Aumento renal bilateral como manifestação de Leucemia Linfocítica Aguda

Bilateral renal increase as a manifestation of acute lymphocytic leukemia

Luíza Ruschel[1], Fabrízia Rennó Sodero Faulhaber[2], Pedro Paulo Albino dos Santos[3], Fernanda Fetter Scherer[4]

RESUMO

As leucemias são o tipo mais frequente de câncer em crianças e adolescentes. A leucemia linfocítica aguda é a forma mais comum de leucemia na infância. A doença surge normalmente entre dois e quatro anos de idade, sendo incomum antes de um ano de vida. As manifestações mais comuns incluem febre, fadiga, letargia, dor óssea e articular. Em 50% dos casos, há hepato e/ou esplenomegalia e linfonodomegalias. Este relato de caso fala sobre uma menina de nove meses que foi levada à emergência do hospital por distensão abdominal, fraqueza em membros inferiores e constipação duas semanas antes. Apresentava massas abdominais endurecidas em flancos, abaulamento em região fronto-temporal direita e linfonodomegalias cervicais. A primeira impressão foi de nefroblastoma bilateral (Tumor de Wilms). A ecografia abdominal e a tTC de abdome mostraram aumento de volume renal bilateral e descartaram nefroblastoma. Em setor de oncologia pediátrica, foi realizada imunofenotipagem compatível com leucemia/linfoma linfoblástico B. No líquor havia 400 células p/uL com 81% de blastos. A avaliação neurológica e a RNM de crânio e neuro-eixo descartaram alteração que justificasse a paresia de membros inferiores. No décimo dia de tratamento, os rins já haviam reduzido até o limite superior da normalidade. O abaulamento da face já havia desaparecido. A paciente apresentou anemia, neutropenia, plaquetopenia e hipoalbuminemia severas. Ao final da indução, apresentou sepse fúngica e bacteriana evoluindo para choque séptico e parada cardiorrespiratória não responsiva às manobras de reanimação. Não foi realizado medulograma no final da indução por piora do quadro clínico e posterior óbito.

UNITERMOS: Leucemia Linfocítica Aguda, Rins, Nefroblastoma, Massas Abdominais.

ABSTRACT

Leukemias are the most frequent type of cancer in children and adolescents. Acute lymphocytic leukemia is the most common form of childhood leukemia. The disease usually arises between two and four years of age, being uncommon before one year of life. The most common manifestations include fever, fatigue, lethargy, bone and joint pain. In 50% of cases, there is hepatomegaly and/or splenomegaly and lymph node enlargement. This case report tells of a nine-month-old girl who was taken to the hospital emergency room due to abdominal distension, weakness in the lower limbs, and constipation for two weeks. She had abdominal masses that were hardened on the flanks, bulging in the right fronto-temporal region and cervical lymph node enlargements. The first impression was bilateral nephroblastoma (Wilms tumor). Abdominal ultrasound and abdominal CT showed bilateral renal volume increase and ruled out nephroblastoma. In the pediatric oncology sector, immunophenotyping compatible with lymphoblastic leukemia/lymphoma was performed. In the CSF there were 400 cells/L with 81% blasts. Neurological evaluation and MRI of the skull and neuro-axis ruled out alterations justifying lower limb paresis. By the tenth day of treatment, the kidneys had already reduced to the upper limit of normal. The bulging of the face was gone. The patient presented severe anemia, neutropenia, thrombocytopenia and hypoalbuminemia. At the end of the induction, she presented fungal and bacterial sepsis evolving to septic shock and cardiorespiratory arrest unresponsive to resuscitation maneuvers. No myelogram was performed at the end of the induction due to worsening of the clinical picture and subsequent death.

KEYWORDS: *Acute Lymphocytic Leukemia, Kidneys, Nephroblastoma, Abdominal Masses.*

[1] Residente de Pediatria na Fundação Hospitalar Getúlio Vargas.

[2] Mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente (PPGSCA), da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Residência em Oncologia Pediátrica e Pediatria pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Médica Oncologista Pediátrica no Hospital da Criança Conceição (HCC).

[3] Hematologista. Médico Gestor do Setor de Oncologia e Hematologia do HCC.

[4] Residência Médica em Transplantes em Crianças e Adolescentes pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Residência Médica em Oncologia Pediátrica pelo Hospital Universitário de Santa Maria. Médica contratada do Serviço de Hematologia e Oncologia Pediátrica do HCC. Médica contratada do Serviço de Hematologia Pediátrica do HCPA.

