

Leucemia Linfoide Aguda

Apresentação de um caso clínico familiar de LLA em comparação com a incidência de casos no estado de São Paulo.

Aline da Silva Santos

Ana Carolina Lemos Rodrigues

Letícia Vast Coelho Braga

RESUMO: A Leucemia é uma neoplasia maligna, ou seja, um tumor de células imaturas com crescimento rápido e desordenado na corrente sanguínea que afeta os leucócitos (células brancas do sangue) e se acumulam na medula óssea.¹ São divididas em tipos de linhagens, sendo elas: Linfoide ou Mieloide, que futuramente são subdivididas em agudas ou crônicas. As agudas são caracterizadas pelo crescimento rápido dos blastos, já a crônica tem seu crescimento mais lento e costuma ser mais agressiva.²

O tema a ser abordado conta a história de todo um processo de suspeita, diagnóstico, tratamento e remissão da doença de um atleta paralímpico de goalball que aos 20 anos foi diagnosticado com a Leucemia Linfoide Aguda, tendo sua história contraposta por inúmeros artigos retirados de plataformas como Google Acadêmico, para discussão deste caso clínico.

Palavras-chave: LLA. Neoplasia. Blastos. Medula óssea. Quimioterapia.

Abstract: Leukemia is a malignant neoplasm, meaning a tumor of immature cells with rapid and disordered growth in the bloodstream that affects white blood cells, accumulating in the bone marrow. It is divided into lineages, namely Lymphoid or Myeloid, which are further classified as acute or chronic. Acute leukemias are characterized by rapid growth of blasts, while chronic ones have slower growth and tend to be more aggressive.

The topic to be addressed recounts the entire process of suspicion, diagnosis, treatment, and remission of the disease in a Paralympic goalball athlete who, at the age of 20, was diagnosed with Acute Lymphoblastic

Leukemia. This narrative will be supplemented by numerous articles sourced from platforms such as Google Scholar to discuss this clinical case.

Keywords: Neoplasm. Blasts. Bone marrow. Chemotherapy.

1. Introdução:

A Leucemia é um dos inúmeros tipos de câncer, porém esse em específico afeta o sistema linfático.³ Os primeiros sintomas são meramente comuns, como: anemia, febre alta, dor óssea, fadiga ou até infecções e por isso devemos estar atentos aos mínimos sinais de alerta, pois pode possibilitar o diagnóstico precoce podendo salvar uma vida.¹ Pode ser reconhecido de inúmeras formas mas a mais característica é o crescimento desordenado de linfóides imaturos (cientificamente denominado de blastos) que não correspondem ao controle dos fatores que estimulam a hematopoese normal, não permitindo que os eritrócitos (último estágio da hemácia antes de cair na corrente sanguínea) chegue até ela.¹ Ela é dividida Linfóide ou Mieloide, que são subdivididas em agudas ou crônicas, as agudas são caracterizadas pelo crescimento rápido dos blastos, enquanto a crônica tem seu crescimento de forma mais lenta, entretanto é mais agressiva.² É onde ocorre um erro no material genético (DNA), que dá origem ao linfoblasto ou até mesmo o blasto leucêmico que ficam parados no primeiro estágio do desenvolvimento celular e com isso, a célula blástica não matura e acaba não evoluindo para uma célula de bom funcionamento.¹

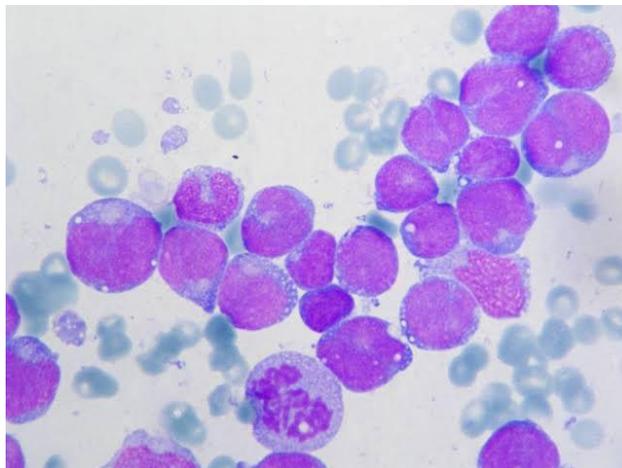
Observam-se também alterações cromossômicas muito frequente, conhecido como cromossomo Filadélfia, que é uma troca de ácido desoxirribonucleico (DNA) do cromossomo 9 e 22, mas não é em todos os casos de leucemia que apresentam esse tipo de alteração cromossômica.⁴

Acontece que, seu acometimento ainda não tem uma causa específica, podendo ser por fatores genéticos (hereditários), imunológicos, mutações genéticas, fatores ambientais (exposição a agentes químicos, fármacos ou radiação) e em alguns casos, tabagismo passivo.¹

Podemos somente então ter um diagnóstico assertivo, após um hemograma com leucometria, análise morfológica das células, seguidas de um mielograma,

exames citoquímicos e imunofenotipagem, onde é possível além de diagnosticar, distinguir e classificar o tipo de leucemia.¹

Figura 1: Blastos de LLA no sangue periférico.



Fonte: Atlas GECHEM.⁵

Ter consideráveis opções de diagnóstico é de extrema importância pois existem incontáveis variedades de manifestação clínica, podendo alternar de acordo com o paciente.

