

Septicemia por *Salmonella*: uma complicação relacionada à leucemia mielomonocítica crônica

Guilherme Leonardo Costa de Moura^{1*}, Cassiano de Ferri Silva², Nágila Simon Ziebell¹, Marcelo Carneiro³

¹ Universidade de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

² Hospital Santa Cruz, Rio Grande do Sul, Brasil.

³ Universidade de Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

gmoura@mx2.unisc.br

Introdução. Este relato tem por objetivo descrever uma complicação raríssima ocasionada em um paciente diagnosticado com leucemia mielomonocítica crônica, a septicemia por salmonelose. A Leucemia Mielóide Crônica (LMC) é uma doença mieloproliferativa crônica clonal, caracterizada por produção de células imaturas (bastões e metamielócitos), esplenomegalia e pela presença do cromossomo Philadelphia, que resulta da translocação entre os braços longos dos cromossomos 9q34 e 22q11. O pico da incidência é na fase adulta em torno dos 55 anos. No presente caso, o paciente desenvolveu o subtipo de Leucemia Mielomonocítica Crônica (LMMC), a qual se caracteriza principalmente por monocitose absoluta no sangue periférico e por sinais de mielodisplasia envolvendo uma ou mais linhagens mieloides. Desse modo, esta doença pode apresentar características de síndromes mielodisplásicas e de doenças mieloproliferativas. Além disso, diferente da LMC, a LMMC deve apresentar ausência de cromossomo Philadelphia ou fusão BCR/ABL e menos de 20% de blastos no sangue e na medula óssea. Quanto à relação da LMMC com a septicemia por *Salmonella*, alguns dos fatores que facilitam a infecção foram encontrados em revisão de literatura: ressecção de parte do estômago, gastrite atrófica, hipocloridria, uso prolongado de antiácidos, ausência de baço, anemia drepanocítica (falciforme), malária, bartonelose, cirrose, linfoma, leucemia e HIV. Do ponto de vista microbiológico, deve-se ressaltar que a salmonela é uma enterobactéria Gram-negativa, em forma de bacilo (bastonetes) não capsulado, sendo anaeróbica facultativa. Ademais, são um gênero extremamente heterogêneo, composto por três espécies: *Salmonella subterranea*, *Salmonella bongori* e *Salmonella enterica*. Conquanto, há uma recente proposta de nomenclatura, a qual teria uma espécie única, *Salmonella enterica*, possuindo mais de 2.500 sorotipos, sendo enquadrados em sorogrupos A, B, C e D. Destarte, as doenças causadas por *Salmonella* e transmitidas por alimentos ainda são consideradas um dos problemas mais alarmantes de Saúde Pública em todo mundo.

Descrição do caso. L. A. H., 75 anos, masculino, caucasiano, natural e procedente de Santa Cruz do Sul. Paciente proveniente das consultas médicas do PA-HSC por quadro de disfagia progressiva iniciada há 12 meses, recusa alimentar intensificada nos últimos 60 dias e astenia. Refere intensa dor em região lombar e flanco esquerdo. Nega dispneia e outras queixas. Esteve hospitalizado por 30 dias para investigação de anemia, plaquetopenia e de IRA pré-renal. Naquela ocasião, passou por esplenectomia, apresentando, posteriormente, coleção líquida periesplênica infectada por salmonela. Ademais, relata emagrecimento associado (aprox. 20Kg em um ano) e anemia crônica. Recebeu alta com acompanhamento de hematologista. Na história médica pregressa, tem diagnóstico prévio de hérnia de hiato, litíase renal e depressão. Realizou recentemente USG de abdome o qual não identificou alterações. Em uso de omeprazol 40 mg e

antidepressivos (não soube detalhar). Nega episódios de hematoquezia, melena, hematúria. Nega náuseas, êmese ou hematêmese. Sem alterações em hábitos gastrointestinais. Diurese preservada. Nega alergia medicamentosa e alimentar. Nesta internação, paciente evoluiu com anasarca secundário a hipoalbuminemia grave e caquexia de consumo. Como conduta, foi decidido realizar biópsia por aspirado de medula óssea, a qual evidenciou Leucemia Mielomonocítica Crônica. Ao exame clínico, paciente em regular estado geral, lúcido, orientado e cômico, mucosas hipocoradas e ressecadas, anictérico, acianótico, afebril, emagrecido, desidratado. Dados vitais: PA 90 x 50 mmHg/ FR: 21 irpm/ FC 88 bpm/ T 35,3°C/ SatO₂ 94% em ar ambiente. AP: Tórax de conformação simétrica, sem retrações, expansibilidade preservada, murmúrio vesicular universal e isento de ruídos adventícios. Ausência de desconforto ventilatório. AC: Precórdio calmo, Ictus cordis invisível e impalpável, ritmo cardíaco regular, bulhas rítmicas, normofonéticas, em 2 tempos sem sopros. ABD: abdome de conformação escavada, presença de cicatriz de esplenectomia, ausência de hérnias e de circulação colateral visíveis, ruídos hidroaéreos audíveis e normocinéticos, timpânico, flácido, indolor a palpação, ausência de visceromegalias. Exame de extremidades: perfundidas, pulsos presentes e simétricos nos quatro membros, TEC < 3S, anasarca, sinal de Godet em membros inferiores, ausência baqueteamento e de cianose. Realizado exames laboratoriais: Leucócitos totais 72.300 mm³. Neutrófilos núcleo em bastão 7%, núcleo segmentados 14%, monócitos 59% (monocitose), linfócitos 12% - monocitose), hemoglobina 8,2 g/dL, hematócrito 26,1% VCM 86,1 (hipocromia), RDW 17,3 (Anisocitose), Plaquetas 20.000 (trombocitopenia). Presença de nuvens de Gumprecht em esfregaço. Função renal: ureia: 116/ creatinina: 2,31. Sumário de Urina e urocultura: proteinúria moderada, hematúria, leucocitúria. Bacteriúria moderada, hifas e blastoporos (candida sp). Paciente evoluiu para descompensação clínica e hemodinâmica, foi encaminhado para UTI para tentativa de estabilização. Seu quadro clínico evoluiu insatisfatoriamente apesar de todos os cuidados prestados pela equipe de terapia intensiva, por conseguinte, acabou em choque séptico vindo a entrar em óbito.

