

Leucemia linfoblástica aguda diagnosticada na vigência de parto, simulando síndrome HELLp

Acute lymphoblastic leukemia diagnosed in delivery force, simulating HELLp syndrome

Luiz Alberto Bomjardim Porto¹, Lucas Arthur Cordeiro Costa¹, Leonardo Barbosa de Almeida Coelho¹, Rafael Ferreira Simões¹, Roger Lopes Souza¹, Mateus Lívio Damas¹, Thales Dalber Alves Mattar¹, Camila Milagres Macedo Pereira¹, Mário Dias Correia Júnior²

RESUMO

Este artigo relata a necessidade de realização de cesariana de emergência em paciente de 15 anos de idade, com 29 semanas de gestação, portadora de Leucemia linfoblástica aguda (LLA), pré-eclâmpsia e suspeita de síndrome HELLP. Possui a LLA baixa incidência durante a gravidez sendo, em geral, sua possibilidade diagnóstica pouco aventada. Neste relato, o diagnóstico de LLA não foi realizado de forma precoce no pré-natal, só tardiamente no pré-operatório da cesariana. A paciente evoluiu com instabilidade hemodinâmica, necessitando de terapia intensiva.

Palavras-chave: Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras; Gravidez; Trombocitopenia; Síndrome HELLP; Hemodinâmica.

ABSTRACT

The ALL (acute lymphoblastic leukemia) is a disease with low incidence during pregnancy. This case report an emergency caesarean section in a patient of 15 years with 29 weeks of gestation, ALL, pré-eclâmpsia and suspect of HELLP Syndrome. It was difficult to diagnose ALL during prenatal and pre-operative period, which may be associated with low incidence of this disease during pregnancy. The patient developed hemodynamic instability, had to stay in the ICU and the ALL was diagnosed in the postoperative period. This study shows the differential diagnosis in ALL, the difficulties to the diagnosis, clinical reasoning and the therapeutic.

Key words: Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma; Pregnancy; Thrombocytopenia; HELLP Syndrome; hemodynamics.

INTRODUÇÃO

A leucemia aguda é raramente observada durante a gestação, com incidência de 1:75.000 casos.¹ A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) corresponde a um terço das leucemias agudas durante a gestação, ocorrendo em 80% das vezes em jovens.¹ Essa associação eleva a probabilidade de sua ocorrência em gravidez na adolescência. Seu diagnóstico ocorre, na maioria das vezes, no segundo e terceiro trimestre de gestação.

A presença de linfadenopatia, trombocitopenia e leucocitose são as principais manifestações clínicas da LLA encontradas, em geral, ao acaso, na avaliação perinatal do pré-natal.

¹ Acadêmicos do 10º período da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG);
² Mestre e doutor em Obstetrícia pela Faculdade de Medicina da UFMG; professor adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG.

Instituição:
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFMG

Endereço para correspondência:
Av. Profº Alfredo Balena 190, Santa Efigênia,
Cep: 30130-100
E-mail: luizalbertobp@yahoo.com.br

Este relato apresenta a evolução conturbada de uma adolescente cujo diagnóstico de LLA foi realizado no pós-operatório tardio de cesariana de urgência. São apresentados o diagnóstico diferencial e a conduta diante de leucemia associada com a gestação.

RELATO

Paciente de 15 anos de idade, G1P0A0, idade gestacional de 29 semanas e seis dias, com cronologia concordante com ultrassonografia, procurou a Maternidade Odete Valadares queixando tosse produtiva há dias, associada com dispnéia, insônia, cefaleia frontal e edema dos membros inferiores.

Submeteu-se a três consultas de pré-natal, a última 15 dias antes da internação, com registro da pressão arterial sistêmica (PA) de 140/90 mmHg.

Apresentava, no momento da internação, mucosas visíveis normocoradas e hidratadas e PA de 140/90 mmHg, frequência cardíaca (FC) de 104 bpm, temperatura axilar de 35,8 °C, altura uterina de 31 cm e FC fetal de 144 bpm, edema de 3+/4+.

Os exames laboratoriais revelaram: proteinúria de fita 4+, hemoglobina 7,6 g%, hematócrito 23,7%; leucócitos 40.100/mm³ (metamielócitos 1.640, blastos 2.050, segmentados 4.010, linfócitos 32.080), e plaquetas 49.000/mm³, uremia de 17 mg%, creatininemia de 0,7 mg%, uricemia de 4,4 mg%. As transaminases séricas, pirúvica e oxalacética eram de 38 e 15 UI/mL, respectivamente. A desidrogenase láctica sérica era de 633 UI/mL.

