

# Síndrome de Sézary: A Propósito de um Prurido Incontrolável

## Sézary Syndrome: A Crucial Cause of Uncontrollable Itching

Diana Isabel Rocha , Ana Novo , Sofia Moura Azevedo , Daniela Barroso 

### Resumo:

A eritrodermia é uma condição desafiante caracterizada por eritema generalizado que envolve mais de 80% da superfície corporal, frequentemente de causa desconhecida. A determinação da etiologia do eritroderma é uma tarefa complexa devido à sua associação com várias patologias. A síndrome de Sézary (SS), uma forma leucémica de linfomas cutâneos de células T (LCCT), é uma das possíveis causas, levando a um prognóstico habitualmente mau a curto prazo.

Apresentamos um caso clínico de eritrodermia associada a SS, enfatizando a importância do reconhecimento e diagnóstico precoces da eritrodermia associada aos LCCT, uma vez que tem impacto significativo na morbimortalidade destes doentes.

**Palavras-chave:** Linfoma cutâneo de células T; Micoses Fúngicas; Prurido/etiologia; Síndrome de Sézary/complicações.

### Abstract:

Erythroderma is a challenging condition characterized by widespread erythema involving over 80% of the body surface, often with an unknown cause. Determining the etiology of erythroderma is a complex task due to its association with various pathologies. Sézary syndrome (SS), an aggressive leukemic variant of cutaneous T-cell lymphoma (CTCL), is one of the potential causes, leading to a traditionally poor short-term prognosis. Swift diagnosis is crucial as it significantly impacts the morbidity and mortality of these patients.

We present a clinical case of erythroderma associated with SS, emphasizing the importance of early recognition and diagnosis of erythroderma associated with CTCL, since it has a significant impact on the morbidity and mortality of these patients.

**Keywords:** Lymphoma, T-Cell, Cutaneous; Mycosis Fungoides; Pruritus/etiology; Sezary Syndrome/complications.

### Introdução

Os linfomas cutâneos de células T (LCCT) representam um grupo intrigante de neoplasias não-Hodgkin, sendo

a micose fungóide (MF) a forma mais comum e a síndrome de Sézary uma forma leucémica rara (SS).<sup>1</sup> Esta última caracteriza-se por eritrodermia, linfadenopatia e células neoplásicas no sangue periférico.<sup>2,3</sup> Todavia, a eritrodermia - condição marcada por eritema e descamação abrangendo 80%-90% da superfície corporal - pode ser uma consequência de diferentes patologias, inclusivamente benignas, o que dificulta a identificação da sua etiologia.<sup>3</sup> Quando filiada na SS, o prognóstico a curto e médio prazo é desfavorável, com uma sobrevivência média descrita de 2 a 4 anos após o diagnóstico.<sup>1</sup> O impacto na qualidade de vida é devastador, nomeadamente pelo prurido, mas a nova terapêutica com o anticorpo monoclonal alemtuzumab (anti-CD52), tem demonstrado resultados promissores em comparação com as opções terapêuticas disponíveis.<sup>4,5</sup> Neste relato de caso, mergulhamos num cenário de uma doente com eritrodermia associada à SS, cuja dificuldade do diagnóstico potenciou uma evolução complicada e fatal por espondilodiscite a MSSA.

### Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 74 anos, caucasiana, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e excesso de peso, medicada com valsartan e hidroclorotiazida há 6 anos. Recorreu pela primeira vez ao Serviço de Urgência (SU) por quadro com dois meses de evolução de exantema maculo-papular, com escama fina e aderente, e com algumas lesões a confluir em placas, localizado ao abdómen, tórax, antebraços e joelhos. Por indicação do seu médico família, havia concluído curso recente de benzoato de benzilo, 10 dias de prednisolona 10 mg/dia e bilastina oral. Após a avaliação por dermatologista particular, foi levantada a hipótese de uma toxicodermia associada à hidroclorotiazida. A doente melhorou parcialmente das queixas com suspensão do fármaco e corticoterapia tópica (betametasona) e sistémica, verificando-se redução do prurido, e ausência de novas lesões, porém sem resolução completa. Cerca de um mês e meio após, recorreu novamente ao SU com clínica de insuficiência cardíaca (IC) de novo, onde se assumiu a corticoterapia sistémica e a suspensão do diurético como fatores desencadeantes. Na reavaliação pelo médico de família um mês depois, por manter edema dos membros inferiores, a furosemida foi substituída por torasemida. Após um dia, notou re-agravamento do exantema maculo-papular previamente instalado, com aumento da área de superfície corporal atingida. Foi novamente observada no