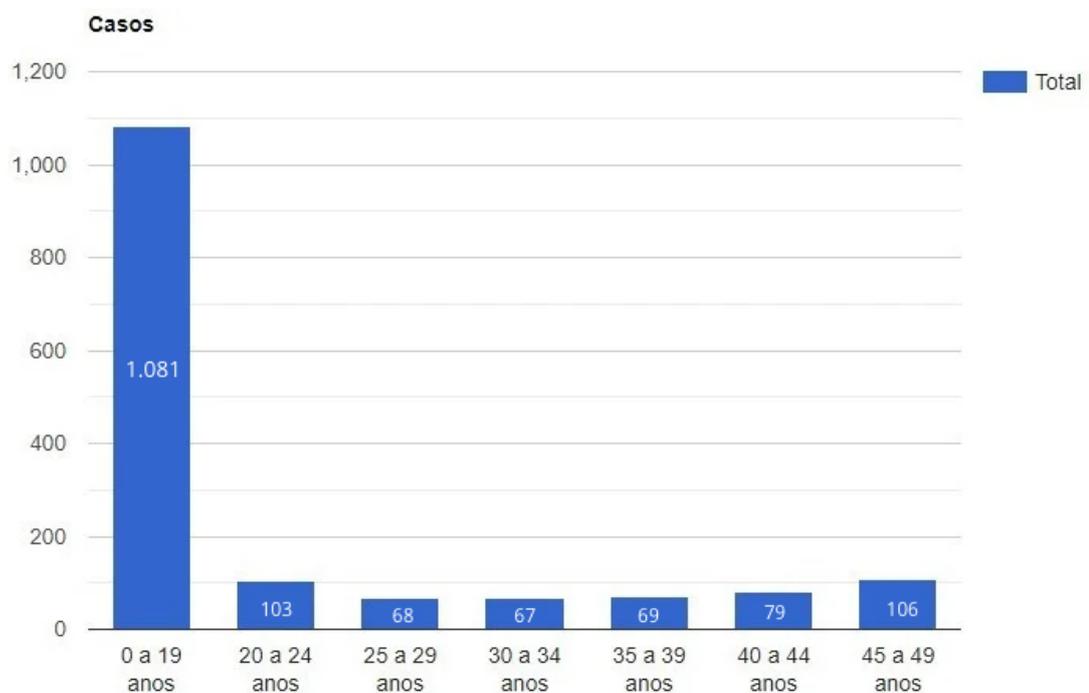
Em pacientes no estágio inicial da doença, as manifestações clínicas podem oscilar entre sintomas comuns como: fadiga, falta de apetite, perda de peso e dor óssea ou em casos mais graves: anemia, devido a falta de nutrientes causadas pela falta de apetite e perda de peso (muito comum em crianças), aumentos dos gânglios, vômitos e cefaleia.¹

No geral, os sintomas são muito semelhantes aos de outras patologias, por isso a importância de estar sempre atento aos demais sinais.

A LLA não tem faixa etária específica, entretanto, segundo algumas pesquisas costumam atingir os mais jovens e do sexo masculino, de dois a dezessete anos. O que não significa que não possa atingir pessoas mais velhas e do sexo feminino, muito pelo contrário, é muito comum que isso aconteça.¹

A seguir, mostraremos duas tabelas ilustrativas (Fig. 2 e 3) sendo a 2 com a quantidade de pacientes diagnosticados com LLA no estado de São Paulo e a 3 com as quantidades de óbitos classificado por faixa etária para melhor visualização e entendimento.

Figura 2: quantidade de diagnóstico de LLA no estado de São Paulo, de 2017 a 2020 por faixa etária.



Fonte: Painel Oncologia Brasil – DATASUS.⁶

Figura 3: quantidade de óbitos por LLA do estado de São Paulo, de 2017 a 2020 por faixa etária.

Faixa Etária	3501 Grande São Paulo	3502 Araçatuba	3503 Araraquara	3504 Baixada Santista	3505 Barretos	3506 Bauru	3507 Campinas	3508 Franca	3509 Marília	3510 Piracicaba	3511 Presidente Prudente	3512 Registro	3513 Ribeirão Preto	3514 São João da Boa Vista	3515 São José do Rio Preto	3516 Sorocaba	3517 Taubaté	Total
TOTAL	362	9	14	35	10	30	82	13	18	22	9	3	25	13	31	48	42	766
5 a 9 anos	44	1	2	7	2	5	7	1	1	-	-	-	1	1	8	8	4	92
10 a 14 anos	45	1	-	5	2	5	5	2	2	2	5	-	10	2	2	7	3	98
15 a 19 anos	43	1	2	4	2	6	5	2	1	2	1	1	3	2	3	6	9	93
20 a 29 anos	88	-	4	2	2	5	30	3	9	7	1	1	3	3	5	11	11	185
30 a 39 anos	77	3	4	9	1	5	17	2	3	8	-	-	3	2	9	9	6	158
40 a 49 anos	65	3	2	8	1	4	18	3	2	3	2	1	5	3	4	7	9	140

Fonte: MS/SVS/CGIAE – Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM.⁷

Como observado, apesar de ser mais comum acometer jovens a LLA pode-se desenvolver em pessoas de diversas idades, entretanto em pessoas mais velhas pode ser que devido à idade associem-se a outras patologias, dificultando o processo de tratamento e levando a óbito mais rápido e por isso a taxa de óbitos tende a ser mais elevada em pessoas mais velhas.