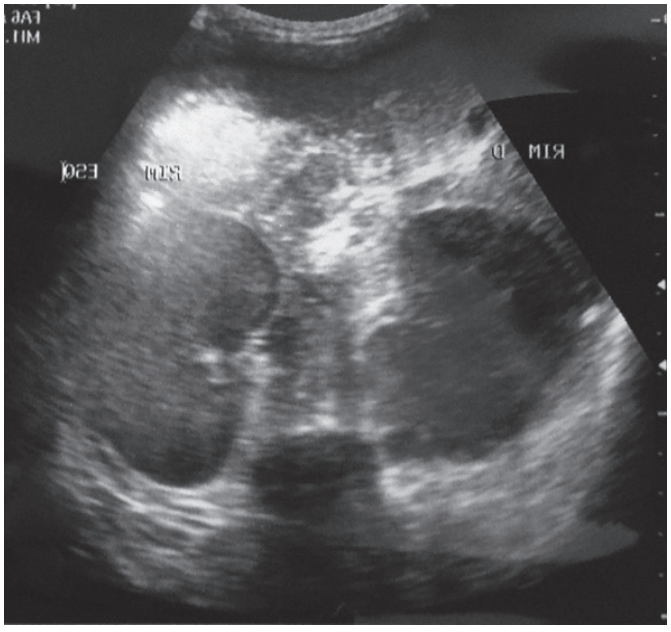
As leucemias são o tipo mais frequente de câncer em crianças e adolescentes. Na Europa, são as neoplasias mais frequentes em crianças, seguidas pelos tumores de sistema nervoso central (SNC) e linfomas. Nos EUA, correspondem a 26,3% de todos os tumores infantis, também seguidas dos tumores de SNC (17,6%) e linfomas (14,6%). No Brasil, também há o predomínio das leucemias com percentual mediano de 29% na faixa etária pediátrica (1)

A Leucemia linfocítica aguda (LLA) é a forma mais comum de leucemia na infância, correspondendo a 80% dos casos. A doença surge normalmente entre os dois e os quatro anos de idade, sendo incomum antes de um ano de vida. Meninos caucasianos costumam ser mais acometidos (2). As manifestações mais comuns incluem febre, fadiga, letargia, dor óssea e articular, perda de peso e, às vezes, artrite. Em mais de 50% dos casos, haverá hepato e/ou esplenomegalia ao exame físico e linfonodomegalias. Todos os sinais e sintomas são inespecíficos, por isso o diagnóstico diferencial se faz necessário (3). O tratamento da LLA depende da imunofenotipagem, da citogenética, da contagem inicial de glóbulos, das condições clínicas do paciente e do envolvimento ou não do sistema nervoso central. O tratamento com quimioterapia tem como objetivo a restauração da produção normal de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas. Pacientes com cromossomo Ph ou t (4:11)/ fusão MLL-AF4 possuem prognóstico pior. A fusão MLL-AF4 é indicativo de muito pior diagnóstico em crianças abaixo de um ano de idade (4).

Menina de nove meses de idade levada à emergência do hospital de sua cidade por história de distensão abdominal, fraqueza em membros inferiores e constipação duas semanas antes. Ao exame físico apresentava prostração, hipotonia de membros inferiores, massas palpáveis em flancos direito e esquerdo, linfonodomegalias cervicais bilaterais e abaulamento em região fronto-temporal direita. A ecografia abdominal total evidenciava aumento volumétrico dos rins, sendo o direito medindo 11,1 cm em seu maior eixo e o rim esquerdo 10,3 cm, com padrão difusamente hipoecogênico, e adenomegalias retroperitoneais (figuras 1 e 2). No hemograma havia 35.080/mm³ leucócitos, sendo 1.754/mm³ de bastões, 3.789/mm³ segmentados e predomínio de linfócitos com 28.836/mm³, hemoglobina de 11,5g/dL. Tomografia computadorizada de abdome sem contraste confirmou achados ecográficos (rins com aumento de dimensões, redução difusa de suas densidades e ausência de diferenciação cortiço-medular. Linfonodomegalias retroperitoniais e linfonodos inguinais proeminentes bilateralmente) (Figura 3).

