

LEUCEMIA CÚTIS COMO SINAL DA EVOLUÇÃO DA SÍNDROME MIELODISPLÁSICA PARA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Flávia Estrela Maroja Marinho¹, Fátima Satomi Nishimori², Pedro Etienne Arreguy Rodrigues Silva³, João Carlos Regazzi Avelleira⁴, Laura Cardoso Vasconcelos⁵, Rose Lady Dutra Filgueiras⁶

¹MD, Residente do terceiro ano de Dermatologia/Resident of the third year of Dermatology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

²MD, Residente do segundo ano de Dermatologia/Resident of the second year of Dermatology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

³MD, Residente do terceiro ano de Dermatologia/Resident of the third year of Dermatology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

⁴PhD, MD, Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia/Specialist in Dermatology; Chefe do Serviço de Dermatologia/Head of Dermatology Department, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

⁵MD, Especialista em Patologia pela Sociedade Brasileira de Patologia/Specialist in Pathology, Patologista/Consultant of Pathology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro

⁶MD, Hematologista/Specialist in Hematology, Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro, Brasil

RESUMO – O envolvimento cutâneo por células leucêmicas mielóides é fenômeno raro. Os autores relatam caso de paciente, masculino, 55 anos, com síndrome mielodisplásica com lesões papulares eritemato-purpúricas na face, tronco e membros superiores e inferiores. Foi realizada biópsia de lesão que evidenciou infiltrado dérmico por blastos mielóides e imunohistoquímica positiva para mieloperoxidase, confirmando leucemia cútis. O paciente evoluiu para leucemia mieloide aguda, sendo submetido à quimioterapia inicial e depois a esquema quimioterápico de resgate, porém não obteve resposta, havendo piora do quadro hematológico e falecendo após 4 meses. O diagnóstico de leucemia cútis em paciente com síndrome mielodisplásica indica a concomitância ou iminente transformação para leucemia mieloide aguda. Seu reconhecimento precoce é importante, em vista de sua implicação terapêutica e prognóstica.

PALAVRAS-CHAVE – Síndrome mielodisplásica; Mielodisplasia; Leucemia mieloide aguda; Neoplasias da pele.

LEUKEMIA CUTIS AS A SIGN OF PROGRESSION OF MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME TO ACUTE MYELOID LEUKEMIA

ABSTRACT – Cutaneous involvement by myeloid leukemic cells is an unusual phenomenon. The authors analyze the case of a 55-year-old male patient with myelodysplastic syndrome who presented erythematous papules on the face, trunk, arms and legs. Skin biopsy showed a dermal infiltration caused by blast myeloid cells. Immunohistochemical analysis was positive for myeloperoxidase, confirming leukemia cutis. Acute myeloid leukemia was diagnosed and the patient was treated with chemotherapy and then with rescue chemotherapy but without response. The haematologic disease progressed and the patient died after four months. The diagnosis of leukemia cutis in patients with myelodysplastic syndrome is indicative of concomitant or impending acute leukemic transformation. Early recognition is essential with important therapeutic and prognostic implications.

KEY-WORDS – Myelodysplastic syndromes; Preleukemia; Leukemia, myeloid, acute; Skin neoplasms.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.
No conflicts of interest.

Caso Clínico

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.
No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo.

The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.

Recebido/Received – Outubro/October 2012; Aceite/Accepted – Novembro/November 2012

Razão de publicação/Justification for publication: Os autores apresentam o caso por sua raridade, exuberância e gravidade/rarity, exuberance and gravity of the case.

Correspondência:

Dr.^ª Flávia Estrela Maroja Marinho

Rua Alzira Brandão, número 170, apartamento 201
Tijuca, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 20520-070.

E-mail: flavia_estrela@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A leucemia cútis é caracterizada pela infiltração de células leucêmicas na pele. Foi descrita em pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA), doenças mieloproliferativas crônicas, síndromes mielodisplásicas (SMD) e doenças linfoproliferativas. Porém, é mais comum nos subtipos monocíticos das leucemias mieloides agudas¹.

Nos pacientes com SMD, as lesões cutâneas podem ser a primeira manifestação de sua transformação leucêmica. Esta síndrome constitui grupo heterogêneo de desordens clonais adquiridas da célula-tronco e caracteriza-se por hematopoiese ineficaz e citopenia. Afeta mais indivíduos idosos, entre 60-75 anos. Cerca de 30-40% dos pacientes com SMD irão evoluir para LMA (presença de pelo menos 20% de blastos na medula óssea)^{2,3}.

