

Oncologia e Hematologia

Capítulo 3

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM ADULTO: RELATO DE CASO ASSOCIADO A UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA

ANDRIELLE MIOZZO SOARES¹
RAFAELA DALL ARA NEGRI¹
VALENTINA STEFFENS BRACHT¹
CAROLINA DE MOURA MAROLLI¹
GEORGIA MARQUES JARDIM¹
GUILHERME SALZANO SILVA¹
GUILHERME RODRIGUES VIANA¹
TEO ROCHA CAMPOS¹
PEDRO DUTRA BATISTA¹
VINICIUS URBANO PALMA¹
GABRIELA KLEIN HERWIG¹
JOÃO PAULO FAREZIN FORTTI¹
BERNARDO DO NASCIMENTO PITTHAN¹
CAROLINA BRACHT TONEL²
MARIA EDUARDA JARDIM MARAFON MAINO³

¹Discente - Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

²Discente - Medicina Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC)

³Discente - Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS)

Palavras-Chave: Leucemia Linfoblástica Aguda; Diagnóstico; Terapêutica.

DOI

10.59290/2962590100

INTRODUÇÃO

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica agressiva caracterizada pela expansão clonal de precursores linfóides B ou T na medula óssea e tecidos linfóides, resultando em falência hematopoética progressiva. Embora seja o câncer mais comum na infância, com grande parte dos avanços terapêuticos concentrados nesse grupo etário, a doença também acomete adultos, nos quais apresenta evolução mais agressiva, maior frequência de alterações citogenéticas desfavoráveis e menor taxa de cura (CHAVES *et al.*, 2020; ROCHA, 2012; BASSO DIAS *et al.*, 2019). Em países de baixa e média renda, esse cenário é agravado por desigualdades no acesso a diagnóstico precoce e terapias modernas, o que contribui para taxas de mortalidade ainda elevadas (PACHECO *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2019).

O diagnóstico precoce torna-se, portanto, essencial, visto que a evolução clínica pode ser rápida e potencialmente fatal. Manifestações iniciais como febre, fadiga, sangramentos mucocutâneos e esplenomegalia podem simular quadros infecciosos comuns, dificultando a suspeita clínica inicial e retardando a confirmação diagnóstica (CHAVES *et al.*, 2020; ROCHA, 2012). Nesse contexto, o hemograma mantém papel central, pois sua simplicidade, disponibilidade e baixo custo permitem levantar a suspeita diagnóstica diante de achados como leucocitose com blastos, anemia e plaquetopenia (BASSO DIAS *et al.*, 2019).

A compreensão biológica da LLA avançou consideravelmente nos últimos anos. A 5ª edição da WHO-HAEM (2022) e a ICC (2022) refinaram a classificação da doença, incorporando categorias moleculares clinicamente relevantes, como a LLA Ph-like, além de manter entidades já estabelecidas, como LLA Ph+, rearranjos KMT2A e ETV6-RUNX1. Essas alte-

rações refletem o impacto das técnicas de biologia molecular no diagnóstico, estratificação prognóstica e tomada de decisão terapêutica (ALLAGGIO *et al.*, 2022; BOROWITZ *et al.*, 2022).

Apesar dos avanços diagnósticos e classificatórios, os desfechos em adultos permanecem inferiores aos observados em crianças. Enquanto protocolos pediátricos alcançam sobrevida global superior a 85%, em adultos esse índice frequentemente não ultrapassa 40%, e em pacientes mais idosos pode ser ainda menor (HUNGER & MULLIGHAN, 2015; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018).

Diante desse cenário, o presente artigo tem como objetivo descrever um caso de LLA em adulto e revisar brevemente a literatura sobre aspectos diagnósticos e terapêuticos da doença.

MÉTODOS

O presente trabalho combina um relato de caso e uma revisão narrativa da literatura. O caso clínico foi acompanhado em hospital universitário do sul do Brasil, e as informações clínicas e laboratoriais foram obtidas a partir do prontuário eletrônico, preservando-se o anonimato do paciente.

A revisão de literatura foi conduzida entre janeiro de 2015 e julho de 2025, por meio de pesquisas nas bases PubMed, SciELO e LILACS. Utilizaram-se os descritores em inglês *acute lymphoblastic leukemia, hemogram, diagnosis, classification e therapy*. Inicialmente foram identificados 214 artigos, que passaram por processo de triagem.

Critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra, publicados em inglês, português ou espanhol, no período delimitado, e que abordassem especificamente aspectos epidemiológicos, diagnósticos, classificatórios ou terapêuticos da LLA.

Critérios de exclusão: artigos duplicados, resumos sem texto completo, publicações com enfoque exclusivo em outras neoplasias hematológicas ou que não se relacionassem diretamente à temática proposta.

