

CONCLUSÕES

Os autores concluem que perante uma situação de mal-nutrição e tuberculose, particularmente nas suas formas miliar e ganglionar, se desenvolveu um estado de imunodeficiência secundária com prejuízo da imunidade celular o que predisps à reactivação do vírus CMV com encefalite e hepatite.

Alertam para o facto das condições associadas a imunodeficiências secundárias ocorrerem de forma frequente na prática clínica diária, particularmente nas faixas etárias mais avançadas, pelo que muitos dos doentes tidos como imunocompetentes apresentam compromisso imunológico de grau variável.

REFERÊNCIAS

- Bonilla FA, Stiehm R, Feldweg AM. Secondary immune deficiency due to miscellaneous causes. Up to date Chinen J, Shearer WT: Secondary immunodeficiencies, including HIV infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121:S388-92.
- Raviglione MC, O'Brien RJ. Mycobacterial Diseases. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. Part seven: Infectious disease:Section 8.
- Ben Abdelhafidh N, Battikh R, Laabidi J, M'sadek F, Ajili F, Ben Moussa M, et al. Cytomegalovirus myelitis in immunocompetent adult. *Rev Med Interne*. 2006;27:883-5.
- Rafailidis PI, Mourtzoukou EG, Varbobitis IC, Falagas ME. Severe cytomegalovirus infection in apparently immunocompetent patients: a systematic review. *Virology*. 2008;5:47.
- Griffiths P. Cytomegalovirus Infection of the Central Nervous System. *Herpes*. 2004;11:95A-104A.
- Ropper AH, Brown RH, Adams and Victor's. *Principles of Neurology. Major Categories of Neurologic Disease*. New York: Mc Graw Hill; 2005.
- Studahl M, Bergström T, Ekeland-Sjöberg K, Ricksten A. Detection of cytomegalovirus DNA in cerebrospinal fluid in immunocompetent patients as a sign of active infection. *J Med Virol*. 1995;46:274-80.
- Fanning A. Tuberculosis: 6. Extrapulmonary disease. *CMAJ*. 1999;160:1597-603.
- Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Am Fam Physician*. 2005;72:1761-8.

Panmielose Aguda com Mielofibrose: Uma Causa Rara de Pancitopenia

Acute Panmyelosis with Myelofibrosis: A Rare Cause of Pancytopenia

Cláudia FALÉ¹, Ana ARAUJO¹, Sílvia LOURENÇO¹, Maria PAIS¹
Acta Med Port 2013 Sep-Oct;26(5):613-616

RESUMO

Panmielose aguda com mielofibrose é uma forma rara e agressiva de Leucemia mielóide aguda que corresponde a 2% de todas as leucemias agudas. Clinicamente caracteriza-se por um início abrupto de citopenias, associadas a extensa fibrose da medula óssea e uma proliferação de percussores das três séries mielóides (panmielose). O seu rápido curso, ao contrário de outras hemopatias de carácter insidioso não se acompanha de esplenomegalia sugestiva de hematopoese extramedular ou alterações dismórficas da série rubra com o aparecimento de dacriocitos. O desafio diagnóstico na panmielose aguda com mielofibrose resulta do diagnóstico diferencial quer com síndromes mielodisplásicas associadas a mielofibrose quer com outras leucemias agudas. Reportamos o caso de um jovem de 16 anos, internado por pancitopenia, cuja marcha diagnóstica, conduziu ao diagnóstico de panmielose aguda com mielofibrose. A exposição deste caso justifica-se pela raridade desta patologia associada aos escassos casos descritos na literatura, permitindo uma partilha clínica e melhor compreensão desta entidade de difícil diagnóstico.

Palavras-chave: Leucemia Mielóide Aguda; Mielofibrose Primária; Síndromes Mielodisplásicas.

ABSTRACT

Acute Panmyelosis with myelofibrosis is a rare and aggressive acute myeloid leukemia accounting for 2% of all acute leukemias. Clinically, it is characterized by an acute onset of cytopenias associated with extensive bone marrow fibrosis in the absence of splenomegaly and related morphological changes in the red blood cells such as dacryocytes. The presence of fibrosis further complicates the correct diagnosis of this rare disease, being important to differentiate this entity from other hematologic malignancies such as other acute myeloid leukemias and myelodysplastic syndromes associated with myelofibrosis. We report a case of a young adult of 16 years old, admitted with severe pancytopenia. The exposure of this case is justified by the rarity of this pathology associated with few cases reported in medical literature, allowing for a clinical sharing and a better understanding of the different clinical aspects of this entity of difficult diagnosis.