Através da Fig.3 percebemos que apesar de acometer mais os jovens, sua taxa de óbito é baixa, graças a pesquisas e estudos imuno-hematológicos relacionadas a otimização nos protocolos terapêuticos o aumento da sobrevida desses pacientes está cada vez maior.

- **Diagnóstico:**

O diagnóstico foi constatado pela equipe da hematologia do hospital através da coleta de uma amostra sanguínea para observação das células no microscópio que foi onde foram identificadas anormalidade nas células do paciente, tendo que realizar mielograma ou imuno fenotipagem para confirmação e classificação do diagnóstico.

Foi então que após saírem os resultados dos exames realizados, o médico responsável confirmou o diagnóstico de Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

A partir disso, começaram os tratamentos com quimioterapia, que pode variar de paciente para paciente.

Novas abordagens também estão sendo avaliadas em estudos clínicos para o tratamento da LLA, e prometem aumentar a taxa de remissão e encontrar uma cura.⁴

Pacientes com esta patologia são encorajados a participar de estudos clínicos, que testam novos medicamentos e tratamentos antes de serem regulamentados como padrão. Cada novo medicamento ou protocolo de tratamento passa por uma série de fases em estudos clínicos antes de se tornarem parte da terapia.⁴

Os estudos clínicos são cuidadosamente projetados e revisados por médicos e pesquisadores para garantir a maior segurança e precisão científica possível.⁴

A participação do paciente é cuidadosamente conduzida para ser a melhor terapia disponível. Existem ensaios clínicos para pacientes recém-diagnosticados, com doença avançada e para os que são resistentes aos medicamentos estudados ou incapazes de tolerá-los.⁴

Aqui estão alguns exemplos (e algumas descrições) de agentes específicos que estão sendo estudados em ensaios clínicos para LLA.

A. Inibidor do Proteassoma:

- (Velcade®) – Este medicamento, aprovado para o tratamento de mieloma múltiplo e linfoma de células do manto, está sendo estudado em combinação com outros medicamentos de quimioterapia padrão para o tratamento da LLA recidivada ou refratária. também está sendo estudado para o tratamento de pacientes pediátricos recém-diagnosticados com LLA de células T.⁴

B. Antimetabólito:

- (Clolar®) – Já aprovada para o tratamento da LLA pediátrica, a clofarabina apresenta resultados promissores em estudos em adultos, apesar de outras drogas, como a mitoxantrona, estarem em estudo para o tratamento de crianças com LLA recidivada ou refratária.⁴

C. Inibidor da Janus Kinase (JAK) 1 e 2:

- Ruxolitinib (Jakafi®) – já aprovado para tratar pacientes com mielofibrose e policitemia vera, esta droga está sendo estudada em ensaios clínicos no tratamento da LLA refratária e recidivada pediátrica. Ele também está sendo estudado em combinação com vários medicamentos quimioterápicos no tratamento de crianças com ALL semelhante à Philadelphia (Ph) e alterações de CRLF2 e JAK.⁴

D. Combinação especial de quimioterapia:

- Hiper-CVAD aumentada – A combinação hiper-CVAD (ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina, Adriamycin® e dexametasona) é um regime de tratamento bem estabelecido para a LLA em adultos. A formulação aumentada de hiper-CVAD foi projetada em 2011 e inclui doses intensificadas de vincristina e dexametasona juntamente com asparaginase.⁴

- **Tratamento:**

Realizado por meio da quimioterapia, que atualmente é o tratamento mais popular nesse tipo de patologia, e é dividida em:

1. **Indução** – curta e intensa, geralmente dura em torno de um mês e serve para induzir o tratamento inicial para combater os linfoblastos.^{1,8}

2. **Consolidação** – uma dose mais alta da quimio de indução e devido vc isso dura pouco mais de um mês. Se inicia após a finalização doo tratamento inicial a fim de acabar com todo e qualquer resto do tumor.⁹

3. **Manutenção** – se inicia após a remissão da doença e consiste numa baixa dose do fármaco quimioterápico, apenas para garantir que a doença não volte. Pode durar de meses a anos, a depender da orientação médica.⁸

O paciente do estudo realizado teve um tratamento eficaz com a quimioterapia, entretanto, existem outras formas de tratar a LLA (Leucemia Linfoide Aguda), que também podem ser muito eficazes sendo elas:

- **Imunoterapia:** é uma terapia que utiliza substâncias que estimulam e/ou suprem o sistema imune para ajudar o corpo a combater o câncer. Existem tratamentos de imunoterapia que tem como alvo antígenos na superfície dos blastos da LLA, conhecidos por anticorpos monoclonais que são proteínas produzidas em laboratório que se ligam a antígenos (tipos de proteína) nas células do câncer, a maioria se liga a uma substância específica.⁴

Esses medicamentos podem ser usados sozinhos para destruir células cancerígenas ou para carregar medicamentos, toxinas ou substâncias radioativas diretamente para essas mesmas células cancerígenas. Na LLA eles atacam os antígenos da superfície dos blastos. Alguns anticorpos monoclonais importantes na LLA para destruir os antígenos são: CD19, CD20, CD22, D33 e CD52 dos blastos.⁴

