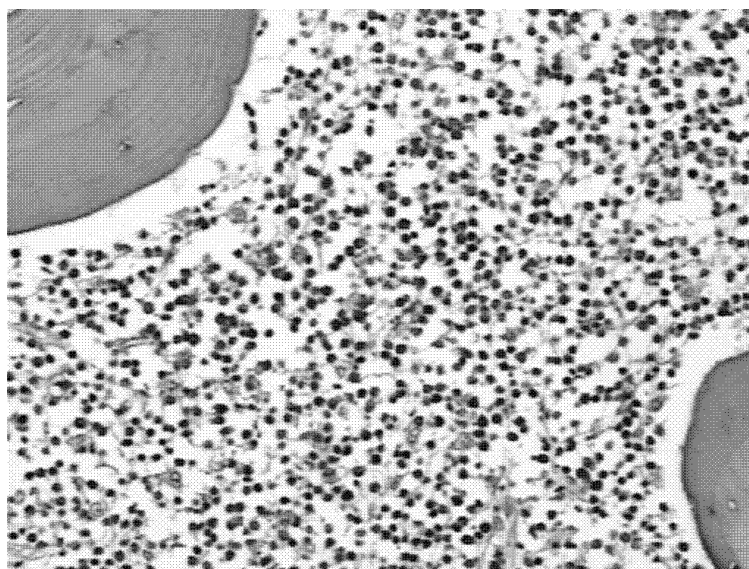
*Dr. Tor Onsten* - O que chama atenção no presente caso é a rápida evolução a óbito por insuficiência respiratória. A paciente foi internada com febre e sangramento. A normalização da curva térmica, após o início da administração de cefepime, sugere que a infecção apresentada no momento da internação, mesmo sem identificação do germe, tenha sido controlada. A paciente já apresentava taquipnéia sem febre na manhã do dia 22 de abril. A taquipnéia se agravou, a partir das 22h30min, evoluindo para insuficiência respiratória, parada cardíaca às 2h30min e óbito às 4h30min. Não havia evidências de insuficiência cardíaca. O quadro clínico laboratorial de insuficiência respiratória na presença de extensas consolidações pulmonares bilaterais é compatível com edema ou sangramento pulmonar. A paciente apresentava plaquetopenia e tempo de protrombina prolongado. Esses fatores contribuem para a ocorrência de sangramento, caso haja uma lesão associada. O edema pulmonar pode ter causa cardiogênica (insuficiência ou falência) ou não-cardiogênica (lesão endotelial causada por mecanismos imunológicos ou agentes biológicos). No caso desta paciente, não há evidência de insuficiência ou falência cardíaca, tornando pouco provável um edema pulmonar de origem cardiogênica.

Dois problemas podem, então, explicar o quadro desta paciente: edema pulmonar não-cardiogênico e/ou sangramento, pois mesmo que uma causa de edema não-cardiogênico predomine (mecanismo imunológico ou infeccioso levando a dano endotelial), certamente haverá algum grau de sangramento. Infecções bacterianas costumam causar febre, o que não ocorreu neste caso. Agentes atípicos oportunistas e vírus podem eventualmente estar presentes sem manifestar hipertermia. É importante notar que a paciente estava recebendo transfusão de hemácias às 22h30min e continuou recebendo até a primeira parada cardiorrespiratória. Transfusões sangüíneas podem

