

Estafilococcia em paciente com tricoleucemia. Relato de caso*

Staphylococci in patient with hairy cell leukemia. Case report

Kleber Jordão de Souza¹, Vinícius de Freitas Tabox¹, Flávia Adriana Ferrari Giacomini², Rebeca Carvalho Bressa³, José Antonio Nascimento Bressa^{3,4}

*Recebido da Faculdade de Medicina de Presidente Prudente, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE). Presidente Prudente, SP.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A leucemia de células pilosas (LCP) é caracterizada clinicamente por esplenomegalia, pancitopenia e raramente acomete linfonodos. Nos casos mais graves de leucopenia a predisposição às infecções é mais acentuada. Apesar dos métodos diagnósticos para a LCP estarem bem estabelecidos, o objetivo deste estudo foi alertar para o fato de que infecções persistentes podem indicar imunossupressão, devendo portanto, lembrar da LCP como hipótese diagnóstica.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 47 anos, deu entrada no pronto-socorro com quadro clínico de estafilococcia. A cultura do material da punção mostrou a presença de *Staphylococcus aureus*. Foi realizado mielograma, cujo aspirado mostrou hipocelularidade global, a biópsia concluiu aplasia de medula óssea que em associação com a imuno-histoquímica mostrou um processo linfoproliferativo de células B, que sugeriu continuar a investigação. Posteriormente foi realizado a imunofenotipagem em painel proliferativo de sangue periférico com perfil positivo para: CD20**, cadeia leve lambda*, FMC-7, CD19, CD79b, IgM, IgD, CD11c**, CD25, CD200, CD22, CD103, CD123, CD45 e bcl-2, compatível com LCP.

CONCLUSÃO: Pacientes com neoplasias hematológicas são acometidos frequentemente por infecções bacterianas na corrente sanguínea, sendo o *Staphylococcus aureus* amplamente isolado nas hemoculturas.

Descritores: Infecções oportunistas, Leucemia de células pilosas, *Staphylococcus aureus*.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Hairy cell leukemia (HCL) is characterized clinically by splenomegaly, pancitopenia and the lymphonodes are rarely palpable. In more severe cases of leukopenia, predisposition to infections is more pronounced. Although the diagnostic methods for the HCL are well established, the objective of this study was to draw attention to the fact that persistent infections may indicate immunosuppression, and therefore remember the HCL as a diagnostic hypothesis.

CASE REPORT: Male patient, 47 year-old, was admitted to the hospital with clinical staphylococci. Material culture puncture showed the presence of *Staphylococcus aureus*. Myelogram was performed, which showed global hypocellular aspirate, the bone marrow biopsy concluded for bone marrow aplasia that in association with immunohistochemistry showed a lymphoproliferative process of B cell, which suggested keep the investigation. After that was performed a immunophenotyping panel of proliferative peripheral blood that showed a positive profile for: CD20**, lambda light chain**, FMC7, CD19, CD79b, IgM, IgD, D11c**, CD25, CD200, CD22, CD103, CD123, CD45 and bcl2, consistent with HCL.

CONCLUSION: Patients with hematological malignancies are often affected by bacterial infections in the bloodstream, where *Staphylococcus aureus* was largely isolated in blood cultures.

Keywords: Hairy cell persistent leukemia, Opportunistic infections, *Staphylococcus aureus*.

INTRODUÇÃO

A tricoleucemia ou leucemia de células pilosas (LCP) é uma doença linfoproliferativa crônica indolente de células B maduras¹, cujas células se apresentam morfológicamente de tamanho médio com muitas projeções citoplasmáticas, citoplasma basofílico, núcleo excêntrico e ovalado e a cromatina finamente granular².

A LCP é caracterizada clinicamente por esplenomegalia, pancitopenia³ e raramente acomete linfonodos⁴. Nos casos mais graves de leucopenia, a predisposição às infecções é mais acentuada, sendo a mais comum, a pneumonia seguida de insuficiência respiratória e septicemia, que é também a principal causa de morte⁵. Apesar de os métodos diagnósticos para a LCP estarem bem estabelecidos, o objetivo deste estudo foi alertar para o fato de que infecções persistentes podem indicar imunossupressão, devendo portanto, lembrar da LCP como hipótese diagnóstica.