- **Terapia celular CAR-T Cell:** esse é um dos tipos de terapia celular mais promissoras e uma descoberta inovadora além de recente da ciência, que objetiva a cura de alguns tipos de câncer do sangue. “CAR” aqui representa chimeric antigen receptor (traduzido para o português, receptor quimérico de antígeno). O “T” refere-se ao linfócito T, um tipo de glóbulo branco essencial na proteção do organismo, que consegue reconhecer antígenos presentes na superfície de agentes, como os tumores, e produzir anticorpos para combatê-los. Este novo tipo medicamento é produzido a partir da modificação genética do linfócito T do próprio paciente, transformando-o então em CAR-T Cell.⁴

O Tisagenlecleucel (Kymriah®) está aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e já está sendo comercializado no Brasil. Ele é administrado em uma única infusão intravenosa (importante reforçar que este é um medicamento personalizado e que será feito com as próprias células de defesa do paciente). Sua indicação é para pessoas com leucemia linfoblástica aguda de células beta, crianças e adultos com até 25 anos de idade com doença refratária, em recidiva pós-transplante, ou em uma segunda ou posterior recidiva.⁴

O medicamento não está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), já na saúde suplementar (planos de saúde) sim.⁴

- **Transplante de medula óssea:** alguns pacientes podem se beneficiar do transplante de células-tronco, que objetiva curar o paciente destruindo as células do câncer na medula óssea. Antes do procedimento, utiliza-se altas doses de quimioterapia e, em seguida, as células da medula óssea são substituídas por células-tronco novas e saudáveis, que crescem e se multiplicam.⁴

Existem dois tipos principais de transplante de células-tronco.

- **Halogênico:** onde os pacientes recebem células-tronco de um doador 100% compatível, que pode ser um parente ou não, ou ainda ser um parente 50% compatível (transplante haploidêntico).⁴
- **Autólogo:** onde os pacientes recebem suas próprias células-tronco. O transplante de células-tronco não é usado como o primeiro tratamento para LLA. Pode ser usado em pacientes de alto risco ou que não respondem ao tratamento. É um tratamento complexo e pode acarretar efeitos colaterais que podem ser fatais. A decisão de se submeter a um transplante deve ser discutida com o médico. Ele irá considerar vários fatores, incluindo a idade do paciente, a saúde geral, certos fatores prognósticos, tratamentos anteriores e se há um doador compatível.⁴

O transplante de medula óssea halogênico é o tipo de transplante de medula óssea mais comum para tratar a LLA. Na preparação, o paciente é submetido à quimioterapia, com ou sem radiação, com objetivo de matar as células doentes remanescentes e reduzir imunidade do paciente para aceitar a medula do doador. Então, o paciente recebe infusões de células-tronco advindas de um doador, que pode ser um membro da família, um desconhecido cadastrado no REDOME (Registro Nacional de Doadores de Medula Óssea) ou até mesmo de um cordão umbilical. O TMO halogênico cria um novo sistema imune para o paciente, que ajudará o corpo a brigar contra infecções e contra as células cancerígenas que possam ter sobrado. As células imunes transplantadas (chamadas de enxerto) enxergam as células leucêmicas no corpo como estranhas e as destrói. Isto é chamado de “efeito enxerto versus leucemia”.⁴

O transplante halogênico de células-tronco, comparado a outras abordagens de tratamento, está associado a uma taxa mais alta de efeitos colaterais e mortalidade. Pode, no entanto, ser considerado para pacientes com LLA de alto risco, com base em resultados de testes citogenéticos e moleculares.⁴

A decisão de realizar um transplante halogênico também depende da idade do paciente e de seu entendimento sobre os possíveis benefícios e riscos: O limite superior de idade para transplante varia de acordo com o centro de tratamento; muitos usam a idade de 60 ou 65 anos como limite para o transplante halogênico e 70 anos para o transplante halogênico de intensidade reduzida.⁴

A maioria das crianças com LLA não requerem de um transplante, mas pode ser uma opção para as que apresentam fatores de alto risco ou nas quais a doença é persistente.

Estudos demonstram que o transplante halogênico pode beneficiar pacientes adultos de alto risco e risco intermediário com menos de 60 anos de idade e que têm como doador um irmão compatível. O tempo para o transplante é um dos fatores mais importantes que influenciam os resultados, por isso é fundamental iniciar uma busca de doadores o mais rápido possível após o diagnóstico, a fim de identificar um doador da família ou não aparentado.⁴

Após o transplante das células-tronco, um possível efeito colateral grave é a doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD). Ela ocorre quando as células imunes do doador (o enxerto) identificam as células no corpo do receptor (o hospedeiro) como estranhas e as atacam. As partes do corpo mais comumente danificadas pela GVHD incluem a pele, o fígado, o estômago, os intestinos e os olhos. A doença do enxerto contra o hospedeiro pode se desenvolver dentro de semanas após o transplante ou muito mais tarde. Um médico pode pedir medicamentos que possam ajudar a prevenir ou minimizar GVHD.⁴

O transplante de medula óssea autólogo acontece quando a medula óssea do próprio paciente é removida, congelada e armazenada após conquistar a remissão. Uma vez que as células estão congeladas, o paciente recebe altas doses de quimioterapia adicionais e/ou radioterapia.⁴

Um transplante autólogo não é comumente utilizado para tratar a LLA, mas pode ser uma opção de tratamento para quem participa de estudos clínicos. Conversar com o médico sobre o transplante de células-tronco é o melhor caminho. Pergunte se é uma opção de tratamento para você ou seu filho.⁴

2. Objetivo:

O objetivo desse presente estudo é evidenciar de forma clara e objetiva todo o processo rotineiro de um paciente diagnosticado com Leucemia Linfóide Aguda, desde os primeiros sintomas, diagnóstico, tratamento e remissão da doença, evidenciado com um caso clínico.