Em setor de oncologia pediátrica, o hemograma tinha 32.060 mm³ leucócitos, com 1.603 mm³ blastos, 321 mielócitos, 321 metamielócitos, 1.924mm³ de bastões e predomínio de linfócitos com 24.685mm³, LDH 1404 U/l. Realizada ecografia da lesão fronto-temporal direita que sugeria lesão óssea infiltrativa. A Imunofenotipagem de medula óssea foi compatível com leucemia/linfoma linfoblástico B. No líquor, havia 400 células p/Ul (2990 hemáceas e 81% de blastos), e sua imunofenotipagem era compatível com envolvimento do sistema nervoso central por leucemia/linfoma linfoblástico B. A avaliação neurológica não identificou alteração do SNC ou periférico que justificasse a paresia dos membros inferiores. A ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio e neuro-eixo não teve alterações.

Foi iniciado tratamento para LLA do lactente. No décimo dia de indução, as massas abdominais já haviam reduzido ao limite superior da normalidade (lactentes de 8 a 12 meses de idade: 6,23±1,26 cm no seu maior diâmetro)





Figuras 1 e 2: Rim direito medindo 11,1 cm e esquerdo 10,3cm

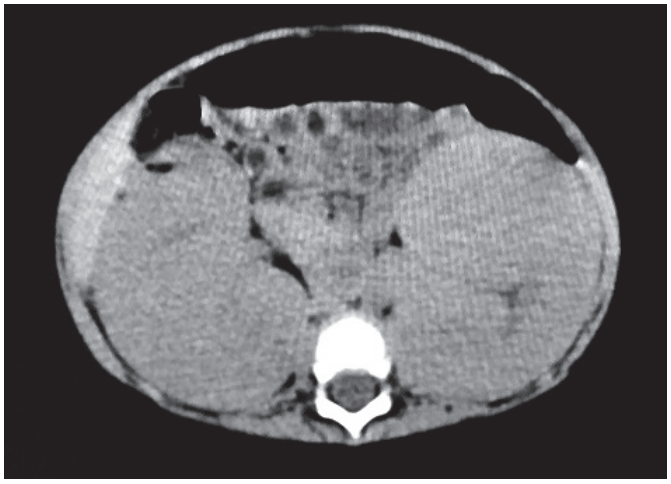


Figura 3 – TC de abdome sem contraste

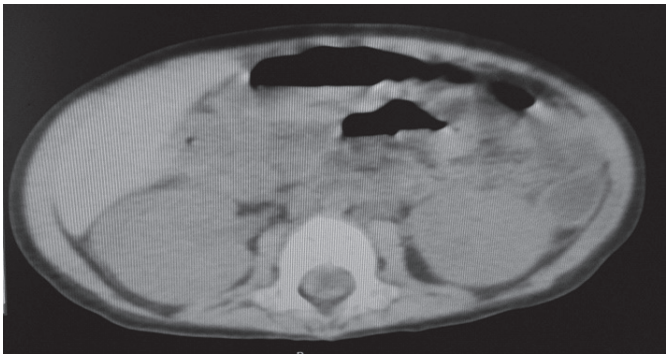


Figura 4 – TC de abdome com diminuição do volume renal bilateral. O rim direito medindo 7,8 cm e o esquerdo, 7,4 cm.

(5). TC de abdome mostrando rim direito medindo 7,8 cm e o esquerdo 7,4 cm (Figura 4). O abaulamento fronto-temporal direito teve remissão total.

O aumento renal bilateral não é uma manifestação comum da LLA. Nos casos avançados, pode haver infiltração. Na avaliação inicial em serviço de Emergência, foi postulada a hipótese de nefroblastoma bilateral (Tumor de Wilms) por se tratar de grandes massas abdominais endurecidas. O Tumor de Wilms é o tumor renal mais frequente na infância e ocorre em crianças menores de cinco anos de idade (6).

No ano de 2015, nos EUA, foi publicado o relato de caso sobre um menino de quatro anos que procurou a emergência por dor abdominal e suspeita de apendicite. Na TC de abdome, havia aumento dos rins e lesões corticais. O radiologista pediátrico sugeriu Tumor de Wilms bilateral e o encaminhou para serviço especializado. Quatorze dias depois, o paciente retornou à emergência com dor abdominal e febre. Foram realizados esfregaço de sangue periférico, aspirado de medula óssea e biópsia. Os resultados foram conclusivos para a leucemia de células B (7).

Após a realização dos exames de imagem, a hipótese de nefroblastoma foi descartada.

