

RELATO DE CASO

Relato de caso incomum de leucemia de células pilosas de evolução aguda em paciente adulto jovem, Amazônia, Brasil*Unusual case report of acute evolution hairy cell leukemia in a young adult patient, Amazônia, Brazil***Aline Lira do Nascimento¹, Lacy Cardoso de Brito Junior²**

Nascimento AL, Brito Junior LC. Relato de caso incomum de leucemia de células pilosas de evolução aguda em paciente adulto jovem, Amazônia, Brasil / *Unusual case report of acute evolution hairy cell leukemia in a young adult patient, Amazônia, Brazil*. Rev Med (São Paulo). 2021 mar.-abr.;100(2):189-92.

RESUMO: A Leucemia de Células Pilosas (LCP) é uma doença rara, de origem desconhecida, de curso indolente, e que se apresenta no hemograma associada a pancitopenia e linfócitos com projeções citoplasmáticas. No presente estudo apresentamos o relato de caso de um paciente de 31 anos, masculino, hipocorado, sem esplenomegalia, admitido no Hospital Municipal de Rondon do Pará, Amazônia, no dia 31.12.2018 para a realização de exames laboratoriais em função de rebaixamento do estado geral. O hemograma revelou: anemia (7.5g/dL de hemoglobina e 20% de hematócrito), plaquetopenia (28.200/mm³) e hiperleucocitose (179.000/mm³) as custas de 88% de linfócitos com projeções citoplasmáticas finas e alongadas sugestivas de células pilosas. No dia 07.01.2019 houve piora do quadro do paciente com evolução a óbito antes mesmo da confirmação diagnóstica pelo exame de imunofenotipagem que revelou tratava-se de população clonal de 68,3% de células pilosas com expressão dos antígenos: CD19, CD20, CD79b, CD23, IgM, CD200, CD38, FMC-7, CD25 e CD103. Não tendo sido possível a determinação de quais fatores foram determinantes para esse quadro.

Palavras-chave: Leucemia de células pilosas; Tricoleucemia; Evolução fatal; Leucocitose; Citometria de fluxo.

ABSTRACT: Hairy cell leukemia (HCL) is a rare disease of unknown origin and indolent course, which is detected in a complete blood count associated by pancytopenia and lymphocytes with cytoplasmic projections. This study presents a case report of a 31-year-old male patient, with pallor and no splenomegaly, who was admitted to the *Municipal Hospital of Rondon do Pará, Amazônia*, on December 31, 2018 to perform laboratory tests due to the worsening of his general condition. The complete blood count revealed: anemia (hemoglobin level of 7.5 g/dL and hematocrit level of 20%), thrombocytopenia (28,200/mm³) and hyperleukocytosis (179,000/mm³) while 88% of lymphocytes presented thin and elongated cytoplasmic projections suggestive of hairy cells. On January 7, 2019, the patient's condition worsened, resulting in death before the diagnostic confirmation of the immunophenotyping test, which revealed a clonal population of 68.3% of hairy cells that expressed antigens CD19, CD20, CD79b, CD23, IgM, CD200, CD38, FMC-7, CD25 and CD103. It was not possible to determine which factors were decisive to this situation.

Keywords: Hairy cell leukemia; Fatal outcome; Leukocytosis; Flow cytometry.

1. Biomédica do Setor de Hematologia da Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia do Pará – Fundação HEMOPA. <https://orcid.org/0000-0001-9405-4955>. Email: lira.aline@gmail.com
 2. Biomédico. Doutor. Professor Associado III do Instituto de Ciências Biológicas da UFPA. Laboratório de Patologia Geral – Imunopatologia e Citologia da UFPA. <https://orcid.org/0000-0001-9102-5817>. Email: lcdbrito2@gmail.com
- Correspondência:** Dr. Lacy Cardoso de Brito Júnior. Universidade Federal do Pará. Instituto de Ciências Biológicas. Laboratório de Patologia Geral, Imunopatologia e Citologia. Av. Augusto Corrêa 1 – Bairro Guamá. 66075-900 – Belém, PA, Brasil. E-mail: lcdbrito@ufpa.br ou lcdbrito2@gmail.com