Após aplicação dos critérios, 47 artigos foram selecionados para leitura integral, e os dados foram extraídos e organizados de forma descritiva em categorias temáticas. As informações foram integradas à discussão do relato de caso, contemplando: (i) aspectos epidemiológicos e prognósticos da LLA em crianças e adultos; (ii) relevância do hemograma no diagnóstico inicial; (iii) atualizações das classificações WHO-HAEM5 e ICC 2022; (iv) terapias convencionais e imunoterapias emergentes; e (v) perspectivas de acesso e sobrevivência em países de média renda, como o Brasil.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato do caso

Homem de 52 anos, previamente hígido, residente da região metropolitana da capital gaúcha, procurou atendimento em Unidade de Pronto Atendimento em Porto Alegre por fadiga intensa e febre baixa recorrente há cerca de duas semanas, associadas a epistaxes frequentes. Relatava ainda perda ponderal não quantificada nos últimos três meses e inapetência progressiva. Ao exame físico, apresentava palidez cutaneomucosa acentuada, petéquias em membros inferiores e discreta hepatoesplenomegalia, sem linfonodomegalias palpáveis. Diante do quadro febril e das manifestações hemorrágicas, inicialmente foi levantada a hipótese de dengue, dado o contexto epidemiológico regional. Solicitou-se sorologia específica, cujo resultado foi negativo.

Na sequência, foi solicitado hemograma, que evidenciou hemoglobina de 10,2 g/dL, leucócitos de 41.500/mm³ com 62% de blastos circulantes e plaquetas de 18.000/mm³. O achado

de blastos em sangue periférico levantou suspeita imediata de leucemia aguda. Exames complementares mostraram tempo de protrombina levemente prolongado, DHL elevada e função renal preservada. O paciente foi encaminhado para investigação em hospital terciário universitário. O mielograma demonstrou 95% de blastos, compatíveis com linfoblastos, e a imunofenotipagem confirmou linhagem B comum, com expressão de CD19, CD10 e CD79a. A pesquisa molecular para BCR-ABL foi negativa, afastando a variante Ph⁺.

Foi iniciado protocolo quimioterápico de indução, mas o paciente apresentou resposta apenas parcial, evoluindo com neutropenia febril de repetição, pneumonia associada e necessidade de múltiplos ciclos de antibioticoterapia e suporte transfusional intensivo. Apesar das medidas adotadas, manteve MRD positiva e não atingiu remissão completa. Seguiu em avaliação para terapia de resgate, porém evoluiu com deterioração clínica progressiva e óbito quatro meses após o diagnóstico.

Revisão da literatura

Epidemiologia

A LLA é o câncer mais comum em crianças, correspondendo a cerca de 25% de todas as neoplasias pediátricas, com incidência estimada de 30–35 casos/milhão/ano no Brasil, e pico entre 3–5 anos, faixa em que se observa maior prevalência da linhagem B comum (PUI *et al.*, 2015; PACHECO *et al.*, 2018). Em adultos, é a entidade mais rara entre as leucemias, com incidência estimada de 1 a 2 casos por 100.000 habitantes ao ano, no entanto, com a maior mortalidade, especialmente em idosos (TERWILIGER & A-BDUL-HAY, 2017).

Diagnóstico

O hemograma é frequentemente o primeiro exame a sugerir a possibilidade de LLA, pois alterações hematológicas como leucocitose

com blastos circulantes, pancitopenia ou citopenias isoladas acendem o alerta clínico mesmo em quadros inespecíficos (CHAVES *et al.*, 2020; BASSO DIAS *et al.*, 2019). Além disso, trata-se de um exame simples, de baixo custo e amplamente disponível, o que o torna crucial em contextos de atenção primária e em regiões com recursos limitados. Embora não seja diagnóstico por si só, o hemograma direciona a investigação subsequente, permitindo encaminhamento ágil para avaliação especializada.

A confirmação diagnóstica exige a realização de mielograma, que demonstra a substituição da medula óssea por blastos, associado à imunofenotipagem por citometria de fluxo, que define a linhagem B ou T e contribui para a classificação atual da doença. A análise citogenética e molecular complementa esse processo, identificando rearranjos cromossômicos de impacto prognóstico, como BCR-ABL1, KMT-2A e ETV6-RUNX1, hoje incorporados às classificações internacionais (BOROWITZ *et al.*, 2022; TERWILLIGER & ABDUL-HAY, 2017).