3. Metodologia:

O seguinte trabalho foi constituído através da história de vida contada em uma entrevista por um atleta paralímpico que teve Leucemia Linfóide Aguda. Tendo sua história revisada bibliograficamente em diferentes artigos tirados de plataformas como: Scielo e Google Scholar.

4. Resultado e discussão:

- **Caso clínico:**

Homem, 20 anos, identificado como Márcio, deficiente visual e atleta de goalball paralímpico. Atualmente, residente da Baixada Santista, litoral de São Paulo.

4.1 Com quantos anos foram sendo percebidos os sinais iniciais da doença e qual foi o impacto do diagnóstico na vida pessoal do paciente?

Os primeiros sinais apareceram aos 20 anos, quando o mesmo fazia parte do time de alto rendimento de goalball paralímpico.

Estava cotado para ser convocado para as frases de treinamento da seleção brasileira em Tóquio em 2020. Devido a essa fase eufórica em que o paciente estava vivendo, foi um grande impacto ter que dar uma pausa em seu sonho para o início das investigações de um futuro grave diagnóstico. Em vista de ter que lidar com o diagnóstico, emoções e a nova rotina dentro de hospitais, foi desenvolvida depressão e ansiedade, as quais até o atual momento estão tendo que ser tratadas.

4.2 De onde inicialmente surgiu a suspeita da doença e quais foram os exames que o diagnosticaram?

A princípio começou com uma leve dor óssea (mais especificamente na lombar), no final de 2019 para 2020 que perdurou por alguns meses. Até que tal incômodo fosse ficando cada vez mais insistente, até ser diagnosticado inicialmente como lombalgia, onde iniciou-se o tratamento para o primeiro diagnóstico. Porém, o tempo foi passando e não foi sendo observado um avanço no quadro clínico do mesmo, pelo contrário, foi constatada uma piora que fez com que o paciente chegasse a ficar desorientado com frequência e a ter inúmeras quedas de pressões.

Até que durante um treino de goalball ele acabou desmaiando, tendo que ser socorrido e levado até um hospital mais próximo. Chegando lá, foi diagnosticado erroneamente uma segunda vez, agora com inflamação no apêndice (ou apendicite). Entretanto, após fazer alguns exames básicos foi identificada uma plaquetopenia (baixo nível de plaquetas), que estavam oscilando entre 20 e 30 mil. Com isso, mais uma vez foi suspeitado de um terceiro e quarto diagnóstico, sendo eles dengue e desnutrição.

Algumas instruções então foram dadas para que o tratamento de desnutrição fosse feito em casa enquanto os resultados do exame para dengue não saíam. Após os resultados saírem foi constatado negativo para dengue, restando apenas a hipótese de apendicite e com isso a decisão de realizar a cirurgia foi tomada e assim foi feita.

Após 3 dias da cirurgia, as dores persistiam e com isso o paciente decidiu procurar novamente um apoio hospitalar, desta vez diferente de onde havia procurado da primeira vez.

Se dirigiu então a Santa Casa, onde foi internado novamente e após alguns exames notaram que a plaquetopenia continuava, além de hemoglobinas baixas e leucócitos que oscilavam (vezes muito alto, vezes muito baixos). Dez dias se passaram e durante este tempo o mesmo foi recebendo algumas transfusões, bolsas de hemácias e plaquetas sem ter nenhum diagnóstico ao certo. Até que a equipe da hematologia do hospital resolveu fazer uma avaliação, coletando uma amostra sanguínea para a leitura de um esfregaço no microscópio e foi quando finalmente identificaram

uma anormalidade nas células, havendo a necessidade de realizar mielograma e imuno fenotipagem para confirmação e classificação da suspeita.

Houve uma demora no então diagnóstico final pois era época de carnaval e logo em seguida iniciou-se a pandemia de COVID-19, onde alguns laboratórios da região estavam fechando enquanto outros estavam sobrecarregados e os hospitais lotando. Foram mais de dez dias até que o resultado saísse (dia 29 de fevereiro). Logo, o médico responsável então confirmou sua suspeita e o diagnosticou corretamente com Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e a partir deste dia deu-se início as sessões de quimioterapia. Foram feitas de 15 a 18 sessões naquela oportunidade, seguidos com tratamentos em casa até meados de abril/maio, quando outro mielograma com um resultado mais positivo foi feito, indicando que o organismo estava respondendo a quimioterapia.

Até que em outubro de 2020, foi constatada a remissão da doença que teve seu tratamento continuamente durante dois anos, sendo finalizado em 2022.

4.3 “Como foi todo o processo durante o tratamento da LLA e como ficou o psicológico durante todo esse processo?”.