INTRODUÇÃO

As doenças linfoproliferativas crônicas (DLPC) constituem o grupo de neoplasias hematológicas mais frequentes no mundo entre indivíduos com mais de 50 anos, com apresentações clínicas, evolução e prognósticos bem distintos. Com o seu diagnóstico primário sendo sugerido pela presença de linfocitose persistente, mais de 5.000 linfócitos/mm³, em três hemogramas consecutivos^{1,2}. E posterior confirmação através da realização de exames complementares como: exames de imagem; mielograma; biopsias de medula óssea, pele, baço ou linfonodos; pesquisa de células neoplásicas em líquidos cavitários ou cefaloraquidiano; pesquisa sorológica; imunofenotipagem ou imunohistoquímica; e ainda exames citogenéticos ou moleculares^{1,3}.

Dentre as várias DLPC de células B a Leucemia de Células Pilosas (LCP) é uma das que mais chama atenção pela apresentação morfológica dos linfócitos, que apresentam núcleos redondos ou ovais, citoplasma abundante com projeções finas e alongadas (“células cabeludas”), no hemograma e exames da medula óssea e da polpa vermelha do baço^{1,3,4}.

A LCP é uma doença rara com incidência de 2-4% entre todos os casos de leucemias linfóides e de causa desconhecida, embora já tenha sido associada por diversos autores a exposição à radiações, benzeno, herbicidas e pesticidas^{1,4,5,6}. Acometendo principalmente indivíduos do gênero masculino (proporção de 5:1); brancos (proporção de 3:1), em relação a indivíduos de outras raças, e com mediana de idade de 55 anos^{7,8,9,10}.

Clinicamente a LCP caracteriza-se por evolução indolente associada a esplenomegalia, suscetibilidade a infecções bacterianas, além de anemia e manifestações hemorrágicas. E em estágios avançados podendo apresentar-se também associada à adenomegalia, hepatomegalia e manifestações cutâneas importantes^{3,7,8,9,10,11}.

O diagnóstico laboratorial de LCP, por sua vez, é feito inicialmente pela presença de pancitopenia seguida de linfocitose relativa, com a presença de “células cabeludas”, e monocitopenia no hemograma^{1,3,4,7,8,11,12}. Contudo, o diagnóstico definitivo da doença é baseado na biópsia, que vai demonstrar a presença de fibrose medular; imunohistoquímica; e imunofenotipagem, por citometria de fluxo, das células medula óssea ou sangue periférico que apresentam a expressão de antígenos de células B maduras: CD19, CD20, CD22, CD79b e imunoglobulinas de superfície (IgM), em co-expressão variável com os antígenos FMC-7, CD25, CD11c e CD103. E ainda perda de expressão dos antígenos CD5, CD10 e CD23 nas mesmas células^{1,3,4,8,12}.

Assim, o objetivo deste estudo foi fazer o relato de um caso de Leucemia de Células Pilosas de curso agudo associado à hiperleucocitose e óbito em paciente adulto jovem.

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente de 31 anos, do gênero masculino, foi admitido no Hospital Municipal de Rondon do Pará em 31 de dezembro de 2018 apresentando febre, dor torácica, astenia e mal-estar geral. Na avaliação clínica geral apresentava-se hipocorado, porém, com pressão arterial (120 x 80 mmHg) e funções fisiológicas normais, sem visceromegalias, murmúrios vesiculares ou achados de ausculta. Em função da queixa clínica na admissão foi internado para acompanhamento e posteriormente realizar exames complementares no Hemocentro Regional de Marabá, Pará.

No dia 04 de janeiro de 2019 o paciente foi encaminhado ao Hemocentro Regional de Marabá para atendimento especializado e a realização de exames laboratoriais de: dosagens de ferro sérico (263µg/dL) e ferritina (2.262ng/mL) que estavam elevadas; sorologias para hepatites B e C, vírus da imunodeficiência humana (HIV I/II), vírus T-linfotrópico humano (HTLV), doença de chagas e sífilis, que foram todas não reagentes; e hemograma que revelou anemia (hemácias - 2,01 milhões/mm³, hemoglobina - 7,5g/dL, hematócrito - 20% e amplitude de distribuição de hemácias (RDW) - 15,8%), plaquetopenia (28.200/mm³), seguida de hiperleucocitose (179.000/mm³). A contagem diferencial de leucócitos liberada pelo equipamento era confusa e produziu alertas de presença de Granulócitos Imaturos e/ou Blastos. Sendo então a amostra enviada para o Hemocentro Coordenador de Belém para confirmação morfológica da diferencial leucocitária.

