

Aspectos morfológicos na infiltração da medula óssea na Síndrome de Sézary

Morphological aspects of bone marrow infiltration in Sezary's Syndrome

FERNANDO AUGUSTO SOARES¹, LUIZ CESAR PERES¹, MARIA ANGELES SANCHEZ LLORACH VELLUDO², GLAUCIA APARECIDA MAGNANI LANDELL³, EMILIA SIMÃO TRAD⁴

Unitermos: Síndrome de Sézary*. Medula óssea - Infiltração

Key Words: Sézary's syndrome. Bone marrow - Infiltration.

Resumo: A Síndrome de Sézary é uma entidade caracterizada por eritrodermia infiltrativa, prurido intenso, linfadenomegalia e presença de linfócitos atípicos no sangue circulante. Relata-se dois casos com enfoque dos aspectos morfológicos da medula óssea. Em ambos, a biópsia de pele com análise ultra-estrutural e os exames hematológicos firmaram o diagnóstico de síndrome de Sézary. A biópsia de medula óssea revelou infiltração focal, perivascular, por células mononucleares atípicas, muitas das quais exibiam núcleos irregulares, convolutos, de aspecto cerebriode, compatível com o visto nas células de Sézary. Classicamente, a infiltração de medula óssea na síndrome de Sézary é referida como semelhante àquelas vistas na leucemia linfóide crônica. Nos presentes casos, além do aspecto clássico, eram abundantes as células de aspecto compatível com as descritas nas lesões de pele. Por este motivo acreditam os autores que o diagnóstico de sugestão possa ser feito à biópsia de medula óssea nos casos de síndrome de Sézary.

Introdução

A Síndrome de Sézary é uma doença linfoproliferativa cutânea identificada por Sézary & Bouvraïn em 1938 (6). Desde então a entidade é bem característica com quadro clínico-patológico de eritroderma infiltrativo com prurido intenso, ceratose palmo-plantar, linfadenopatia e células de Sézary circulantes em número maior do que 1000/mm (1).

O estudo do quadro histopatológico da pele é bastante conhecido (1, 8), tendo inclusive correlação com o prognóstico da doença (7). O comprometimento neoplásico

secundário nos diferentes órgãos é também aspecto bem conhecido (2). Todavia a infiltração da medula óssea não tem sido bem estudada, descrevendo-se as alterações morfológicas como semelhantes àquelas vista na leucemia mielóide crônica (3).

Relatamos no presente estudo, os achados histopatológicos de 2 biópsias de medula óssea em pacientes portadores de síndrome de Sézary.

Relato dos casos

Caso 1: Paciente masculino, 32 anos, não-branco, com queixas de eritroderma e "manchas pretas" nos membros inferiores há 16 anos. Referia também períodos de descamação da pele. Há 7 anos vinha notando queda dos cabelos e pelos, tendo sido tratado com corticosteróides com melhora do quadro de descamação. Negava prurido. Referia biópsia de pele com diagnóstico de Lupus Eritematoso. Ao exame físico exibia eritroderma generalizada com pele xerótica e ceratósica e manchas hipercrômicas nas pernas. Hepatoesplenomegalia discreta. Linfonodos coalescentes, duros, aderentes aos planos profundos foram palpados na axila direita e região inguinal bilateral. Com a impressão diagnóstica de ictiose congênita foi submetido a biópsia de pele que revelou tratar-se de síndrome de Sézary. A análise ultra-estrutural confirmou o diagnóstico (fig. 1).

Trabalho realizado nos Departamentos de Patologia e Clínica Médica, disciplina Dermatologia, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Apresentado no VI Congresso Regional de Patologia, Londrina, 1985.

- 1 - Professor Assistente do Depto. de Patologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP (FMRPUSP).
- 2 - Professor Assistente Doutor - Depto. de Patologia FMRPUSP.
- 3 - Médica Assistente do Serviço de Patologia do Hospital das Clínicas da FMRPUSP.
- 4 - Professora Assistente Doutora - Depto. de Clínica Médica, disciplina de Dermatologia, da FMRPUSP.

