

Relato de Caso / Case Report

Sarcoma granulocítico multicêntrico como recidiva de leucemia mieloide aguda

Multicentric granulocytic sarcoma as relapse of acute myelogenous leukemia

Taciana G. S. Aguiar¹

Ivana F. L. Oliveira²

Camilla V. N. Guimarães³

Sheila J. Adad⁴

Helio Moraes-Souza⁵

Sarcoma granulocítico (SG) é um tumor sólido extramedular, constituído por células precursoras de granulócitos. É geralmente associado a leucemia mieloide aguda ou raramente a outras desordens mieloproliferativas. O tumor geralmente ocorre precedendo uma leucemia mieloide aguda, durante o seu curso ou após a remissão ter sido alcançada. O prognóstico é pobre e tem como principais modalidades terapêuticas a quimioterapia e a radioterapia. Relata-se um caso de SG multicêntrico, de evolução rápida, com acometimento difuso de pele, mamas, gânglios linfáticos, tecido celular subcutâneo e líquor, em mulher de 45 anos, fora de tratamento para leucemia mieloide aguda e em remissão hematológica há 18 meses. A paciente apresentava dor intensa em membro inferior direito há uma semana e estava em anticoagulação oral há seis meses por trombose venosa profunda neste membro. Diagnosticado o SG, a paciente foi tratada com radioterapia e quimioterapia com boa resposta. Após três meses de seguimento, em vigência do tratamento quimioterápico, evoluiu com recidiva do SG neste membro, associado ao acometimento das mamas e posteriormente do sistema nervoso central, evoluindo para óbito em aplasia e sepses. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2009;31(3):207-210.

Palavras-chave: Leucemia mieloide aguda; sarcoma granulocítico; cloroma; tumor de células mielóides extramedular.

Introdução

Sarcoma granulocítico (SG) é um raro tumor sólido extramedular, constituído por células precursoras de granulócitos, que pode acometer qualquer parte do corpo.¹ É geralmente localizado, frequentemente associado com doenças hematológicas, mais comumente a leucemia mieloide aguda (LMA). O tumor geralmente ocorre precedendo uma LMA, durante o seu curso, ou após a remissão ter sido alcançada, sendo considerado fator de mau prognóstico.² Este é um caso de sarcoma granulocítico multicêntrico, em

uma paciente de 45 anos, em remissão de LMA-M4 há 18 meses, o que o torna bastante incomum.

Relato do Caso

MGS, feminino, 45 anos, portadora de LMA-M4 em remissão há 18 meses, em anticoagulação oral há seis meses por trombose venosa profunda em membro inferior direito (MID), foi internada com dor de forte intensidade no membro referido. Apresentava edema de 3+/4+ no MID, com sinais flogísticos e lesões eritemato-papulonodulares em região

¹Médica Hematologista e Hemoterapeuta – São Paulo-SP.

²Médica Hematologista e Hemoterapeuta da Fundação Hemominas – Uberaba-MG.

³Residente de Clínica Médica. - Médica na cidade de Uberaba

⁴Professora Associada da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e Professora da Disciplina de Patologia Especial da UFTM – Uberaba-MG;

⁵Professor Titular da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da UFTM e Pesquisador da Fundação Hemominas – Uberaba-MG

Universidade Federal do Triângulo Mineiro e Hemocentro Regional de Uberaba-MG.

Correspondência: Helio Moraes de Souza
Av. Getúlio Guaritá, N° 250 – Bairro Abadia
38025-440 – Uberaba-MG – Brasil
E-mail: helio.moraes@dcm.uftm.edu.br
Doi: 10.1590/S1516-84842009005000047