A análise do esfregaço hematológico à microscopia de luz comum, já no Hemocentro Coordenador de Belém, revelou a presença de 12.530 neutrófilos/mm³ (7%), 8.950 monócitos/mm³ (5%) e 157.520 linfócitos/mm³ (88%) com atipias citomorfológicas específicas, como projeções citoplasmáticas finas e alongadas, sugestivas de células pilosas (Figura 1). Imediatamente após esta análise a amostra de sangue periférico foi encaminhada para exame de imunofenotipagem, por citometria de fluxo, em outro centro especializado de Belém, Pará, para confirmação da hipótese diagnóstica.

No dia 05 de janeiro de 2019 o paciente começou a apresentar rebaixamento do estado geral, dor epigástrica irradiada para as costas, astenia e aumento da palidez. No dia 07 de janeiro de 2019 foram realizados novos exames laboratoriais de: glicose (60mg/dL); creatinina (1,10mg/dL); uréia (38mg/dL) e hemograma que revelou: bicitopenia de séries vermelha (hemácias - 1,66 milhões/mm³; hemoglobina - 5,6g/dL; hematócrito - 16,30%) e plaquetária (9.000 plaquetas/mm³); além de manutenção da hiperleucocitose (131.500 leucócitos/mm³) as custas de 97% de linfócitos com morfologia sugestiva de células pilosas.

Ainda no dia 07.01.19 houve piora do quadro geral

do paciente com o mesmo evoluindo a óbito. O exame de imunofenotipagem do paciente revelou tratava-se de população clonal de 68,3% de células com expressão para os antígenos de células B maduras: CD19, CD20, CD79b, CD23, IgM e CD200, e Relação Kappa/Lambda = 0,9; além de expressão para os antígenos de ativação celular CD38 e FMC-7; e para os antígenos CD25 e CD103 que caracterizam a doença. E ausência de expressão dos antígenos CD5 e CD10.

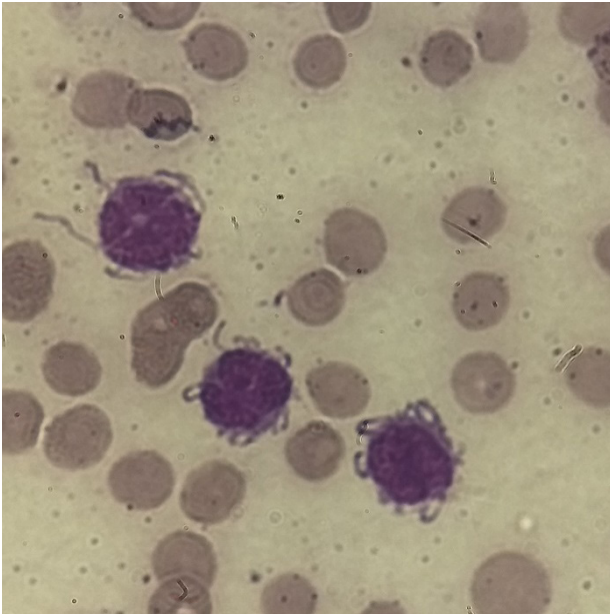


Figura 1: Células linfoides com prolongamentos citoplasmáticos semelhantes a franjas citoplasmáticas ("Hairy Cells").

DISCUSSÃO

Segundo critérios clínico-laboratoriais e imunofenotípicos o relato apresentado poderia referir-se a um quadro de LCP clássica de possível bom prognóstico em função da ausência de esplenomegalia e por tratar-se de paciente jovem, porém, a presença de anemia, plaquetopenia, alta leucometria, a impossibilidade em pesquisar a mutação *BRAFV600E* que poderia caracterizar melhor a forma clássica da doença, e sua evolução aguda possivelmente desfavoreceram o prognóstico do paciente conforme já é bem descrito na literatura^{3,7,8,11,13,14}.