Foi submetida a cesariana de emergência devido a pré-eclâmpsia grave, sendo observada, durante sua realização, sangramento em lençol. Foi usado dreno de porto VAC, sendo administrado 1000 mg de misoprostol. O recém-nascido, de 29 semanas, teve complicações de prematuridade, ficou em incubadora e teve alta sem sequelas.

A paciente evoluiu com dispnéia intensa sendo submetida a intubação orotraqueal, quando foi observada secreção rósea em sua árvore traqueobrônquica. A PA era 178/103 mmHg e a FC 130 bpm. Foi transferida para tratamento intensivo no pós-operatório e extubada em algumas horas.

No pré e no pós-operatório imediato recebeu 10 UI de plaquetas e 300 mL de concentrado de hemácias. Evoluiu com dispnéia leve, cefaleia sem escotomas visuais, epigastralgia; ausculta cardíaca sem alterações, exceto pela presença de sopro sistólico;

murmúrio vesicular fisiológico; mamas não lactentes, sem sinais flogísticos, útero normocontraído, ferida operatória de excelente aspecto, lóquios fisiológicos; saturação de oxigênio de 91%, frequência respiratória (FR) 26 irpm. Manteve-se hipocorada +/4+, com PA reduzido a 140/90 mmHg, e a FC de 92 bpm, e a FR de 16 irpm. A saturimetria em ar ambiente se tornou 98%. O abdômen evoluiu sem anormalidades.

No quarto dia de internação, a hemoglobina era de 7 g%, o hematócrito de 21%, e os leucócitos de 5.400/mm³ (neutrófilos 594, linfócitos 4.320), e plaquetas 46.000/mm³. Manteve-se afebril durante todo o período de internação.

A terapêutica consistiu em administração de sulfato de magnésio, nitroprussiato de sódio e cefepima. No quinto dia de internação, encontrava-se assintomática, com alimentação via oral e PA controlada com propranolol, captopril e nifedipina.

A paciente fez quimioterapia nos cinco meses após o parto e foi submetida a transplante de medula óssea, doada pela irmã. Apresentou sangramento vaginal intermitente leve até o transplante. No pós-transplante, houve complicação de doença venooclusiva hepática e ascite volumosa, o que levou a insuficiência respiratória restritiva. Ficou 15 dias sob terapia intensiva, com trombose de veia porta, hipertensão portal, hemorragia digestiva alta, encefalopatia hepática, choque hipovolêmico e insuficiência renal aguda. Houve estabilização clínica, sendo transferida para tratamento em cuidado intermediário, onde permaneceu por 15 dias. Reapresentou plaquetopenia e, após uma paracentese, evoluiu em horas para óbito devido a choque hipovolêmico secundário à hemorragia.

DISCUSSÃO

A presença de leucócitos inferiores a 10x10⁹/L parece ser o único parâmetro correlacionado com a sobrevida livre da doença. São fatores de melhor prognóstico: a idade abaixo dos 30 anos, leucócitos globais inferiores a 30.000/mcL, ausência de massa mediastinal, imunofenótipo TMy ou de célula T, e ausência de cromossomo Philadelphia². A Leucemia Linfoblástica Aguda na gestação aumenta risco de CIUR, parto pré-termo, aborto, perda fetal e mortalidade perinatal.³

A gestação não altera o curso natural da LLA; entretanto, é prejudicial não tratá-la. A quimioterapia

deve ser agressiva e instituída logo após o diagnóstico, o que fornece remissão em até 84% dos casos. A sobrevivência sem a terapia é de dois meses.¹ A quimioterapia é segura para mãe e feto no segundo e terceiro trimestres, afastando a interrupção precoce da gestação.

A paciente teve inicialmente o diagnóstico de síndrome HELLP, que representa agravamento da pré-eclâmpsia grave, caracterizada por hemólise, enzimas hepáticas elevadas e trombocitopenia. A incidência é de 0,5 a 0,9% de todas as gestações e de 10 a 20% dos casos de pré-eclâmpsia grave. Cerca de 70% dos casos desenvolvem-se antes do parto e 30%, até 48 horas após. A maioria ocorre entre 27 e 37 semanas de gestação. O critério para diagnóstico é a hemólise, com LDH aumentado (> 600 U/L), transaminase oxalacética sérica acima de 70 U/L, e plaquetas inferiores a $100 \times 10^3/\text{mm}^3$. O parto é indicado se a síndrome HELLP ocorre após a trigésima quarta semana de gestação, ou se houver deterioração das condições maternas ou fetais em idades gestacionais mais precoces. O parto vaginal é preferível. A PA deve ser mantida abaixo de 155/105 mmHg. Deve haver estreita vigilância das condições maternas até 48 horas depois da gestação.⁴