Mais recentemente, a monitorização da doença residual mínima (MRD) tornou-se componente essencial no manejo da LLA. A MRD corresponde à persistência de células leucêmicas em níveis indetectáveis pela morfologia convencional, mas identificáveis por técnicas de alta sensibilidade, como citometria de fluxo multiparamétrica, PCR quantitativo ou sequenciamento de nova geração. Estudos demonstram que pacientes que atingem negatividade de MRD após a fase de indução apresentam maiores taxas de sobrevida global e livre de eventos, enquanto a persistência de MRD identifica subgrupos de alto risco, candidatos a terapias mais intensivas ou ao transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (SHORT, KANTARJIAN & JABBOUR, 2021; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018).

Terapia

Em relação à terapia, observa-se que os protocolos pediátricos, como BFM e St. Jude, têm alcançado taxas de cura superiores a 85% em crianças e adolescentes jovens adultos (AYA) (PUI *et al.*, 2015; HUNGER & MULLIGHAN, 2015), enquanto em adultos, esquemas adaptados resultam em desfechos menos favoráveis (TERWILLIGER & ABDUL-HAY, 2017; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018). Ainda, os avanços terapêuticos recentes têm redefinido o manejo da doença: o blinatumomabe (anti-CD19) demonstrou eficácia mesmo em pacientes com doença mínima residual (MRD) negativa (CASSADAY *et al.*, 2024; SHORT, KANTARJIAN & JABBOUR, 2021), o inotuzumabe ozogamicina (anti-CD-22) aumentou a taxa de remissão quando utilizado como ponte para transplante (KANTARJIAN *et al.*, 2016), e terapias CAR-T, incluindo tisagenlecleucel em crianças/AYA e brexucabtagene em adultos, vem transformando significativamente o prognóstico de recidivas refratárias. Entretanto, o alto custo dessas medicações, associado à necessidade de infraestrutura especializada e às complicações imunológicas, como síndrome de liberação de citocinas, ainda representam barreiras para implementação universal (LOCKE *et al.*, 2021).

Discussão

O caso apresentado demonstra o curso agressivo da LLA em adultos mais velhos, reforçando o papel do hemograma como exame inicial decisivo no diagnóstico precoce (CHAVES *et al.*, 2020; BASSO DIAS *et al.*, 2019). A presença de blastos periféricos, mesmo em paciente sem comorbidades prévias, orientou investigação imediata com mielograma e imunofenotipagem.

Conforme apontado anteriormente, a literatura mostra que adultos apresentam menor taxa de resposta aos protocolos de quimioterapia

quando comparados a crianças e adolescentes jovens (PUI *et al.*, 2015; TERWILLIGER & ABDUL-HAY, 2017; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018). Enquanto crianças alcançam taxas de cura superiores a 85% em centros de referência, sobretudo em países desenvolvidos (PUI *et al.*, 2015; HUNGER & MULLIGHAN, 2015), a sobrevida global em adultos permanece significativamente inferior, como demonstra o presente caso, variando entre 35–50% nos menores de 40 anos e caindo para menos de 20% em pacientes acima de 60 anos (JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018; TERWILLIGER & ABDUL-HAY, 2017). Essa discrepância reflete não apenas diferenças biológicas intrínsecas — com maior frequência de alterações citogenéticas desfavoráveis, como o rearranjo *BCR-ABL1* e a hipodiploidia em adultos — mas também a menor tolerância à quimioterapia intensiva devido a comorbidades associadas e maior toxicidade do tratamento (ALAGGIO *et al.*, 2022; BOROWITZ *et al.*, 2022; JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018).

O reconhecimento de subtipos moleculares pela *WHO-HAEM5* e *ICC 2022* (ALAGGIO *et al.*, 2022; BOROWITZ *et al.*, 2022;) trouxe maior precisão diagnóstica e possibilidade de terapias personalizadas. Entretanto, no Brasil, ainda há desafios no acesso a diagnóstico molecular e terapias inovadoras. Estudos populacionais demonstram que, embora a mortalidade por leucemias em crianças tenha apresentado tendência de queda nas últimas décadas, os índices de sobrevida em adultos permanecem baixos, refletindo desigualdades no acesso a protocolos modernos, testes de biologia molecular e terapias inovadoras (PACHECO *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2019). Dessa forma, a LLA no adulto configura não apenas uma doença de curso mais agressivo do ponto de vista biológico, mas também um problema de saúde pública, reforçando

a necessidade de estratégias diagnósticas precoces e ampliação do acesso a novas modalidades terapêuticas (JABBOUR, PUI & KANTARJIAN, 2018; SHORT, KANTARJIAN & JABBOUR, 2021).