1. Serviço de Medicina. Hospital do Espírito Santo. Évora, Portugal.

Recebido: 26 de Novembro de 2012 - Aceite: 22 de Maio de 2013 | Copyright © Ordem dos Médicos 2013



Keywords: Leukemia, Myeloid, Acute; Primary Myelofibrosis; Myelodysplastic Syndromes.

INTRODUÇÃO

Define-se pancitopenia, como uma diminuição do número total de elementos celulares circulantes no sangue periférico (eritrócitos, leucócitos e plaquetas), que clinicamente cursa com anemia, neutropenia e trombocitopenia. Não sendo uma situação frequente é potencialmente grave e de etiologia por vezes difícil de estabelecer, obrigando a uma exaustiva marcha diagnóstica. O presente caso clínico ilustra uma causa particular de pancitopenia num jovem que conduziu ao diagnóstico de uma forma rara e agressiva de leucemia mielóide aguda denominada de Panmielose aguda com mielofibrose (PMAF).

CASO CLÍNICO

Doente sexo masculino, raça branca, 16 anos de idade, internado por quadro clínico com 15 dias de evolução caracterizado por febre, associada a queixas inespecíficas de astenia e anorexia. À admissão, o doente apresentava-se febril (39°), com palidez cutânea. Auscultação cardiopulmonar sem alteração. Sem evidência de adenopatias ou organomegalias.

Analicamente revelava quadro grave de pancitopenia: anemia hipocrômica, microcítica (Hb: 6,5 g/dl, VGM: 73,5 FL, HGM: 24,6 pg), leucopenia com neutropenia (Leucócitos: 2800 x 10³/l, Neutrófilos: 700 x 10⁹/l) e trombocitopenia (51000 x 10³/l). Esfregaço de sangue periférico sem alterações. Restantes resultados destacava-se aumento dos parâmetros inflamatórios: PCR: 10 mg/dl, VS: 140 mm e dalactato desidrogenase (707 mg/dl) Proteinograma com hipergamaglobulinemia policlonal. TAC tóraco-abdomino-pélvica sem evidência de lesões focais ou organomegalias.

No internamento foi iniciada antibioterapia no contexto de neutropenia febril. Do estudo etiológico da pancitopenia, foram pedidas serologias infecciosas (CMV; EBV; B19, HIV; febre Q, Leishmaniose, Brucelose, febre escaro nodular, tuberculose) que se revelaram negativas assim como o estudo auto imune (lúpus eritematoso sistémico). Hemoculturas seriadas sem agente identificado. Medulograma de difícil execução, tendo sido considerado uma *punção seca*, não sendo possível a realização de Imunofenotipagem e estudo citogenético da medula óssea (MO). Realizada biópsia

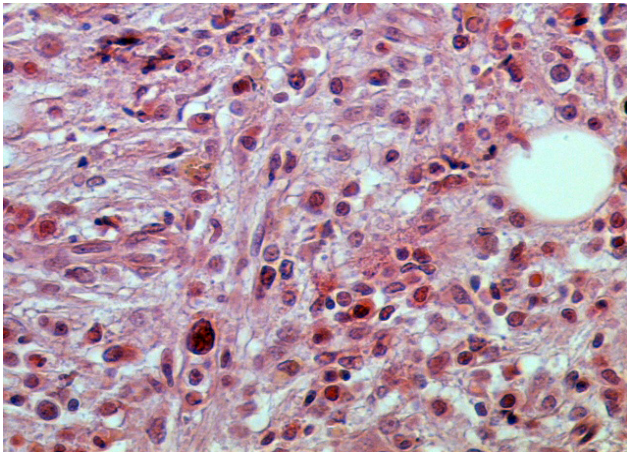


Figura 1 - Biópsia medular que evidencia uma medula óssea displásica associada a extensa fibrose, com substituição de grande parte dos adipócitos medulares, (hematoxilina/eosina, ampliação original x400).