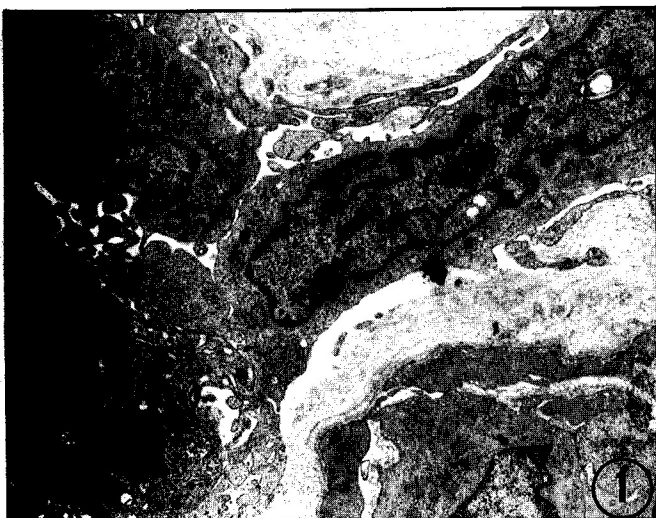


Fig. 1 - Aspecto ultra-estrutural com as células cerebróides diagnósticas.

O hemograma revelou leucocitose (Glóbulos brancos = 40.500/mm) com linfocitose de 86%, com a presença de linfócitos atípicos. O mielograma mostrou medula normocelular com 22% de linfócitos. A biópsia de medula óssea mostrou infiltração focal por linfócitos atípicos que formavam blocos compactos, peri-vasculares. De permeio se viam várias células com núcleos de aspecto cerebróide, convolutos, semelhantes às vistas na pele (figs. 2 e 3). O paciente foi tratado com prednisona, PUVA e clorambucil mantendo atualmente quadro estável, com doença.

Caso 2: Paciente masculino, 62 anos, branco, com história de quadro súbito de eritema generalizado, acompanhado de manchas vermelhas, pruriginosas, nos membros superiores e abdome há um ano. Negava uso

de qualquer medicamento, tendo sido tratado com antimicóticos tópicos, sem resultado. Evoluiu com febre intermitente, mal-estar e prurido. Três meses depois notou nódulos no membro inferior esquerdo. Ao exame físico apresentava eritroderma generalizada, descamativa, em tórax e infiltração de face; lesões nodulares duras, bem delimitadas, acometendo braços e antebraços, abdome, região ínguino-crural e membros inferiores; linfonodos coalescentes, duros, na região inguinal. Com a impressão diagnóstica de eritrodermia exfoliativa por síndrome de Sézary, foi submetido a biópsia de pele que confirmou o diagnóstico. O hemograma exibia leucocitose (Glóbulos brancos = 40.600/mm) com 71% de linfócitos, alguns dos quais atípicos. O mielograma foi normocelular com presença de 13,9% de linfócitos. A biópsia de medula óssea exibiu blocos celulares constituídos por células mononucleares atípicas. Havia várias células maiores do que os linfócitos normais, de núcleos convolutos (fig. 4). O paciente permanece com quadro clínico e dermatológico estável, sendo submetido atualmente a radioterapia.

Discussão

Os linfomas cutâneos são entidades muito estudadas atualmente. Dentre eles, a síndrome de Sézary tem tido atenção particular. O estudo da biópsia cutânea usualmente mostra um infiltrado, "em faixa", na derme superior, composto por células linfóides atípicas, geralmente sem epidermotropismo. Pode haver a formação de microabscessos de Pautrier (1). As células neoplásicas da síndrome de Sézary tem marcadores de membranas que os caracterizam como linfócitos T, quase sempre "helper", sendo portanto um linfoma de células T (8).

Muito tem se estudado acerca do quadro histopatológico nas biópsias de pele, com excelentes revisões (1,8).