Foram feitos 8 ciclos da quimioterapia intensiva. “Foram ciclos bem difíceis. Demorei um certo tempo para entender o motivo daquela situação estar acontecendo na minha vida e como lidar com aquilo. Passei um ano tentando encontrar formas de lidar com tudo o que estava acontecendo, tentando entender a depressão e a ansiedade que também acabei desenvolvendo e tentando amenizar o que eu estava sentindo.”

4.4 “Em relação ao suporte familiar e aos amigos, como foi a relação e o acolhimento?”.

“Sobre a minha família, minha tia veio para minha casa cuidar de mim. Naquela época estava começando a covid, então foi bem complicado, porque meus tios que me criaram como filho já eram de idade. Essa era uma época de medo e insegurança devido ao lockdown e a essa nova fase da nossa vida, mas mesmo assim minha tia cuidou de mim e me deu um apoio incomparável. Quanto aos meus amigos, principalmente do mundo do esporte, foi muito emocionante, pois depois que eles receberam a notícia do meu diagnóstico eles saíram da supercopa e foram direto ao hospital levar uma medalha para mim. Foi um acolhimento extraordinário, e eu não imaginava que teriam tantas pessoas torcendo pela minha recuperação naquele momento”.

4.5 “Quanto tempo demorou para você ser oficialmente diagnosticado com a LLA e quanto tempo durou todo o tratamento?”.

Dentre o início das dores e o diagnóstico, demorou cerca de 2 meses e meio. “Comecei a sentir dores em dezembro de 2019 e fui diagnosticado somente no fim de fevereiro de 2020, especificamente, dia 29 de fevereiro de 2020. O tratamento inteiro, contando a quimioterapia de início, a quimioterapia de manutenção, finalizou-se em novembro do ano passado, em 2022.”

Totalizando então aproximadamente 2 anos e 9 meses.

“A última quimioterapia venosa, foi dia 19 de outubro do ano passado, mas ainda fiz mais trinta dias de quimioterapia oral. Então, terminou em 18/19 de novembro de 2022. Coincidentemente, meu aniversário é dia 18 de novembro, eu acho que foi um presente e tanto terminar os ciclos de quimioterapia bem no meu dia.”

4.6 “Em qual momento você percebeu os avanços do tratamento e percebeu que você estava começando a se curar?”.

“O avanço do tratamento, foi bem gradativo sabe?! Eu sempre gostei de acompanhar os exames, acho que aprendi a interpretar um pouquinho cada exame, acho que faz parte do processo de todo mundo que passa por isso. Ali depois dos 4 primeiros meses, fui vendo as taxas aumentarem e eu não precisar tanto de infusão, plaquetas, leucócitos... Eu acho que para mim, foi o momento que eu pensei ‘poxa, eu estou tendo um suspiro de vida, estou conseguindo caminhar com as minhas pernas agora’.”

4.7 “Como você lidou com o processo pós LLA? Teve alguma sequela?”.

“Agora eu estou voltando ao auto rendimento, hoje é o meu trabalho. Tive algumas sequelas, como o ganho de peso por conta do uso do corticoide e cheguei a pesar 126kg. Tenho algumas marcas pelo corpo, cicatrizes de acesso central, fora o psicológico, que hoje estou conseguindo falar sem sentir tanta angústia como sentia antes. Hoje eu consigo ver um pouquinho mais essa evolução em mim. Mas isso me deixou uma ferida muito grande.”

Segundo “O hemograma do paciente com Leucemia Linfóide Aguda” escrito por Rafael Rosa Pires Fichel. Um jovem de 17 anos sem identificação, residente do estado de São Paulo e sem doenças preexistentes, que costumava ser muito saudável e praticava exercícios com frequência deu entrada no ambulatório sentindo muitas dores em seus membros superiores e inferiores, imaginando que fosse devido as suas atividades físicas. O mesmo demorou a procurar ajuda o que acabou fazendo com que seu quadro evoluísse para uma fibrose, causando limitações parciais nos movimentos, dores nos músculos e febre alta.¹⁰

Foi então que após passar pela assistência médica, iniciou um tratamento com antibióticos, sendo oxacilina e gentamicina, porém sem sucesso. Até que começou a apresentar formações de abscesso musculares

no antebraço, quadríceps e gastrocnêmio, que foram identificados na ultrassonografia.¹⁰

Foi-lhe solicitado alguns exames como cultura de secreção, antibiograma, hemograma e hemocultura para identificar a causa de tais sintomas. A cultura da secreção coletada do antebraço positivou para *staphylococcus aureus*, o antibiograma resultou sensível para oxacilina, mas por não obter a resposta esperada foi substituído por ciprofloxacina, que também teve falha na sua resposta e as hemoculturas negativas.¹⁰

Apesar disso seu hemograma não foi tão positivo, apresentando leucopenia, neutropenia e plaquetopenia discreta. Pela neutropenia persistente, foi realizado um mielograma que revelou 90% de bastos Linfóides B- derivados e CALLA+, indicando o diagnóstico de Leucemia Linfóide Aguda.¹⁰

Diante dos resultados, deu-se início imediatamente ao tratamento com terapia de indução de remissão, com vincristina, dexametasona, daureubicina e quimioterapia intratecal.¹⁰

Observando o presente estudo, pudemos perceber que há inúmeras semelhanças com o caso de Márcio estudado no item 4. Como por exemplo, o fato de ambos terem sido diagnosticados jovens e serem saudáveis, o que nos leva a crer que não somente pessoas adoecidas ou com algum tipo de patologia desenvolvem a doença, pois dependemos mais de fatores externos ainda desconhecidos para que o tumor se desenvolva do que de fatores internos conhecidos.