CASO CLÍNICO

Os autores relatam o caso de paciente, masculino, 55 anos, com síndrome mielodisplásica/mieloproliferativa – anemia refratária com excesso de blastos tipo 2 (Classificação Organização Mundial de Saúde 2008) diagnosticada há 4 meses. A imunofenotipagem mostrou 11% de blastos de origem mieloide na medula óssea e positividade para CD13, CD33 E CD34 e HLA-DR positivo e padrão de biologia

molecular demonstrou BCR-ABL negativo e mutação JAK 2 negativa. O paciente apresentava há cerca de uma semana lesões papulares eritemato-violáceas de bordas bem definidas, assintomáticas e não palpáveis na face, tronco e membros superiores e inferiores. Nossas hipóteses diagnósticas foram púrpura trombocitopênica, púrpura por vasculite, infecção cutânea por fungos e leucemia cútis. Foi realizada biópsia de lesão de coxa direita que evidenciou infiltrado dérmico



Fig. 1 - Lesões papulares eritemato-violáceas em membros inferiores.

Caso Clínico

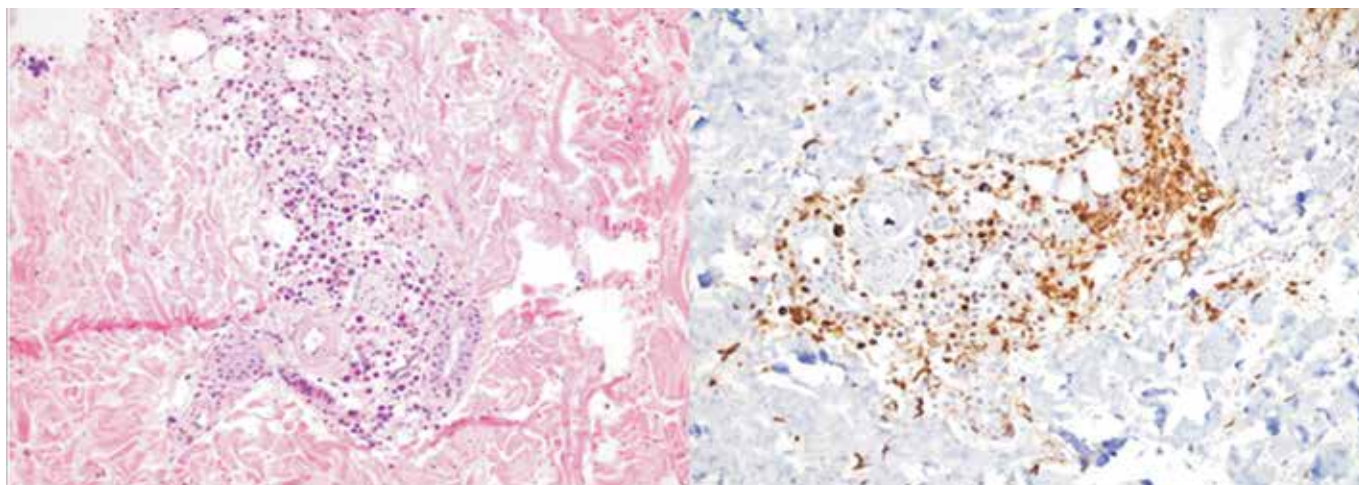


Fig 2 - Biópsia de pele evidenciou infiltrado dérmico por blastos imaturos de origem mielóide e imuno-histoquímica foi positiva para mieloperoxidase.

por blastos imaturos de origem mielóide e imuno-histoquímica positiva para mieloperoxidase, confirmando diagnóstico de leucemia cútis.

Houve transformação da mielodisplasia para leucemia mielóide aguda, no período de surgimento das lesões cutâneas, e o paciente foi submetido à quimioterapia com idarrubicina e citarabina, porém sem resposta adequada, mantendo anemia, trombocitopenia e leucocitose durante internação. Foi realizada investigação de possível quadro infeccioso com hemoculturas, urinocultura e pesquisa de fungos e bactérias em biópsia de medula óssea, todos negativos. As lesões cutâneas não regrediram e evoluíram para nódulos e placas infiltradas e purpúricas, especialmente em membros e abdome. O paciente foi, então, submetido a esquema quimioterápico de resgate com fludarabina, citarabina, filgrastima (fator estimulador de colônias de granulócitos humanos) e idarrubicina, não havendo, porém, remissão do quadro hematológico, e evoluiu a óbito quatro meses após aparecimento das lesões cutâneas.

DISCUSSÃO

As lesões da pele associadas à síndrome mielodisplásica podem ser específicas ou inespecíficas. As específicas, mais raras, são aquelas devidas à infiltração da pele por células hematopoiéticas neoplásicas (leucemia cútis), denotando mau prognóstico. Já as lesões inespecíficas devem-se principalmente a reações a drogas ou acometimento imunológico (infecções de pele



Fig 3 - Pápulas e nódulos purpúricos e infiltrados em membros inferiores após um mês de tratamento.