1. Graduando de Medicina da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE). Presidente Prudente, SP, Brasil

2. Farmacêutica Pós-Graduada em Oncologia Clínica da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE). Presidente Prudente, SP, Brasil

3. Docente de Medicina da Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE). Presidente Prudente, SP, Brasil.

4. Chefe do Serviço de Hematologia e Hemoterapia do Hospital Regional de Presidente Prudente. Presidente Prudente, SP, Brasil

Apresentado em 21 de setembro de 2011

Aceito para publicação em 04 de junho de 2012

Endereço para correspondência:

Dr. José Antonio Nascimento Bressa

Rua José Bongiovani, 700 – Cidade Universitária

19050-900 Presidente Prudente, SP.

Fone: (18) 3229-1000

E-mail: jabressa@hotmail.com; klehjs@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 47 anos, branco, deu entrada no pronto-socorro com queixa de astenia, adinamia e febre há 15 dias, apresentava-se em mal estado geral, ativo, lúcido e orientado no tempo e espaço, descorado ++, acianótico, anictérico, eupneico e taquicárdico (110 bpm), pressão arterial 120 x 80 mmHg e temperatura corpórea de 38,5° C.

Ao exame físico encontrou-se: hepatoesplenomegalia e nódulos no terço médio da coxa direita em região medial e região anterior do antebraço direito. Os exames laboratoriais: eritrócitos 2,05 M/ μ L, hemoglobina (Hb) 5,6 g/dL, plaquetas 32K/ μ L, leucócitos 0,5 K/ μ L, bilirrubina direta de 1,55 mg/dL e total de 2,73 mg/dL, a tomografia apresentou hepatomegalia homogênea, sendo o lobo direito medindo 213 mm (normal até 150 mm) e o lobo esquerdo 189 mm (normal até 120 mm), e esplenomegalia homogênea com volume de 7074mm³ (normal até 480mm³) com presença de linfonodos periesplênico. A ecografia dos nódulos: o nódulo do antebraço mediu 45 x 33 x 19 mm foi puncionado realizado cultura. Foi realizado a exérese do nódulo e debridamento do antebraço esquerdo (Figura 1). A cultura do material da punção mostrou a presença de *Staphylococcus aureus*. Foi realizado mielograma, cujo aspirado mostrou hipocelularidade global, a biópsia concluiu aplasia de medula óssea que em associação com a imuno-histoquímica mostrou um processo linfoproliferativo de células B, que sugeriu continuar a investigação. Depois disso foi realizado a imunofenotipagem em painel proliferativo de sangue periférico que mostrou o per-

fil positivo para: CD20**, cadeia leve lambda*, FMC-7, CD19, CD79b, IgM, IgD, CD11c**, CD25, CD200, CD22, CD103, CD123, CD45 e bcl-2, compatível com LCP (Tabela 1).

Tabela 1 – Imunofenotipagem em painel proliferativo de sangue periférico.

Perfil Imunofenotípico	
Positivo	CD20**, Cadeia Leve Lambda*, FMC-7, CD19, CD79b, IgM, IgD, CD11c**, CD25, CD200, CD22, CD103, CD123
Negativo	Cadeia Leve Kappa, CD5, CD3, CD4, CD8, CD56, CD10, CD38, CD23, IgG, IgA

* Moderada intensidade ** Alta intensidade

O paciente foi tratado com um ciclo de cladribina, administrado por infusão venosa contínua por sete dias na dose 0,09 mg/kg/dia (3,5 mg/m²/dia), e a evolução dos exames laboratoriais apresentados no gráfico 1.

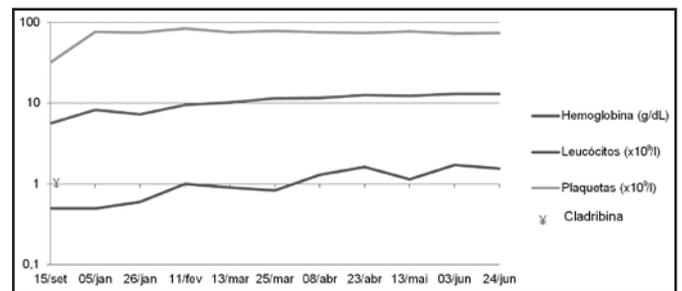


Gráfico 1 - Evolução dos exames laboratoriais.