A suspeita de síndrome HELLP justificou-se pelo encontro, nos exames laboratoriais, de: hemoglobina de 7,6 g/dL, LDH de 633 U/L, plaquetas de $49.000/\text{mm}^3$. A transfusão de plaquetas pré e peri-operatória foi justificada para cesarianas com plaquetas abaixo de $50.000/\text{mm}^3$.⁵ O diagnóstico de síndrome HELLP, entretanto, foi abandonado pois a transaminase oxalacética sérica era de 38 U/L (< 70 U/L).

A presença de leucócitos globais de $5.400/\text{mm}^3$ com 11% de linfoblastos e 78% de linfócitos, e a presença de blastos na circulação periférica, alertou para o diagnóstico de leucemia, neste relato de LLA.

A literatura descreve um caso de associação de LLA e síndrome HELLP, em que uma paciente de 15 anos de idade com LLA engravidou durante a quimioterapia. Desenvolveu síndrome HELLP na trigésima quarta semana gestacional e recém-nascido aparentemente saudável. A mãe e a filha estavam bem 10 meses após o parto.⁶

O caso aqui apresentado não representa primeira descrição na literatura de leucemia aguda na gravidez simulando Síndrome HELLP. Já foram descritos casos de Leucemia Mielóide aguda simulando Síndrome HELLP.^{7,8} Esses casos demonstram a necessidade de excluir o diagnóstico de leucemia diante da suspeita de síndrome HELLP. A análise do hemograma pode ajudar, desde que é raro haver leucemia aguda quando os eritrócitos e leucócitos estão dentro do valor de referência normal.⁷

As causas de trombocitopenia na gravidez devem incluir a trombocitopenia gestacional (59%), a púrpura trombocitopenica autoimune (11%), a pré-eclâmpsia (10%), e a síndrome HELLP (12%).⁴

O diagnóstico da síndrome HELLP deve incluir: hepatite viral, colangite e outras doenças agudas, púrpura trombocitopênica autoimune, esteatose hepática aguda da gravidez, síndrome hemolítico-urêmica, púrpura trombocitopênica trombótica, e lúpus eritematoso sistêmico.⁴

Este caso foi complexo, intrigante e raro. Não se diagnosticou LLA no pré-natal; houve necessidade de cesariana de emergência devido à pré-eclâmpsia. O diagnóstico de síndrome HELLP foi sugerido e depois excluído; até que a LLA foi firmada no pós-parto tardio. A paciente recebeu quimioterapia e transplante de medula. A seguir tornou-se plaquetopênica e evoluiu para óbito.

O diagnóstico de LLA no pré-natal poderia ter indicado quimioterapia na gravidez após o primeiro trimestre, o que reduziria o risco de complicações, de parto pré-termo e de óbito.³

REFERÊNCIAS

1. Matsouka C, Marinopoulos S, Barbaroussi D, Antsaklis A. Acute lymphoblastic leukemia during gestation. *Med Oncol*. 2008; 25(2):190-3.
2. Molkenboer JF, Vos AH, Schouten HC, Vos MC. Acute lymphoblastic leukaemia in pregnancy. *Neth J Med*. 2005 Oct; 63(9):361-3.
3. Chelghoum Y, Vey N, Raffoux E, Huguet F, Pigneux A, Witz B, et al. Acute leukemia during pregnancy: a report on 37 patients and a review of the literature. *Cancer*. 2005 Jul 1; 104(1):110-7.
4. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management, a review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009; 9:8.
5. Corrêa MD, Corrêa Júnior MD. Pré-eclâmpsia e eclâmpsia. In: Corrêa MD, Melo VH, Aguiar RALP, Corrêa Júnior MD. *Noções práticas de obstetrícia*. Belo Horizonte: COOPMED; 2004. p. 361-82.
6. Bergstrom SK, Altman AJ. Pregnancy during therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia: two case reports and a review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1998 Mar/Apr; 20(2):154-9.
7. Biener DM, Gossing G, Kuehnl A, Cremer M, Dudenhausen JW. Diagnosis and treatment of maternal acute myeloid leukemia during pregnancy imitating HELLP syndrome. *J Perinat Med*. 2009; 37(6):713-4.
8. Aboujaoude R, Alvarez J, Álvares M, Al AK. Acute myelogenous leukemia mimicking a hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome during pregnancy: case report and review of literature. *Am J Perinatol*. 2007; 24:1-4.