Caso Clínico

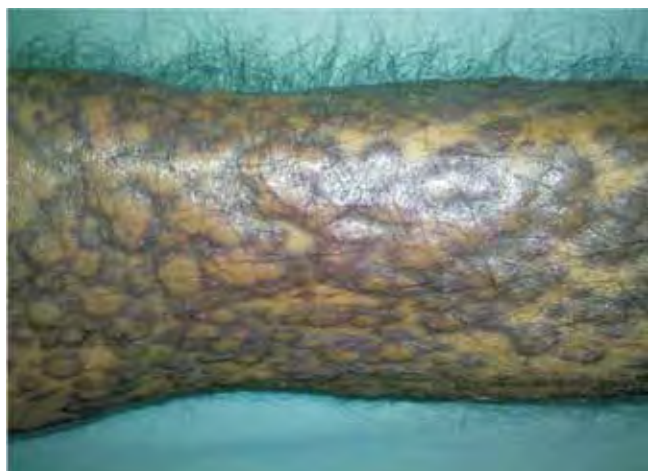


Fig. 4 - Nódulos e placas purpúricas e infiltradas em membros inferiores após quatro meses de tratamento.

e doenças auto-imunes). As lesões inespecíficas mais vistas são a Síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso, vasculite leucocitoclástica e doença de Behçet, sendo ainda discutível seu valor prognóstico^{3,4}.

O aparecimento de leucemia cútis junto à SMD é achado infrequente, geralmente simultâneo ou posterior ao diagnóstico hematológico⁵. O diagnóstico de leucemia cútis em paciente com síndrome mielodisplásica indica a concomitância ou iminente transformação para leucemia mieloide aguda, estando ligado a pior prognóstico e rápida progressão da doença. Sua apresentação clínica característica ocorre na forma de pápulas, placas ou nódulos, de tamanhos diversos, violáceos ou eritemato-infiltrados, únicos ou múltiplos. Pode haver exantema maculopapular, eritrodermia, rash purpúrico palpável, equimoses, úlceras ou bolhas^{1,2,6}. Os locais mais afetados são as pernas, seguido de braços, dorso, tórax, couro cabeludo e face, assim como ocorreu no nosso paciente. As lesões costumam ser assintomáticas⁵.

Os mecanismos patogênicos que levam à migração específica de células leucêmicas à pele ainda não é claro. Acredita-se que antígenos ligantes de células T e diferentes citocinas ou moléculas de adesão mediarão a migração de células leucêmicas à pele^{2,6}. O diagnóstico da leucemia cútis é baseado em achados clínicos, histológicos e imuno-histoquímicos. Na imuno-histoquímica, anticorpos contra mieloperoxidase (MPO) são específicos para células mieloides. Os infiltrados cutâneos de origem mieloide podem ser identificados por

um painel de anticorpos (MPO, CD3, CD20, CD43, CD56, CD68 e CD117)².

O tratamento da leucemia cútis consiste no tratamento da leucemia de base, sendo de eleição a combinação de quimioterapia e radioterapia^{1,5}. Na maioria dos casos, seu surgimento demonstra rápida progressão da leucemia e mau prognóstico, com sobrevida média de 1 a 28 meses^{2,3,7}. O paciente do caso evoluiu a óbito 4 meses após o diagnóstico da leucemia cútis.

O manejo clínico de pacientes com SMD pode ser influenciado pela presença de lesões cutâneas. Isso reforça a importância aos dermatologistas, juntamente com os hematologistas, de examinarem, avaliarem e diagnosticarem a leucemia cútis nos pacientes com SMD^{2,3}.

BIBLIOGRAFIA

1. Cho-Vega JH, Medeiros LJ, Prieto VG, Vega F. Leukemia Cutis. *Am J Clin Pathol.* 2008; 129:130-42.
2. Patel LM, Maghari A, Schwartz RA, Kapila R, Morgan AJ, Lambert WC. Myeloid leukemia cutis in the setting of myelodysplastic syndrome: a crucial dermatological diagnosis. *Int J Dermatol.* 2012; 51(4):383-8.
3. Farah C, Livideanu CB, Jegu J, Paul C, Viraben R, Lamant L, et al. Prevalence and prognostic value of cutaneous manifestations in patients with myelodysplastic syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24:1171-5.
4. Dalamaga M, Karmaniolas K, Matekovits A, Migdalis I, Papadavid E. Cutaneous manifestations in relation to immunologic parameters in a cohort of primary myelodysplastic syndrome patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22:543-8.
5. Franco C, Arias M, Buonsante ME, Abeldaño A, Kien MC, Pellerano G. Leucemia cútis em leucemia mieloide aguda. *Dermatol Argent.* 2008; 14(3):225-7.
6. Wagner G, Fenchel K, Back W, Schulz A, Sachse MM. Leukemia cutis - epidemiology, clinical presentation and differential diagnoses. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012; 10:27-36.
7. Martín FP, Postigo C, Cano I, Chico R, Peralto JLR. Leucemia Cutis de presentación atípica. *Rev Argent Dermatol.* 2011; 92(2).