O fato que também ambos os pacientes foram diagnosticados com outras patologias anteriormente ao diagnóstico final assertivo é outra característica que liga os dois casos, juntamente a forma de tratamento.

Também segundo “O hemograma do paciente com Leucemia Linfóide Aguda”. Um homem branco identificado como “M.V.A”, natural de Cubatão-SP e residente de São Vicente-SP começou a observar sintomas prolongados de tosse, cansaço, fraqueza, tontura, febre alta, falta de ar e perda de aproximadamente 6kg.¹⁰

Após procurar assistência médica, no hospital Ana Costa inicialmente foi diagnosticado com infecção nas vias aéreas e foi encaminhado para realizar tratamento em casa com antibióticos.¹⁰

Tempos depois, após o uso contínuo dos medicamentos sem sucesso, o mesmo retornou ao ambulatório recebendo pela segunda vez o mesmo diagnóstico, entretanto, desta vez lhe foi solicitado um hemograma e um raio x do tórax para melhor investigação, até que foi identificado um derrame pleural.¹⁰

A partir disso e de seu histórico de saúde preexistente, sendo ex tabagista e já tendo tido patologias como caxumba e broncopneumonia, o paciente teve de ser internado às pressas devidas algumas complicações. Foi então transferido para o setor de hematologia, onde realizou uma imuno fenotipagem, punção e drenagem pleural com biópsia que o diagnosticou com Leucemia Linfóide Aguda. Em razão disto iniciou-se os tratamentos com quimioterapia (endovenosa e intratecal), e transfusões de concentrado de hemácias.¹⁰

Diferentemente dos dois primeiros estudos analisados, esse evidencia o caso clínico de um paciente mais velho e com doenças preexistentes, o que provavelmente dificultou seu tratamento que também foi através de quimioterapia, assim como todos os outros comentados anteriormente, o que também comprova que a quimioterapia e o padrão ourados tratamentos de LLA, podendo ser complementado com outros tratamentos a depender de cada caso.

Esse estudo também como os anteriores, tiveram sintomatologia simples que acabaram a ser confundidas com outras patologias, o que atrasou o diagnóstico correto de todos os pacientes que mencionamos neste trabalho.

O que, apesar de incorreto é mais comum do que se imagina, chegamos à conclusão de que em casos de pacientes saudáveis e sem doenças preexistentes a suspeita de LLA vai ser sempre a última opção a ser investigada, atrasando todo o processo do tratamento.

O que em tese deveria ser feito primordialmente em todos os casos, mas pelo que observamos não acontece é: investigar o histórico de saúde

dos pacientes e de seus familiares e solicitar exames básicos como: hemograma para análise das células.

E após os resultados, se aprofundar no diagnóstico para então estudar a melhor forma de tratamento para a patologia identificada. Assim evitamos diagnósticos errôneos e transtornos desnecessário.

5. Conclusão:

De acordo com os casos apresentados, concluímos que ambos têm incontáveis semelhanças. E que apesar de não ser uma doença recente e já ter inúmeros avanços nas formas de tratamento, a questão do diagnóstico ainda é muito falha e ainda há muito o que melhorar. Sua sintomatologia é muito comum, o que faz com que não desconfiem de patologias como a Leucemia tão de cara, atrasando todo o processo do tratamento. Concluímos também que apesar da negligência de alguns ambulatorios, a competência dos profissionais se sobressai em mais de 70% nesses casos. Após o diagnóstico assertivo, começam as pesquisas para a melhor forma de tratamento de acordo com o quadro do paciente, permitindo um tratamento mais humanizado e adequado a situação do mesmo. Em 100% dos casos analisados neste presente estudo, tivemos a remissão total da doença, em razão de claro que além da competência profissional dos envolvidos, da responsabilidade, atenção e precaução do paciente na hora de procurar ajuda e se comprometer com o tratamento. Mas sabemos que infelizmente nem sempre temos essa alta porcentagem de cura, apesar dos estudos estarem avançando com velocidade, ainda há um grande caminho a ser trilhado.

- **Termo de consentimento:**

1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você foi selecionado e está sendo convidado para participar da pesquisa: **"Apresentação de um caso clínico familiar de LLA em comparação com a incidência de casos no estado de São Paulo"**. O presente estudo tem por objetivo apresentar de forma breve a leucemia linfóide aguda, com a ênfase de um caso clínico familiar.

A leucemia é uma neoplasia maligna, ou seja, um tumor de células imaturas com crescimento rápido e desordenado na corrente sanguínea que afeta os leucócitos (células brancas do sangue) e se acumulam na medula óssea. São divididas em tipos de linhagens, sendo elas: linfóide ou mieloide, que futuramente são subdivididas em agudas ou crônicas. As agudas são caracterizadas pelo crescimento rápido dos blastos, já a crônica tem seu crescimento mais lento e costuma ser mais agressiva.

A leucemia é um dos inúmeros tipos de câncer, porém, esse em específico afeta o sistema linfático. Acontece que, seu acometimento ainda não tem uma causa específica, podendo ser por fatores genéticos (hereditários), imunológicos, mutações genéticas, fatores ambientais (exposição a agentes químicos, fármacos ou radiação) e em alguns casos, tabagismo passivo.