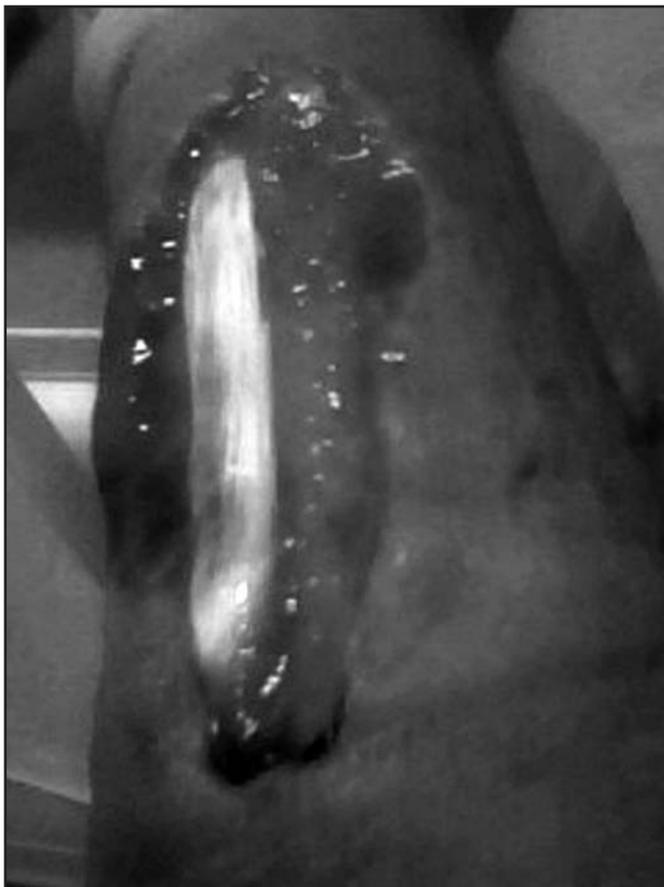


Figura 1 – Área de necrose em antebraço esquerdo após debridamento.

DISCUSSÃO

A LCP é caracterizada por anemia, neutropenia, monocitopenia e esplenomegalia, sendo que até 15% dos pacientes podem ter acometimento de linfonodos abdominais⁶, dados que conferem com a descrição do caso, inclusive quanto à presença de linfonodos periesplênicos.

Epidemiologicamente representa cerca de 2% a 3% de todas as leucemias do adulto⁴ acometendo mais homens (4:1), com idade média ao diagnóstico de 52 anos e caucasianos⁷ e, cuja etiologia permanece incerta, apesar de que teorias sugerem que a origem seja no centro germinativo, ou no pós-centro germinativo, ou ainda, derivado de células B da zona marginal esplênica, sendo a última, a mais aceita se levado em consideração o perfil imunofenotípico⁸.

A imunofenotipagem de células leucêmicas em citometria de fluxo, assim como os achados morfológicos em sangue periférico e na medula óssea fazem parte dos critérios diagnósticos de LCP. As células tumorais expressam marcadores de células B, como o CD19, CD22, CD79b e fortemente positivo para CD20 e a coexpressão de marcadores positivos como CD25, CD11c, CD103³ e FMC7⁹, e negativos para CD10, CD5 e CD23 estabeleceu o diagnóstico de LCP, conforme observado no perfil do presente caso (Tabela 1).

As complicações apresentadas pelo paciente decorrem principalmente das citopenias sendo a fadiga, letargia, fraqueza, hemorragias e predisposição às infecções variáveis de acordo com a gravidade do caso. As citopenias decorrem principalmente do hiperesplenismo e pelas citocinas liberadas pelas células pilosas na

medula óssea, induzindo a supressão da hematopoese¹⁰.

No caso descrito, as queixas principais foram compatíveis com as complicações mais frequentes¹⁰. Nos exames laboratoriais, a leucopenia foi mais severa do que a redução média descrita por Chatterjee¹¹ que mostrou a celularidade média de 3000/mm³ leucócitos (intervalo 800-17,400).

Pacientes com neoplasias hematológicas são acometidos frequentemente por infecções bacterianas na corrente sanguínea, e o perfil etiológico destas vem mudando nos países ocidentais de gram-negativas para positivas¹², sendo o *Staphylococcus aureus* amplamente isolado nas hemoculturas¹³.

De acordo com alguns autores, a contribuição do *S. aureus* em infecções na corrente sanguínea de pacientes com câncer varia de 11,44% à 12,6%, sendo o gênero *Staphylococcus* representante de 72,73% das infecções por Gram-positivas^{14,15} e muito prevalentes em todo o mundo no que se refere à infecções em tecidos moles, corrente sanguínea, pneumonias e pele¹⁶. Além disso, uma vez o *S. aureus* na corrente sanguínea, tem mecanismos próprios de produzir infecções à distância, como abscessos em praticamente todos os órgãos¹⁷. No caso descrito os abscessos foram na pele e músculo cursando com necrose (Figura 1).