Salam e Abdel-Wahab⁸ citam em seus estudos que, em casos muito raros, portadores de LCP clássica podem cursar com leucometrias maiores que 10.000 leucócitos/mm³ no hemograma. Rudolf-Oliveira et al.¹⁴, por sua vez, relatam que a leucocitose é um achado mais comum em portadores de tricoleucemia da forma variante. Vários autores definem que classificação da LCP em clássica ou variante pode ser baseada em critérios como a leucometria do paciente, assim segundo esse critério é possível que o paciente em questão fosse portador de LCP da forma

clássica, porém, com alguma mutação genética que a levou ao aumento da leucometria e, consequentemente, desfavoreceu o prognóstico da doença^{1,3,8}.

Outro fator que pode ter sido crucial para o curso agudo da doença nesse paciente foi a possível demora pela procura de atendimento, em função do paciente já apresentar quadros de anemia e plaquetopenia importantes desde o primeiro atendimento. Salam e Abdel-Wahab⁸ em seus estudos sugerem que a anemia e a plaquetopenia são dois dos principais fatores limitantes para o sucesso do tratamento de portador de LCP. Secioso, Cardoso e Frazão¹¹ em um relato de caso julgam que o curso lento da doença e a demora no diagnóstico de pacientes portadores de LCP pode produzir sérias complicações infecciosas e culminar com a morte do paciente antes mesmo da definição diagnóstica.

Haouach et al.¹⁵, por sua vez, apresentam um relato de caso de paciente portador de LCP e tuberculose, e apontam que já é senso comum que a LCP predispõe particularmente as infecções micobacterianas em cerca de 8% dos casos. Contudo, mesmo clinicamente o paciente apresentando febre, dor torácica, astenia e mal-estar geral, sintomas gerais no curso da LCP^{1,8,11} e também da tuberculose, a hipótese de tuberculose ou qualquer outra infecção associada não foi investigada durante todo o atendimento do paciente em função da forma aguda com que a doença evoluiu.

A origem geográfica do paciente do presente relato de casos, proveniente da cidade de Rondon do Pará que é predominantemente agrícola, reforça a hipótese de que pode existir uma associação da LCP e o uso de agrotóxicos na região da Amazônia brasileira, conforme já foi registrado por nosso grupo de pesquisa em outros estudos^{2,4}.

Barbosa et al.⁵, por exemplo, em um levantamento epidemiológico sobre os casos de leucemias e linfomas identificados no estado do Pará, no período de 2005 e 2011, observaram que 19,2% dos pacientes investigados relataram ter a agricultura como a sua principal atividade profissional e o uso de agrotóxicos como prática comum em suas rotinas diárias.

Waichman⁶, por sua vez, em seus estudos na região da Amazônia brasileira sobre o uso de agrotóxicos mostrou que diversos são os fatores que contribuem para o uso indiscriminado e incorreto desses produtos nessa parte do país como: a baixa instrução escolar (analfabetismo) entre os agricultores que manipulam e aplicam os produtos; a falta de preparo desses profissionais sobre os riscos envolvidos quanto ao uso e descarte das embalagens vazias dos mesmos; a falta de uso de equipamentos de proteção individual; e a venda livre e indiscriminada de agrotóxicos na região. Fatores que contribuem para o aumentando do risco de contaminação não apenas dos agricultores, mas também de seus familiares e do meio ambiente.

CONCLUSÃO

A leucemia de células pilosas da forma clássica é um distúrbio linfoproliferativo crônico de curso indolente, contudo, como mostrado nesse relato de caso

é possível encontrarmos pacientes com quadro associado a hiperleucocitose e evolução fatal. Tornando-se assim imperial que mais estudos possam ser realizados no sentido de elucidar quais fatores estão associados ao surgimento da doença e dessas formas agressivas de LCP.

Participação dos Autores: *Aline Lira do Nascimento* – Responsável pela obtenção e análise dos dados, além da redação do texto. *Lacy Cardoso de Brito Junior* - Responsável pela análise dos dados e redação crítica do texto.