CONCLUSÃO

A LLA em adultos, especialmente acima dos 50 anos, apresenta um comportamento agressivo e um prognóstico desfavorável. O hemograma segue indispensável para a suspeita inicial, permitindo encaminhamento rápido para exames confirmatórios. A incorporação de avanços diagnósticos e terapêuticos é essencial, mas enfrenta barreiras de acesso em países de média e baixa renda, como o Brasil.

O relato de caso exemplifica a relevância do hemograma como ferramenta inicial indispensável, capaz de levantar rapidamente a suspeita diagnóstica mesmo em cenários clínicos inespecíficos que poderiam levar a um atraso da terapêutica adequada, com maior chance de mortalidade associada. A revisão de literatura evidencia que a incorporação de exames moleculares e do monitoramento da doença residual mínima é essencial para melhor estratificação de risco e definição terapêutica. Observou-se também que, embora novas terapias como blinatumomabe, inotuzumabe e CAR-T representem avanços significativos, ainda enfrentam barreiras de acesso em países de média e baixa renda. Assim, indica-se a necessidade de políticas públicas voltadas para ampliar o acesso ao diagnóstico precoce e às terapias inovadoras, além de estimular pesquisas futuras e estudos multicêntricos que avaliem estratégias de implementação custo-efetivas dessas tecnologias em contextos com recursos limitados, a fim de reduzir desigualdades e melhorar os desfechos da LLA em adultos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAGGIO, R. *et al.* The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumors: acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Leukemia*, v. 36, p. 1720–1738, 2022. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2. Acesso em: 09 out. 2025.

BASSO DIAS, P. *et al.* Apresentação atípica de leucemia linfóide aguda em criança: relato de caso. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 65, n. 4, e-02190, 2019. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n4.190. Acesso em: 09 out. 2025.

BOROWITZ, M. J. *et al.* International Consensus Classification of acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Leukemia*, v. 36, p. 1703–1719, 2022. DOI: 10.1038/s41375-022-01625-x. Acesso em: 09 out. 2025.

CASSADAY, R. D. *et al.* Blinatumomab added to consolidation therapy improves overall survival in B-ALL. *New England Journal of Medicine*, v. 391, p. 1193–1205, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2401849. Acesso em: 09 out. 2025.

CHAVES, M. A. F. *et al.* Relato de um caso clínico: leucemia linfóide aguda (LLA). *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 42, supl. 2, p. S439, 2020. DOI: 10.1016/j.htct.2020.10.738. Acesso em: 09 out. 2025.

HUNGER, S. P. *et al.* Acute lymphoblastic leukemia in children. *New England Journal of Medicine*, v. 373, p. 1541–1552, 2015. DOI: 10.1056/NEJMra1400972. Acesso em: 09 out. 2025.

JABBOUR, E. *et al.* Progress and innovations in the management of adult ALL. *JAMA Oncology*, v. 4, n. 10, p. 1413–1420, 2018. DOI: 10.1001/jamaoncol.2018.1915. Acesso em: 09 out. 2025.

KANTARJIAN, H. *et al.* Inotuzumab ozogamicin versus standard therapy for acute lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine*, v. 375, p. 740–753, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1509277. Acesso em: 09 out. 2025.

LOCKE, F. L. *et al.* Long-term safety and activity of brexucabtagene autoleucel in relapsed/refractory B-ALL. *The Lancet Haematology*, v. 8, n. 10, p. e795–e805, 2021. DOI: 10.1016/S2352-3026(21)00173-5. Acesso em: 09 out. 2025.

PACHECO, F. C. *et al.* Mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes, Brasil, 1980–2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 21, e180009, 2018. DOI: 10.1590/1980-549720180009. Acesso em: 09 out. 2025.

PUI, C. H. *et al.* Childhood acute lymphoblastic leukemia: progress through collaboration. *Journal of Clinical Oncology*, v. 33, n. 27, p. 2938–2948, 2015. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.1636. Acesso em: 09 out. 2025.

ROCHA, B. C. Leucemia linfóide aguda: relato de um caso e revisão de literatura. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Hospital do Servidor Público Municipal, São Paulo, 2012. Acesso em: 09 out. 2025.

SHORT, N. J. *et al.* New treatments for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, v. 127, n. 2, p. 154–172, 2021. DOI: 10.1002/ncr.33246. Acesso em: 09 out. 2025.

SILVA, D. B. *et al.* Survival of children with acute lymphoblastic leukemia in Southern Brazil: a population-based study. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 35, n. 2, e00012318, 2019. DOI: 10.1590/0102-311X00012318. Acesso em: 09 out. 2025.

TERWILLIGER, T. *et al.* Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer Journal*, v. 7, n. 6, e577, 2017. DOI: 10.1038/bcj.2017.53. Acesso em: 09 out. 2025.