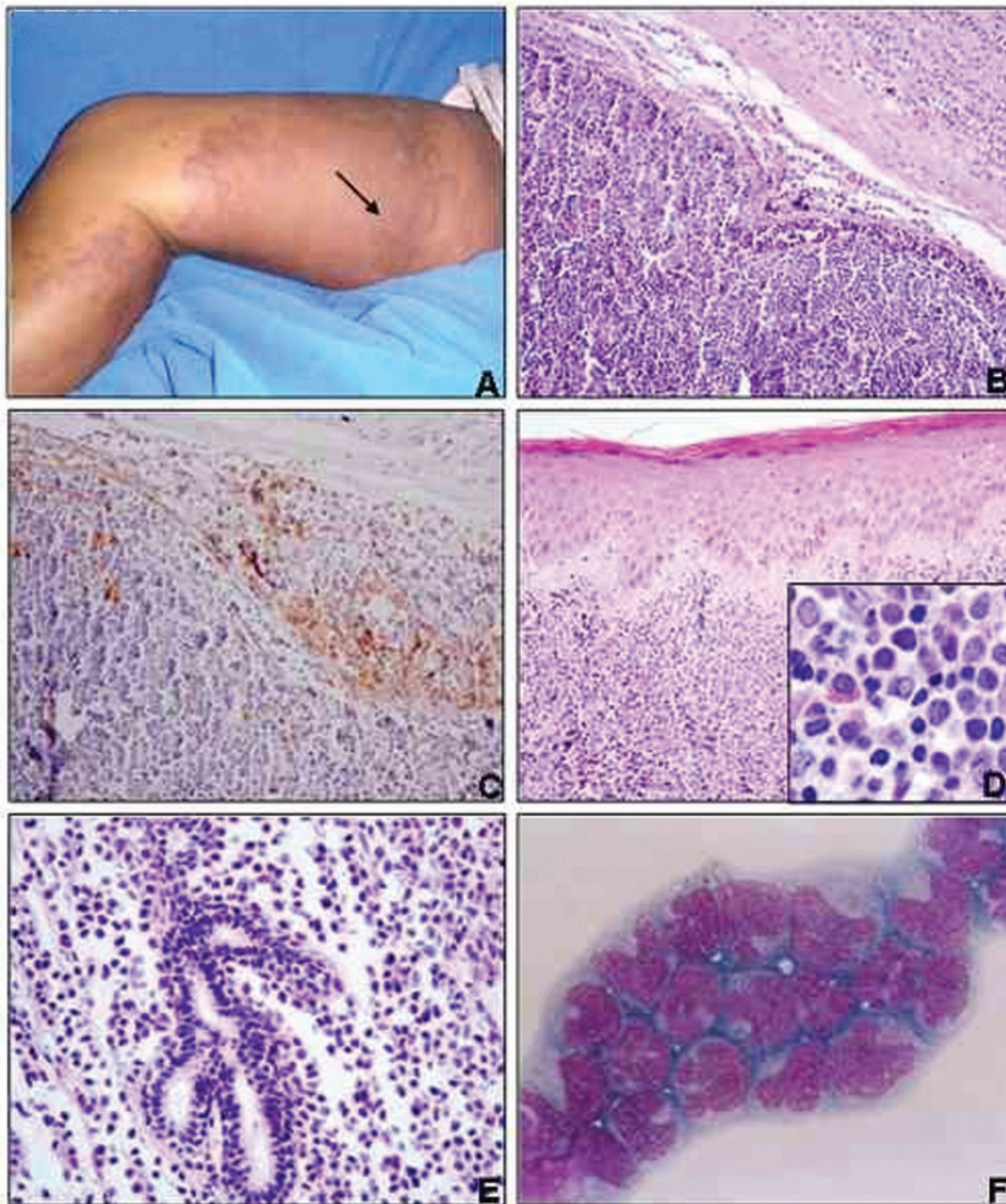


Figura 1. A – Pele do membro inferior direito com lesões papulonodulares por infiltração leucêmica; B – Linfonodo inguinal direito, parcialmente infiltrado pela neoplasia; notar células maiores ocupando parte do seio subcapsular (HE-200x); C – Corte correspondente à figura B corado por imuno-histoquímica; células coradas em castanho, positivas para CD68 (200x); D – Pele da região tibial direita com infiltração leucêmica na derme (HE-200x); observar em detalhe no canto inferior direito com ampliação de 1000x, mieloblastos (cromatina fina e nucléolos proeminentes), promielócitos e raros mielócitos eosinofílicos; E – Fotomicrografia da mama com infiltração leucêmica; notar intensa substituição do estroma e parênquima mamário em torno de ductos residuais (HE-100x); F – Líquor: células blásticas, displásicas de linhagem mieloide (HE-1000x).

tibial anterior direita que se estendiam até a raiz da coxa. (Figura 1-A). Apresentava ainda adenomegalia inguinal direita e nódulo endurecido em mama esquerda de cerca de 2,0 cm de diâmetro.