REFERÊNCIAS

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues: IARC WHO classification of tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2008. v.2, p.350-9.
2. Brito Junior LC, Feio DCA, Barbosa SR, Bentes AQ, Francês LTM, Diagnóstico de imunofenótipos de síndromes linfoproliferativas crônicas por citometria de fluxo na Fundação HEMOPA. J Bras Patol Med Lab. 2011;47(6):607-10. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442011000600006>.
3. Galani KS, Subramanian PG, Gadage VS, Rahman K, Ashok Kumar MS, Shinde S, et al. Clinico-pathological profile of Hairy cell leukemia: critical insights gained at a tertiary care cancer hospital. Indian J Pathol Microbiol. 2012;55:61-5. doi: 10.4103/0377-4929.94858.
4. Brito Junior LC, Barbosa SR, Francês LTM. Relato de caso de leucemia de células pilosas. J Bras Patol Med Lab, 2011;47(6):603-6. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442011000600005>.
5. Barbosa SFC, Costa CA, Ferreira LSC, Almeida DS, Azevedo TCB, Lemos JAR, Sousa MS. Aspectos epidemiológicos dos casos de leucemia e linfomas em jovens e adultos atendidos em hospital de referência para câncer em Belém, Estado do Pará, Amazônia, Brasil. Rev Pan-Amaz Saude, 2015;6(1):43-50. doi: 10.5123/S2176-62232015000300006.
6. Waichman AV. Uma proposta de avaliação integrada de risco do uso de agrotóxicos no estado do Amazonas, Brasil. Acta Amazonica. 2008;38(1):45-51. <https://doi.org/10.1590/S0044-59672008000100006>.
7. Grever MR. How I treat hairy cell leukemia. Blood. 2010;115:21-8. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-06-195370>.
8. Salam L, Abdel-Wahab O. Hairy cell leukemia: update and current therapeutic approach. Curr Opin Hematol. 2015;22(4):355-61. doi: 10.1097/MOH.0000000000000154
9. Galindo AV, Torquato ACS, Leitão PCA, Galindo CMBS, Machado CGF. Perfil de pacientes com leucemia de células pilosas no estado de Pernambuco. Medicina (Ribeirão Preto) 2016;49(5):435-9. doi: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v49i5p435-439>.
10. Damaj G, Kuhnowski F, Marolleau JP, Bauters F, Leleu X, Yakoub-Agha I. Risk factors for severe infection in patients with hairy cell leukemia: a long-term study of 73 patients. Eur J Haematol. 2009;83(3):246-50. doi: 10.1111/j.1600-0609.2009.01259.x.
11. Seicioso P, Cardoso I, Frazão S. Leucemia de células pilosas. Relato de caso. Rev Bras Clin Med, 2009;7:66-9. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2009/v7n1/a66-69.pdf>.
12. Bacal NS, Mantovani E, Grossi S, Nozawa ST, Kanayama RH, Brito ACM, Albers CEM, Guerra JCC, Manguera CLP. Citometria de fluxo: imunofenotipagem em 48 casos de leucemia de células cabeludas e a relevância das intensidades de fluorescências nas expressões dos anticorpos monoclonais para o diagnóstico. Einstein. 2007;5(2):123-8. Disponível em: http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/438-Einstein5-2_Online_AO438_pg123-128.pdf.
13. Cunha Junior AD, Bueno AG, De Paula LE, Clarindo MV, Gerhardt J. Tricoleucemia: opções de tratamento, ênfase no regime ambulatorial. Rev Bras Oncol Clín. 2005;2(6):29-30. Disponível em: <https://www.sboc.org.br/sboc-site/revista-sboc/pdfs/6/artigo4.pdf>.
14. Rudolf-Oliveira RCM, Pirolli MM, Souza FS, Michels J, Santos-Silva MC. Case Report. Hairy cell leukemia variant: the importance of differential diagnosis. Rev Bras Hematol Hemoter. 2015;37(2):132-5. doi: 10.1016/j.bjhh.2015.01.003.
15. Haouach K, Tazi I, Mahmal L and Harif M. Hairy cell leukemia associated with a bone marrow tuberculosis. J Cytol Histol. 2016;7(1):382-3. <http://dx.doi.org/10.4172/2157-7099.1000382>.

Recebido: 24.07.2020

Aceito: 04.01.2021