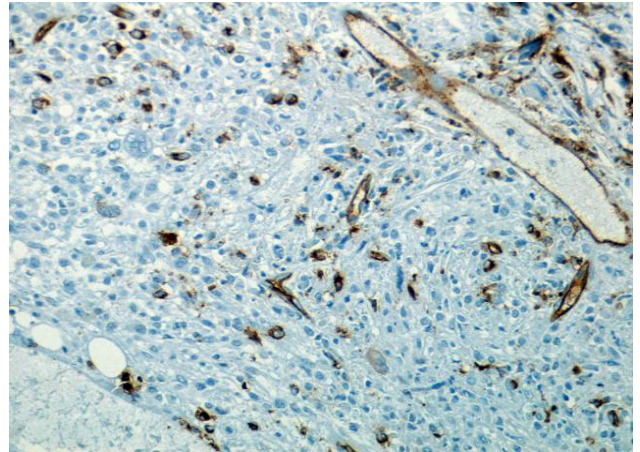


Figura 2 - Imunohistoquímica para CD34.

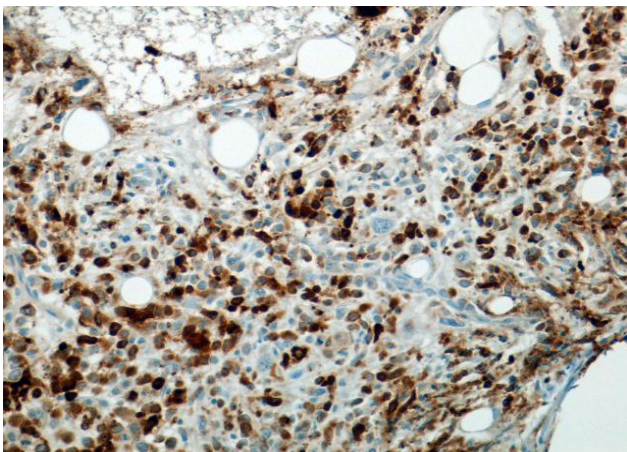


Figura 3 - Imunohistoquímica para CD 68.

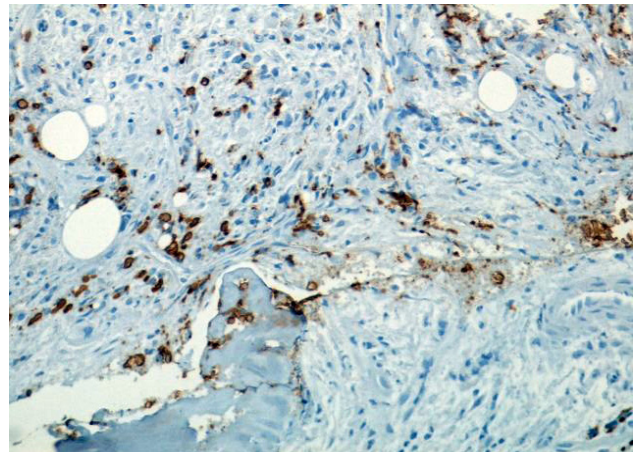


Figura 4 - Imunohistoquímica para glicoferrina.

óssea que revelou uma M.O hiperclular, com hiperplasia e displasia das três linhagens mielóides associada a extensa fibrose reticulínica (Fig. 1). O estudo imunohistoquímico mostrou uma percentagem de bastos de 20 % que expressavam o marcador inicial CD34 + (Fig. 2). Esta população blastica, mieloperoxidase negativa, caracterizava-se por ser uma proliferação trilinear, em proporção variada, identificada por um painel de anticorpos marcadores da série mielomonocítica (Fig. 3), da série eritróide (Fig. 4) e da série megacarocítica. Estes dados, confirmaram uma proliferação panmieloide, excluindo uma proliferação unilinear o que, associado ao início agudo do quadro clínico, suportou o diagnóstico final de PMAF. O doente foi submetido a quimioterapia, com refractariedade e sem recuperação hematológica, ocorrendo o óbito três meses após o diagnóstico.

DISCUSSÃO

A Pancitopenia não constitui um problema clínico frequente e o seu aparecimento leva a equacionar múltiplos diagnósticos diferenciais (Tabela 1). Apesar das causas mais frequentes serem a doença crónica hematológica, a possibilidade de ser devida a uma doença hematológica aguda existe e deverá ser excluída.