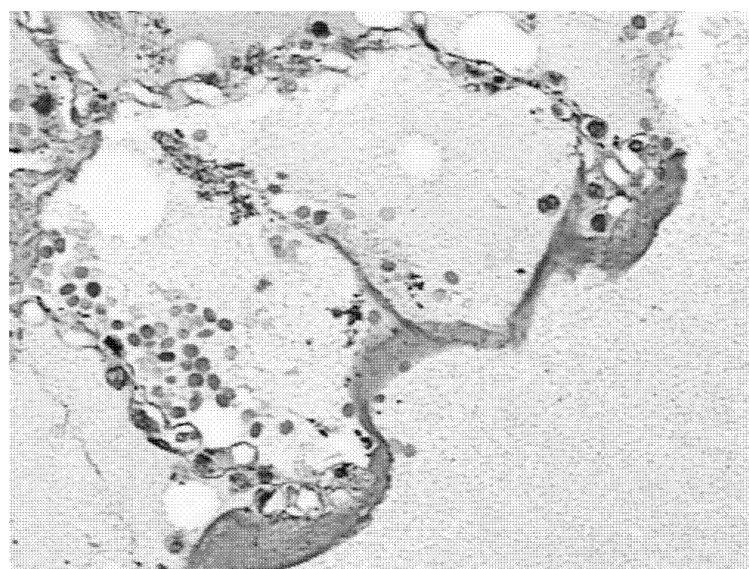
estar associadas a um quadro denominado de TRALI (*transfusion related acute lung injury* ou lesão pulmonar aguda causada por transfusão). Essa entidade deve ser considerada, para explicar a evolução da paciente. Caracteriza-se por um quadro de edema pulmonar não-cardiogênico com taquipnéia e redução da saturação de O<sub>2</sub> das hemácias, que em geral ocorre dentro de 4 horas após o início de uma transfusão. É relativamente freqüente, ocorrendo em 1/4.500 transfusões, mas nem sempre é diagnosticada. A lesão pulmonar é mediada por leucócitos do doador e/ou leucoaglutininas, presentes no sangue transfundido, que levam a um dano capilar pulmonar por desgranulação, ativação de complemento e/ou leucostasia, provocando edema. As hipóteses mais prováveis para esta rápida evolução a edema pulmonar e insuficiência respiratória são TRALI e/ou infecção atípica.

*Dra. Marcelle Cerski* - Ao exame externo, constatou-se a presença de múltiplas petéquias em todo corpo. À abertura das cavidades, evidenciou-se a presença de 80 ml de líquido amarelo-citrino no saco pericárdio.

O exame macroscópico dos órgãos revelou grande hepato-esplenomegalia (fígado 3.200 g – peso esperado: 1.500 a 1.800 g; baço 1.050 g – peso esperado: 150 a 200 g). A microscopia desses órgãos demonstrou importante infiltração blástica na polpa vermelha do baço e nos espaços-porta e sinusóides hepáticos. A medula óssea apresentava infiltração difusa, e os linfonodos, infiltração focal pelas mesmas células, conforme a figura 1. As células blásticas apresentavam cromatina condensada, ausência de nucléolos visíveis e citoplasma agranular escasso. A imunofenotipagem mostrou se tratar de uma leucemia linfoblástica aguda de linhagem B. Os pulmões pesaram em conjunto 1.600 g (peso esperado: 650 a 1.000 g). Evidenciou-se edema intra-alveolar difuso bilateral com áreas multifocais hemorrágicas, além de membranas hialinas revestindo numerosos alvéolos, caracterizando um quadro de dano alveolar difuso – fase exsudativa, conforme a figura 2.



**Figura 1:** Medula óssea com infiltração difusa por blastos (HE 50 X).



**Figura 2:** Pulmão com dano alveolar difuso (HE 100 X).

Observamos, ainda, focos de hemorragia subaracnóidea em regiões parietoccipital (4,5 x 2,5 cm) e fronto-temporal (2,5 x 2 cm) direitas; degeneração hidrópica em túbulos renais proximais e rarefação e degeneração das células de Purkinje no cerebelo.

A doença básica foi leucemia linfocítica aguda (LLA) de linhagem B, e a *causa mortis* foi dano alveolar difuso (pulmão de choque).

## Referências

1. Beutler E. Preservation and clinical use of erythrocytes and whole blood. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U, editors. *Williams Hematology*. New York: McGraw-Hill; 2001. Pp. 1887.
2. Snyder EL. Transfusion reactions. In: Hoffman R, Banz EJ Jr, Shattil SJ, Silberstein LE, Benz EJ. *Hematology, basic principles and practice*. New York: Churchill Livingstone; 2000. Pp. 2306.
3. Brecher ME. Platelet and granulocyte antigens and antibodies. In: Tyler V, editor. *Technical Manual of the American Association of Blood Banks*. Bethesda: AABB; 1999. Pp. 352.