Diante da suspeita de recidiva da leucemia, a paciente foi investigada sistemicamente. O sangue periférico e o mielograma evidenciavam remissão hematológica; a punção do nódulo mamário foi inespecífica, porém as biópsias

do linfonodo inguinal e da pele da região tibial direita foram compatíveis com infiltração leucêmica, com imuno-histoquímica positiva para linhagem mieloide, fechando o diagnóstico de SG. (Figuras 1-B, 1-C e 1-D). Iniciou-se radioterapia local neste membro, associada a quimioterapia sistêmica (daunorrubicina e citarabina) com remissão total.

Após três meses de seguimento e em vigência do segundo ciclo de quimioterapia (QT), a paciente voltou a apresentar lesões cutâneas eritemato-violáceas, nodulares e quentes em MID, períneo, hipogástrico e região deltoideana bilateral, além de massas de consistência pétreas em mamas. Biópsia em nódulo mamário revelou infiltrado compatível com SG. (Figura 1-E). Foi reiniciada radioterapia em MID e mantida a QT, obtendo-se remissão parcial. Após dois meses a mesma evoluiu com ptose palpebral esquerda. O líquido evidenciou infiltração leucêmica, com 100% de células blásticas. (Figura 1-F). Contudo, o rastreamento tomográfico do crânio foi normal, bem como do tórax e abdome, e novo mielograma continuava evidenciando remissão hematológica. A paciente foi a óbito seis meses após a apresentação, com quadro séptico e em aplasia medular.

Discussão e Conclusão

O SG pode acometer qualquer parte do organismo, porém os sítios mais comuns são: ossos, tecidos moles, pele, sistema nervoso central (SNC) e linfonodos.^{1,3-7} Na pele, usualmente se apresenta na forma de lesão papulonodular, firme, de rápido crescimento, podendo ser solitária, múltipla ou disseminada, como observado no presente caso.¹ A mama é um local incomum e o acometimento bilateral foi documentado em raros relatos da literatura.^{5,6} O envolvimento do SNC é predominante em mulheres e provavelmente se inicia pela invasão de veias superficiais da aracnóide por células blásticas.^{4,8}

O diagnóstico de sarcoma granulocítico pode não ser fácil. Microscopicamente, o SG tem sido classificado em três categorias, dependendo do grau de diferenciação:⁵ I – tipo blástico, que é composto primariamente de mieloblastos, com pouca diferenciação para promielócitos; mielócitos eosinófilos não são usualmente encontrados; II – tipo imaturo, com intermediário grau de diferenciação, contendo principalmente mieloblastos e promielócitos; mielócitos eosinófilos estão usualmente presentes; III – tipo diferenciado, composto primariamente de promielócitos e células em estágio mais tardio de maturação; mielócitos eosinófilos são ainda mais abundantes neste grau. O presente caso parece enquadrar-se melhor no grau II.

Entretanto, muitas vezes o SG não é reconhecido e tem sido interpretado como linfoma, especialmente quando a histologia mostra células um pouco diferenciadas da doença hematológica prévia.^{1,4} Então, é muito importante para o diagnóstico de SG o estudo imuno-histoquímico, onde a mieloperoxidase, lisozima e o CD43 mostram-se

positivos.^{1,3-6,9} Em nossa paciente, o painel imuno-histoquímico foi positivo para mieloperoxidase, CD68 e LCA; os antígenos PAN-B, PAN-T e CD15 foram negativos e o CD43 não foi pesquisado. As opções terapêuticas no sarcoma granulocítico são: quimioterapia, radioterapia e cirurgia, esta última limitada aos casos onde há compressão pelo tumor.^{1,8,10} A radioterapia pode ser usada nos pacientes com forma localizada ou difusa de SG e como terapêutica paliativa. Geralmente há boa resposta à radiação, porém recaídas ocorrem e não previne o desenvolvimento de leucemia nos casos associados ou não com a doença.¹ A quimioterapia tem sido usada para prolongar a sobrevida e prevenir o desenvolvimento ou recaída de leucemia nos casos isolados de SG.¹

Em nossa paciente, em remissão há 18 meses, foi utilizada a associação de radioterapia e quimioterapia. E, apesar da boa resposta inicial, houve recidiva do SG com crescimento rápido na pele, mamas e progressão da doença com invasão do líquido. O que caracteriza a raridade do presente caso é o seu acometimento disseminado em pele, tecido celular subcutâneo, gânglios linfáticos, glândulas mamárias e SNC, de caráter recorrente, a despeito do diagnóstico precoce e do tratamento radio e quimioterápico e, sobretudo, da persistente remissão hematológica de sua leucemia mieloide aguda.