No presente caso, tratando-se de um quadro agudo em doente jovem, considerou-se primeiramente a hipótese de se tratar de patologia infecciosa. De entre a patologia infecciosa são os vírus, nesta faixa etária, que mais comumente são responsáveis por quadros de falência medular, nomeadamente o CMV e B19.

Apos exclusão de causa infecciosa, a pancitopenia grave, que o doente apresentava, impunha a realização de mielograma, para exclusão de patologia aguda, dado a febre e/ou infecção serem sintomas frequentes na apresentação inicial de leucemia aguda. A punção seca apontou o diagnóstico para causa neoplásica, sendo a biópsia óssea o exame *gold standard* que conduziu ao diagnóstico final. A evidência de uma MO hiperclular, associada a displasia trilinear e extensa fibrose reticulínica, em presença de um número de células blásticas superior a 20%, que clinicamente cursou com um carácter agudo, levou ao diagnóstico de PMAF

Esta entidade clínica, definida em 2001, na classificação de neoplasias dos tecidos linfóides e hematopoéticos da OMS corresponde a 2% de todas as leucemias agudas, afectando sobretudo adultos, embora se encontrem descritos casos em doentes mais jovens.¹ A patogénese da PAMF é desconhecida. Sabe-se que existem com frequência alterações citogenéticas associadas, embora muito variáveis.² Clinicamente o quadro é agudo, agressivo e rapidamente progressivo, caracterizando-se por um início abrupto de citopenias, associadas a extensa fibrose da medula óssea e uma proliferação de percussores das três linhagens mielóides (panmielose). O seu rápido curso, ao contrário, de outras hemopatias malignas de carácter insidioso, faz com que não se acompanhe de esplenomegalia sugestiva de hematopoese extramedular ou alterações dismórficas da série rubra sugestivas de mielofibrose, com o aparecimento de dacriocitos.³ A presença de extensa fibrose medular dificulta o correcto diagnóstico, sendo importante diferenciar esta entidade não só de outras leucemias mielóides agudas que também cursam com mielofibrose, nomeadamente a Leucemia megacarioblástica aguda com mielofibrose e a Leucemia mielóide aguda relacionada com mielodisplasia e mielofibrose, como também de Síndromes mielodisplásicas associadas a mielofibrose.⁴ A Leucemia megacarioblástica aguda associa-se a uma percentagem de blastos > 20% em que mais de 50% são megacarioblastos. Em contraste a PAMF caracteriza-se por ser uma proliferação trilinear em que os blastos são mais heterogéneos, menos diferenciados, expressam o marcador CD34 e a maior parte não expressa antigénios megacariocíticos.^{3,4} A presença de blastos mieloperoxidase negativos na PAMF também distingue esta entidade dos outros subtipos de LMA em que os blastos são mieloperoxidases positivos. Se o processo mieloproliferativo for predominantemente de um tipo celular como por exemplo de mieloblastos, ao qual se associa mielofibrose medular, deverá ser designado de leucemia mielóide aguda associada a mielodisplasia e mielofibrose e não de PAMF.⁴ A ausência de dacriocitos e de esplenomegalia, que reflecte um curso crónico e um maior número de blastos, permite a distinção com mielofibrose primária. Mais difícil é a distinção entre PMAF e Síndromes mielodisplá-

Tabela 1 - Causas de pancitopenia:

Distúrbios da medula óssea	Distúrbios não medulares
Anemia aplástica	Lupus eritematoso sistémico
Mielodisplasia	Infecção: TP, HIV, Leishmaniose, Brucelose, CMV, B19
Leucemia aguda	Deficiência nutricional (anemia megaloblástica)
Mielofibrose	latrogénica: fármacos, quimioterapia citotóxica, radiação ionizante,
Doenças infiltrativas da medula: Linfoma, Mieloma, Carcinoma, Tricoleucemia	Hipertensão portal com hiperesplenismo

Legenda – CMV : Citomegalovirus, B19 : Parvovírus, HIV : Vírus da imunodeficiência humana

cos associados a um excesso de blastos e mielofibrose. Clinicamente a PMAF pode ser separada dos Síndromes mielodisplásicas pelo início agudo e histologicamente pelo facto de a MO apresentar um maior número de megacariócitos e de blastos.