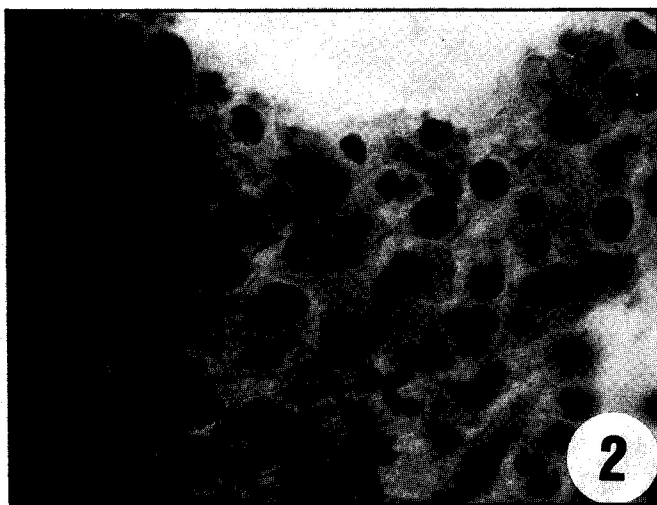


Fig. 2 - Caso 1 - Infiltrado linfóide na medula óssea. Notar as células de aspecto irregular, com reentrâncias na membrana nuclear sugerindo a morfologia da M.E. (setas, HE, 520x)

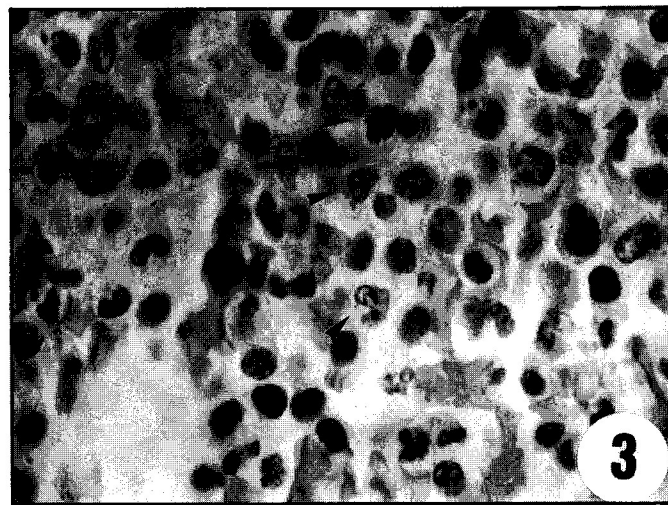


Fig. 3 - Caso 1 - Células cerebróides com nucléolo proeminente (setas, HE, 520x)

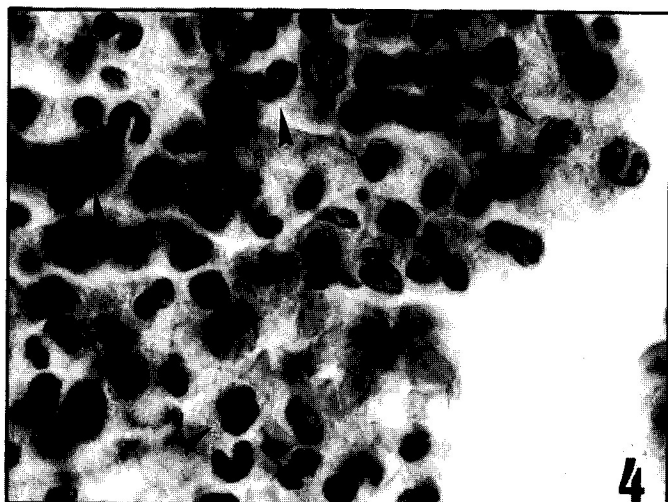


Fig. 4 - Caso 2 - Medula óssea com aspecto semelhante ao anterior com a presença de células de núcleos cerebróides (HE, 520x)

Tem-se descrito correlação do quadro citológico com o prognóstico dos linfomas cutâneos (7). A infiltração visceral foi também estudada em casos de autópsia de micose fungóide (2). As células diagnósticas da síndrome de Sézary também são observadas em infiltrados extracutâneos (4, 5).