Abstract

Granulocytic sarcoma is an extramedullary solid tumor consisting of immature granulocytic cells. It is often associated with acute myelogenous leukemia and more rarely with other myeloproliferative disorders. The tumor generally occurs before acute myeloid leukemia, during its course or after disease remission. It has a poor prognosis with the main therapeutic options being chemotherapy and radiotherapy. A multicentric accelerated case of granulocytic sarcoma of a 45-year-old woman with diffuse skin, breast, lymphatic ganglia and subcutaneous tissue presentations no longer undergoing treatment for acute myeloid leukemia and in hematologic remission for 18 months is reported. The patient presented with severe pain of right lower limb for a week and was undergoing oral anticoagulation for 6 months due to deep venous thrombosis. After diagnosis of granulocytic sarcoma she received radiotherapy and chemotherapy with good response. After a 3-month follow-up, under chemotherapy, she presented relapse of granulocytic sarcoma in the limb followed by breast and central nervous system presentations leading to death in aplasia and sepsis. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2009;31(3):207-210

Key words: Acute myeloid leukemia; granulocytic sarcoma; chloroma; extra-medullary myeloid cell tumor.

Referências Bibliográficas

1. Cheah KL, Lim LC, Teong HH, Chua SH. A case of generalised cutaneous granulocytic sarcoma in an elderly patient with myelodysplastic syndrome. *Singapore Med J.* 2002;43(10):527-9.
2. Fonseca Junior NL, Paves L, Nakanami DM, Seixas MT, Manso PG. Sarcoma granulocítico em órbita: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol.* 2005;68(4):557-60.
3. D'Costa GF, Hastak MS, Patil YV. Granulocytic sarcoma of breast: an aleukemic presentation. *Indian J Med Sci.* 2007;61(3):152-5.
4. Fitoz S, Atasoy C, Yavuz K, Gozdasoglu S, Erden I, Akyar S. Granulocytic sarcoma. Cranial and breast involvement. *Clin Imaging.* 2002;26(3):166-9.
5. Kwatra KS, Prabhakar BR, Arora Y. Bilateral granulocytic sarcoma (chloroma) of the breast in CML in blast crisis: a case report. *Indian J Pathol Microbiol.* 2004;47(1):66-8.
6. Shea B, Reddy V, Abbitt P, Benda R, Douglas V, Wingard J. Granulocytic sarcoma (chloroma) of the breast: a diagnostic dilemma and review of the literature. *Breast J.* 2004;10(1):48-53.
7. Fujieda A, Nishii K, Tamaru T, Otsuki S, Kobayashi K, Monma F, *et al.* Granulocytic sarcoma of mesentery in acute myeloid leukemia with CBFβ/MYH11 fusion gene but not inv(16) chromosome: case report and review of literature. *Leuk Res.* 2006;30(8):1053-7.
8. Tatsui CE, Koerbel A, Prevedello DM, Araújo JC, Ditzel LF, Bleggi-Torres LF. Sarcoma granulocítico de Sistema Nervoso Central pós-transplante de medula óssea. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(3-B):852-55.
9. Pulsoni A, Falcucci P, Anghel G, Ribersani M, Petrucci MT, Pescarmona E, *et al.* Isolated granulocytic sarcoma of the skin in an elderly patient: good response to treatment with local radiotherapy and low-dose methotrexate. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000;14(3):216-8.
10. González-Vela MC, Val-Bernal JF, Mayorga M, Cagigal ML, Fernández F, Mazorra F. Myeloid sarcoma of the extrahepatic bile ducts presenting as obstructive jaundice. *APMIS.* 2006;114(9):666-8.

Avaliação: Edirtor e dois revisores externos
Conflito de interesse: sem conflito de interesse

Recebido: 22/08/2008
Aceito após modificações: 11/02/2009