CONCLUSÃO

Embora a PMAF não seja uma causa comum de pancitopénia sobretudo no jovem, onde a causa infecciosa e de prognóstico habitualmente favorável prevalece, esta existe devendo ser considerada no diagnóstico diferencial. O ponto crucial e o grande desafio diagnóstico da PMAF consiste na conjugação de elementos clínicos e de diagnóstico que

reconhecem um processo agudo com infiltração suficiente de blastos (superior a 20%) associado a extensa fibrose medular, hiperplasia e displasia das três séries mielóides. A biopsia óssea com estudo imunohistoquímico é o exame *gold standard* para o correcto diagnóstico.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente estudo.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Os autores declaram não ter nenhum financiamento relativamente ao presente estudo.

REFERÊNCIAS

1. Thiele J, Kvasnicka H, Schmitt-Graef F: Acute Panmyelosis with lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2004;45:681-7.
2. Suvajdzic N, Marisavljevic D, Kraguljac N, Pantic M, Djordjevic V, Jankovic G, et al. Acute Panmyelosis with Myelofibrosis: clinical immunophenotypic and cytogenetic study of twelve cases. *Leuk Lymphoma*. 2004;45:1873-9.
3. Orazi A, O'Malley DP, Jiang J, Vance GH, Thomas J, Czader M, et al. Acute panmyelosis with myelofibrosis: an entity distinct from acute megakaryoblastic leukemia. *Mod Pathol*. 2005;18:603-14.
4. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri S, Stein H, Jaffe ES. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: evolving concepts and practical applications. *Blood*. 2011;117:5019-32.

Obstrução Congénita dos Canais Ejaculadores: Diagnóstico e Resolução em Dois Casos de Sucesso

Congenital Obstruction of the Ejaculatory Ducts: Diagnosis and Resolution of Two Successful Cases

Rui AMORIM¹, Vítor OLIVEIRA¹, Jorge DIAS¹, Rui FREITAS², Luis FERRAZ¹
Acta Med Port 2013 Sep-Oct;26(5):616-620

RESUMO

A obstrução dos canais ejaculadores é um achado infrequente no estudo do factor masculino em casais inférteis. Apresentamos dois casos referenciados à nossa consulta por infertilidade conjugal primária, com factor masculino comprovado (ejaculado de baixo volume e azoospermia). Ao exame objectivo masculino não havia alterações em ambos os pacientes. Os exames de imagem demonstraram estrutura quística intra-prostática, condicionando dilatação dos canais ejaculadores. Foram submetidos a ressecção transuretral dos canais ejaculadores. O espermograma 3 meses pós-operatório demonstrou 1 caso de normalização e 1 caso de melhoria dos parâmetros espermáticos. O casal 1 tem 2 filhos, sem necessidade de técnicas de reprodução medicamente assistida. O casal 2 apresentou gravidez após Injeção Intracitoplasmática de Espermatozóides do ejaculado. Este diagnóstico depende de uma suspeita clínica forte e é de elevada importância, pois esta patologia tem tratamento cirúrgico eficaz. Assim, os autores pretendem realçar a relevância da avaliação andrológica aquando do estudo da infertilidade conjugal.

Palavras-chave: Canais Ejaculadores/anomalias congénitas; Doenças dos Órgãos Genitais Masculinos; Infertilidade Masculina.

ABSTRACT

The ejaculatory ducts obstruction is an uncommon finding in the study of infertility male factor. We present two cases referred to our department for conjugal infertility, with proven male factor (low ejaculate volume and azoospermia). On physical examination there was no abnormality in both patients. Imaging studies demonstrated intra-prostatic cystic structure, causing ejaculatory ducts dilation. We performed transurethral resection of the ejaculatory ducts. Semen analysis 3 months postoperatively showed 1 case of normalization and 1 case of improvement in sperm count parameters. The couple 1 couple has 2 children, without medical assisted reproductive techniques. The couple 2 had one pregnancy after Intracytoplasmic Sperm Injection, from the ejaculate. This diagnosis depends on a strong clinical suspicion and is of high importance, since this disease has effective surgical treatment. The authors aim to highlight the relevance of the assessment andrological when studying marital infertility.

Keywords: Ejaculatory Ducts/abnormalities; Genital Diseases, Male/diagnosis; Infertility, Male.

1. Serviço de Urologia, Centro Hospitalar Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal.

2. Serviço de Urologia, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal.

Recebido: 27 de Outubro de 2012 - Aceite: 22 de Maio de 2013 | Copyright © Ordem dos Médicos 2013