A despeito destes amplos estudos realizados nos quadros cutâneos e viscerais, o aspecto histopatológico da medula óssea nos linfomas cutâneos tem sido relegado. Após ampla revisão da literatura encontramos apenas uma publicação que descreve o padrão de infiltração da medula óssea na Síndrome de Sézary (3). EPSTEIN et al. resumizou os achados clínico-patológicos de 144 pacientes com micose fungóide (2). Cita a infiltração da doença em 56 órgãos e regiões anatômicas diferentes, mas se omite quanto ao estudo da medula óssea.

Classicamente, a infiltração da medula óssea nos lin-

fomas T cutâneos é descrita como semelhante àquelas vistas na leucemia linfóide crônica (3). Caracteriza-se pela infiltração focal de células geralmente aumentadas de volume, que formam blocos mais ou menos compactos, geralmente com nucléolo proeminente. Nos presentes casos, pode-se notar que além deste aspecto, havia a presença de elementos celulares cuja membrana nuclear era "enrugada", dando o aspecto convoluto, cerebróide, a estas medulas (figs. 2, 3 e 4). Quando analisadas são bastante semelhantes as figuras observadas à microscopia eletrônica.

Deste modo, acreditamos que o quadro anatomopatológico da infiltração da medula óssea na síndrome de Sézary pode ser bastante característico. O achado de células não-usuais, de aspecto cerebróide, convoluto, em meio a um quadro histológico de leucemia linfóide crônica, e frente aos dados clínicos, pode permitir o diagnóstico de sugestão de Síndrome de Sézary.

Summary

Sézary syndrome is characterized by exfoliative erythrodermia, intense pruritus, lymphadenomegaly and atypical lymphocytes in the circulating blood. The authors report two cases focusing the morphological aspects of bone marrow. The diagnosis of Sézary syndrome was based on clinical, histological, ultrastructural and laboratory data. Bone marrow biopsy exhibited focal, perivascular infiltration of atypical mononuclear cells, many of them showing irregular cerebriform nuclei characteristics of Sézary cells. It is known that classical involvement of bone marrow in this condition is similar to that seen in chronic lymphoid leukemia. The cases reported here, apart from the classical aspects, presented numerous cells resembling those observed in the skin. The belief of the authors is that suspicion of Sézary syndrome may also be based on the picture seen in bone marrow biopsy.

Referências bibliográficas

1. BUECHNER, S.A. & WINKELMANN, R.K. Sézary syndrome: a clinicopathologic study of 39 cases. *Arch. Dermatol.* 119:979-986, 1983.
2. EPSTEIN, E.H. et al. Mycosis fungoides: survival, prognostic features, response to therapy, and autopsy findings. *Medicine*, 15:61-72, 1972.
3. FLANDRIN, G. & BROUET, J. The Sézary cell: cytologic, cytochemical and immunologic studies. *Mayo clinic Proc.* 49:575-583, 1974.
4. LONG, J.C. & MIHM, M.C. Mycosis fungoides with extracutaneous dissemination: a distinct clinicopathologic entity. *Cancer*, 34:1745-1755, 1974.
5. RAPPAPORT, H & THOMAS, L.B. Mycosis fungoides: the pathology of extracutaneous involvement. *Cancer*, 34:1198-1210, 1974.
6. SÉZARY, A. & BOUVRAIN, Y. Erythrodermie avec présence de cellules monstrueuses dans le derme et le sang circulant. *Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr.* 45:254-260. 1938.
7. VÖNDERHEID, E.C. et al. Prognostic significance of cytomorphology in the cutaneous T-cell lymphomas. *Cancer*, 47:119-125, 1981.
8. ZACKHEIM, H.S. Cutaneous T-cell lymphomas: a review of the recent literature. *Arch. Dermatol.* 117:295-304, 1981.

Dia Nacional de Combate ao Fumo

A Lei Federal nº 7488 de 11.06.86 instituiu o Dia 29 de Agosto como o DIA NACIONAL DE COMBATE AO FUMO. Conclamamos os médicos e demais profissionais de saúde a participarem ativamente da luta contra o tabagismo, para que possamos atingir plenamente a meta: "Saúde para todos no ano 2000".