Discussão. Em revisão de literatura, foi encontrado apenas um relato de caso de 1985, publicado no *American Journal of Hematology* relacionando salmonelose como complicação de Leucemia de Células Pilosas (doença linfo-proliferativa crônica incomum caracterizada por células com projeções citoplasmáticas vilosas e infiltração difusa de medula óssea e baço). Dessa forma, não se encontrou relatos por busca nas plataformas do PubMed, Cochrane e Scielo, relacionando salmonelose como complicação de LMMC, sendo este relato um dos primeiros que descrevem essa relação. Quanto ao paciente deste caso, vale destaque que ele apresenta três fatores de risco conhecidos para infecção por salmonela, a saber: ausência de baço, uso prolongado de antiácidos e LMC. Ademais, salienta-se que ele acompanhou a história natural da evolução da LMC, apresentou a fase Crônica (FC), a qual foi evidenciada por uma hiperplasia medular e por maturação das células mielóides, dessa forma, teve suas manifestações no sangue periférico facilmente controladas pela terapia convencional. Por conseguinte, o paciente foi novamente hospitalizado na Fase Acelerada ou de Transformação (FA), a qual a LMC se tornou resistente à terapia medicamentosa, tendo por características a evolução clonal monocítica e, com acentuado desvio à esquerda acompanhado de plaquetopenia de 20.000. Quanto ao prognóstico deste caso, são conhecidos os seguintes critérios de risco para estratificação de mau prognóstico: ≥ 60 anos de idade; esplenomegalia de ≥ 10 cm abaixo do rebordo costal; plaquetometria de $\geq 700.000/\text{mm}^3$; $\geq 3\%$ de blastos na medula óssea ou no sangue periférico; $\geq 7\%$ de basófilos no sangue periférico ou $\geq 3\%$, na medula óssea (EVOLUTIVAS, 2003). Embora, até o momento, seja comum o uso desses critérios para avaliar o risco do paciente

ao diagnóstico, no futuro aspectos biológicos das células da LMC poderão ter um significado importante no prognóstico desta doença. Por fim, os fatores relacionados ao hospedeiro levaram o paciente a um estágio terminal de septicemia por Salmonelose. Deve-se ressaltar que, clinicamente, as fases de apresentação ou síndromicas de Salmonelose são: febres entéricas (febres tifóide e paratifóide), gastroenterocolite aguda, bacteremia (a qual foi evidenciada nesse caso), infecções localizadas e estado de portador crônico de Salmonella. Além do mais, os fatores de risco foram agravantes para o desenvolvimento de metástases sépticas. Portanto, por meio desse relato, conseguimos conceber que a salmonelose é uma complicação que pode vir a acometer pacientes com os fatores de riscos supracitados.

Referências.

1. Sawyers CL. Chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1999;340:1330-40.
2. Tilly H, Gardembas M, Berry M, Gray C, Monconduit M, Piguet H. *Am J Hematol*. Salmonella infection in hairy cell leukemia: report of a case. *Am J Hematol*. 1985 Aug;19(4):423-5
3. Shinohara Neide Kazue Sakugawa, Barros Viviane Bezerra de, Jimenez Stella Maris Castro, Machado Erilane de Castro Lima, Dutra Rosa Amália Fireman, Lima Filho José Luiz de. Salmonella spp., importante agente patogênico veiculado em alimentos. *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2008 Oct [cited 2016 Sep 04] ; 13(5): 1675-1683. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000500031&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232008000500031>.
4. Santos Iris Mattos, Franzon Carine Muniz Ribeiro, Koga Adolfo Haruo. Diagnóstico laboratorial de leucemia mielomonocítica crônica agudizada em associação com leucemia linfocítica crônica: aspectos morfológicos e imunofenotípicos. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.* [Internet]. 2012 [cited 2016 Aug 18] ; 34(3): 242-244. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842012000300019&lng=en. <http://dx.doi.org/10.5581/1516-8484.20120058>.
5. EVOLUTIVAS, FASES. Leucemia mielóide crônica. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 49, n. 1, p. 5-8, 2003.
6. LICHTMAN, Marshall A. (Coord.). *Williams hematology*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, c2006. 2189 p. ISBN 0-07-143591-3
7. SILVA, N.; JUNQUEIRA, V.C.A.; SILVEIRA, N.F.A.; TANIWAKI, M.H.; SANTOS, R.F.S.; GOMES, R.A.R. Salmonella. In: *Manual de métodos de 26 análises microbiológicas de alimentos*. 3. ed. São Paulo: Varela, 2007. Cap. 19, p. 253-285.
8. LOPES, Antonio Carlos: *TRATADO DE CLINICA MÉDICA*, volume III, Editora ROCA, 2006, pág. 3946 – 3950.