Bennett, Vardiman e Golomb¹⁸ relatam a ocorrência de infecções oportunistas por patógenos intracelulares como micobactéria ou listeria em pacientes com LCP, sugerindo que a imunidade celular esteja prejudicada. Concordante, Netea¹⁹ sugere, através de experimentos ex-vivo, que a produção de IFN γ pelos pacientes portadores de LCP é prejudicada quando estimulada por alguns patógenos como o *Staphylococcus aureus*, permitindo esclarecer um defeito na atividade de células T e NK destes pacientes.

A presença da febre por tempo prolongado, neste caso, deve-se muito provavelmente à persistência da infecção por *Staphylococcus aureus* (isolados na punção), justificada pela incompetência imunológica imposta pelo próprio micro-organismo sobre o paciente comprometido pela LCP¹⁹.

CONCLUSÃO

Apesar de os métodos diagnósticos para a LCP estarem bem estabelecidos, este relato tem o objetivo de alertar para o fato de que infecções persistentes podem indicar imunossupressão, devendo, portanto, lembrar da LCP como hipótese diagnóstica.

REFERÊNCIAS

1. Kraut EH. Clinical manifestations and infectious complications of hairy-cell leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2003;16:33-40.
2. Gonsalez D, Oliveira JSR, Haapalainen E, et al. Hairy cell leukemia: a histo-cytochemical and ultra-structural study. *São Paulo Medical Journal/RPM* 1998;116(2): 1681-1685.
3. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, et al. eds. *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, France: IARC Press; 2001. World Health Organization Classification of Tumours.
4. Goodman GR, Bethel KJ, Saven A. Hairy cell leukemia: An update. *Curr Opin Hematol* 2003;10:258-66.
5. David Filho WJ. Leucemia de Células Pilosas. In: Kowalski LP, Sabbaga J, Fogaroli RC, (editores). *Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia*. Fundação Antônio Prudente - Hospital A. C. Camargo. São Paulo: Âmbito Editores; 1996.
6. Polliack A. Hairy cell leukemia: biology, clinical diagnosis, unusual manifestations and associated disorders. *Rev Clin Exp Hematol* 2002;6:366-388. discussion 449-350
7. Malfuson JV, Gisserot O, Cremades S, et al. Hairy-cell leukemia: 30 cases and a review of the literature. *Ann Med Interne (Paris)* 2003;154:435-40.
8. Silva MCA, Yamamoto M. Tricoleucemia (Hairy Cell Leukemia). In: Figueiredo MS, Kerbauy J, Lourenço DM, coordenadores. *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP-EPM: Hematologia*. Barueri: Editora Manole 1ª edição. 2011; 393-404.
9. Mori N, Murakami YI, Shimada S, et al. TIA-1 expression in hairy cell leukemia. *Mod Pathol* 2004;17:840-846.
10. Hoffman MA. Clinical presentations and complications of hairy cell leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2006;20:1065-1073.
11. Chatterjee T, Panigrahi I, Mahapatra M, et al. Hairy cell leukemia: Clinical, pathological and ultrastructural findings in Asian-Indians. *Indian J Cancer* 2008;45:41-4
12. Lyytikäinen O, Lumio J, Sarkkinen H, et al. The Hospital Infection Surveillance team Nosocomial bloodstream infections in Finnish hospitals during 1999-2000. *Clin Infect Dis* 2002;35:e14-19
13. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel RP, et al. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis* 2003;36:e1103-1110
14. Prabhash K, Medhekar A, Ghadyalpatil N, et al. Blood stream infections in cancer patients: A single center experience of isolates and sensitivity pattern. *Indian J Cancer* 2010;47:184-8
15. Kumar P, Medhekar A, Ghadyalpatil NS, et al. The effect of age on the bacteria isolated and the antibiotic-sensitivity pattern in infections among cancer patients. *Indian J Cancer* 2010;47:391-6
16. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the western Pacific region for the SENTRY antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001;32(Suppl 2):S114-S32
17. Falcone M, Carfagna P, Cassone M, et al. *Staphylococcus aureus* sepsis in hospitalized neutropenic patients: retrospective clinical and microbiological analysis. *Ann Ital Med Int* 2002; 17:166-72
18. Bennett C, Vardiman J, Golomb H. Disseminated atypical mycobacterial infection in patients with hairy cell leukemia. *Am J Med* 1986;80:891-6.
19. Netea MG, Hoitink O, Kullberg BJ, et al. Defective interferon-gamma production in patients with hairy cell leukaemia *Neth J Med.* 2008 Sep;66(8):340-34.