Podemos somente então ter um diagnóstico assertivo, após um hemograma com leucometria, análise morfológica das células, seguidas de um mielograma, exames citoquímicos e imunofenotipagem, onde é possível além de diagnosticar, distinguir e classificar o tipo de leucemia.

O tema a ser abordado conta a história de todo um processo de suspeita, diagnóstico, tratamento e remissão da doença de um atleta paralímpico de goalball que aos 20 anos foi diagnosticado com a Leucemia Linfóide Aguda, tendo sua história contraposta por inúmeros artigos retirados de plataformas como google acadêmico, para discussão deste caso clínico.

Toda a apresentação do caso foi feita com a supervisão da Biomédica Silvana Rocha. O (a) Sr (a) não terá nenhum custo ou quaisquer compensações financeiras. Não haverá riscos de qualquer natureza relacionada à sua participação. Receberá uma cópia deste termo onde consta o celular/e-mail do pesquisador responsável e demais membros da equipe, podendo tirar as suas dúvidas sobre o projeto e sua participação. O benefício relacionado à sua colaboração será de aumentar o conhecimento científico para a área de Biomedicina.

Desde já agradecemos.

Centro Universitário São Judas Tadeu - Campus Unimonte, R. Comendador Martins 52 - Vila Matias, Santos - SP, tel. (13) 3228-2100.

Santos, 27 de outubro de 2023.

Declaro estar ciente do inteiro teor deste **TERMO DE CONSENTIMENTO** e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Nome do Participante:

Marcio Augusto Mariano de Carvalho

Contato: (12) 982342033

Assinatura:

✓ Marcio Augusto M. de Carvalho

Nome das estudantes:

Aline da Silva Santos
Ana Carolina Lemos Rodrigues
Letícia Vast Coelho Braga

Contato: (13) 996856724/ e-mail: alinelessandro22@gmail.com
(13) 997431864 / e-mail: anacarolina.lemosrod@gmail.com
(13) 9 81801213 / e-mail: leticiavast21@gmail.com

Assinatura dos(as) Pesquisadores(as):

✓ Aline Santos

× AC Lemos

× Letícia Vast Coelho Braga

6. Referências bibliográficas:

1. CAVALCANTE, Matheus Santos; ROSA, I. S. S; TORRES, Fernanda. **Leucemia Linfoide Aguda e seus principais conceitos**. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente., Brasil, v. 8, n. 2, p. 151-164, fev./2017. Disponível em: <https://revista.unifaema.edu.br/index.php/Revista-FAEMA/article/view/578/464>. Acesso em: 20 nov. 2023.
2. ONCOGUIA. **O que é Leucemia Linfoide Aguda (LLA)**. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sobre-o-cancer/1098/135/>. Acesso em: 20 nov. 2023.
3. ARAÚJO, L. G. L. *et al.* Perfil Demográfico e Clínico de Casos de Neoplasias Hematológicas em Crianças e Adolescentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Brasil, v. 68, n. 2, p. 1-8, fev./2022. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/07/1378548/art24_parapublicar.pdf. Acesso em: 20 nov. 2023.
4. ABRALE. **Tratamento leucemia linfoide aguda - LLA**. Disponível em: <https://www.abrale.org.br/doencas/leucemia/lla/tratamentos/#1589496804286-fbe99b69-5e7bcd9c-df38>. Acesso em: 20 nov. 2023.
5. GECHATLAS. **Leucemias Agudas de Linaje Ambiguo**. Disponível em: https://atlas.gechem.org/index.php?option=com_k2&view=item&id=382:blastos-de-leucemia-aguda-de-linaje-ambiguo-en-medula-osea&lang=es. Acesso em: 20 nov. 2023.

6. TABNET - DATASUS. **Painel Oncologia**. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?PAINEL_ONCO/PAINEL_ONCOLOGIABR.def. Acesso em: 20 nov. 2023.
7. TABNET - DATASUS. **Índice de mortalidade**. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10sp.def>. Acesso em: 20 nov. 2023.
8. ONCOGUIA. **Quimioterapia para Leucemia Mieloide Aguda (LMA)**. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/mobile/conteudo/quimioterapia-para-leucemia-mieloide-aguda-lma/1605/333/#:~:text=%C3%89%20a%20quimioterapia%20administrada%20ap%C3%B3s,ou%20anos%20ap%C3%B3s%20a%20consolida%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 20 nov. 2023.
9. A.C.CAMARGO CÂNCER CENTER. **Quimioterapia de consolidação traz benefício para pacientes com câncer de colo de útero**. Disponível em: <https://accamargo.org.br/sobre-o-cancer/noticias/quimioterapia-de-consolidacao-traz-beneficio-para-pacientes-com-cancer-de#:~:text=A%20quimioterapia%20de%20consolida%C3%A7%C3%A3o%20consiste,tumor%20que%20possam%20ter%20sobrado>. Acesso em: 20 nov. 2023.
10. FICHEL, R. R. P. O hemograma do paciente com Leucemia Linfóide Aguda. **Academia de Ciência e Tecnologia**, Brasil, v. 1, n. 1, p. 1-13, fev./2012. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_branca/leucemias_linfomas_mieloma/leucemias/67.pdf. Acesso em: 20 nov. 2023.