Além das massas abdominais, a criança apresentava lesão em região fronto-temporal à direita. Na LLA, a infiltração óssea acontece em ossos longos e a dor óssea se dá por distensão do periósteo (8). Nesse caso, a dor óssea não pode ser mensurada pela idade da criança.

A infiltração leucêmica do SNC ocorre por via hematogênica ou por extensão direta a partir da medula óssea do crânio. São mais comuns os subtipos de LLA-T e de células B maduras, bem como crianças com leucometria alta. Os sinais e sintomas são decorrentes do aumento da pressão intracraniana como cefaleia, náusea e vômito, letargia, irritabilidade e papiledema. Os nervos cranianos podem ser envolvidos. O envolvimento da medula espinhal pode causar compressão da mesma, causando dor lombar, paresia de membros inferiores, paraplegia e incontinência urinária e fecal (9). Menos de 1% dos pacientes leucêmicos apresenta complicações espinhais (10). A paciente em questão já apresentava paresia de membros inferiores ao diagnóstico. Lesões expansivas no SNC foram descartadas por ressonância magnética de crânio e neuro-eixo.

A paciente apresentou anemia, neutropenia, plaquetopenia severas secundárias ao tratamento, necessitando de múltiplas transfusões. Apresentou sepse fúngica e bacteriana, necessitando de antibioticoterapia de amplo espectro. Devido à gravidade da paciente, não foi possível realizar estudo da medula no final da indução. Apesar da terapia de suporte, a paciente evoluiu para choque séptico, seguido de parada cardiorrespiratória não responsiva às manobras de reanimação.

O aumento renal não é uma manifestação comum de leucemia, porém não podemos deixar de excluir a hipótese quando ocorrer. O diagnóstico diferencial sempre se fará necessário. A chance de sucesso no tratamento da LLA depende da precocidade do diagnóstico e início imediato do tratamento específico.

REFERÊNCIAS

1. Campos Júnior, D. Rabelo Burns, D. A. Lopez Ancona, F. Tratado de Pediatria. 3ª ed. Barueri/SP: Manole, 2014.
2. Câncer na criança e no adolescente no Brasil: Dados dos registros de base populacional e de mortalidade. MINISTÉRIO DA SAÚDE, Instituto Nacional de Câncer (INCA) Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE). RJ, 2008. Disponível em: http://www.inca.gov.br/tumores_infantis/pdf/9_resultados_comentarios_incidencia_por_tipo_de_cancer.pdf;
3. Passarelli Lupoli Barbosa, C,M. Nakamura, C. Terreri M, T, Martino Lee M, L. Petrilli A, S. Esteves Hilário, M,O. Musculoskeletal manifestations as the onset of acute leukemias in childhood. J.P- Vol. 78, Nº6, 2002; pg 481-484.
4. Hamerschlak, N. Leucemia: fatores prognósticos e genética. J.P. Rio de Janeiro. 2008;84(4 Supl) pg 52-57.
5. Crawford, S. Carty, H. Higham, J. Paediatric Ultrasound. Ed. Greenwich Medical Media, 2001.
6. Emy Takamatu, E. Tumor de Wilms: características clínicas e cirúrgicas. Dissertação de Mestrado. UFRGS. 2006.
7. Thakore, P. Aljabari, S. Turner, C. Vasylyeva, T. Acute lymphocytic leukemia with bilateral renal masses masqueranding as nephroblastomatosis. Case report in pediatrics. Vol 15, 2015. Article ID 806494, 3 pages.
8. Ikeuti, P. Borim, L. Luporini, R. Bone pain and its relation to the initial presentation of acute lymphoblastic leukemia. Rev. bras. he-

matol. hemoter. 2006;28(1):45-48.
9. Martino Lee, M L. Acute leukemias in childhood. Pediatria Moderna Ago 1999 V 35 N 8.
10. Brito, J C F. Nóbrega, P V. Filho G. Espínola Santos, G. Candido F J. Araújo Souto, M G. Transverse myelopathy in an adult with acute lymphoblastic leukemia: case report. Arq. Neuropsiquiatr 59(2A):272-275, June 2001.

✉ Endereço para correspondência
Luíza Ruschel
Rua Heitor Kramer, 255
91.770-552 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3261-4865
💻 luizaruschel@hotmail.com
Recebido: 11/3/2016 – Aprovado: 25/3/2016