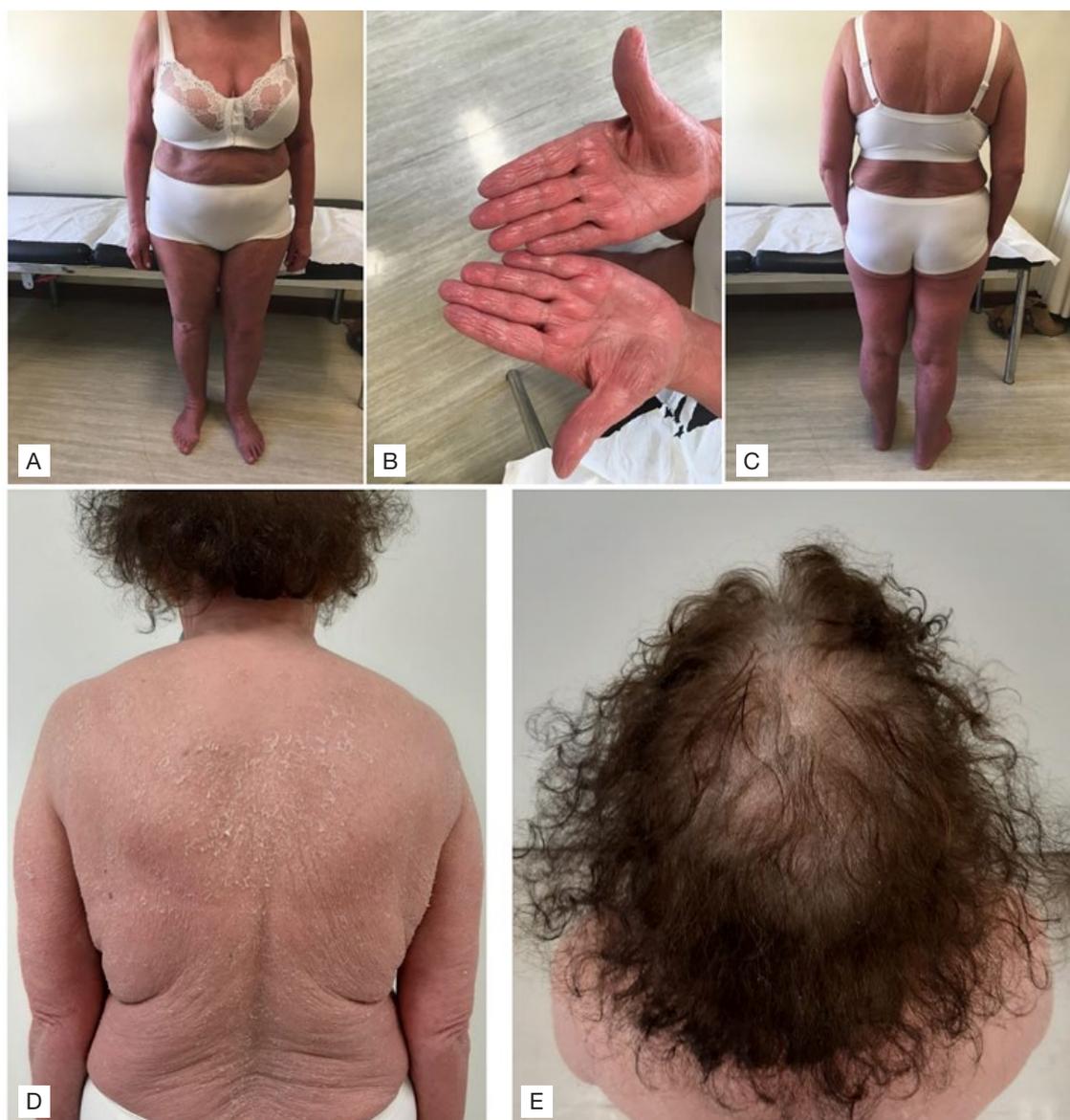
Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Santo António, Porto, Portugal

<https://doi.org/10.60591/crspmi.181>

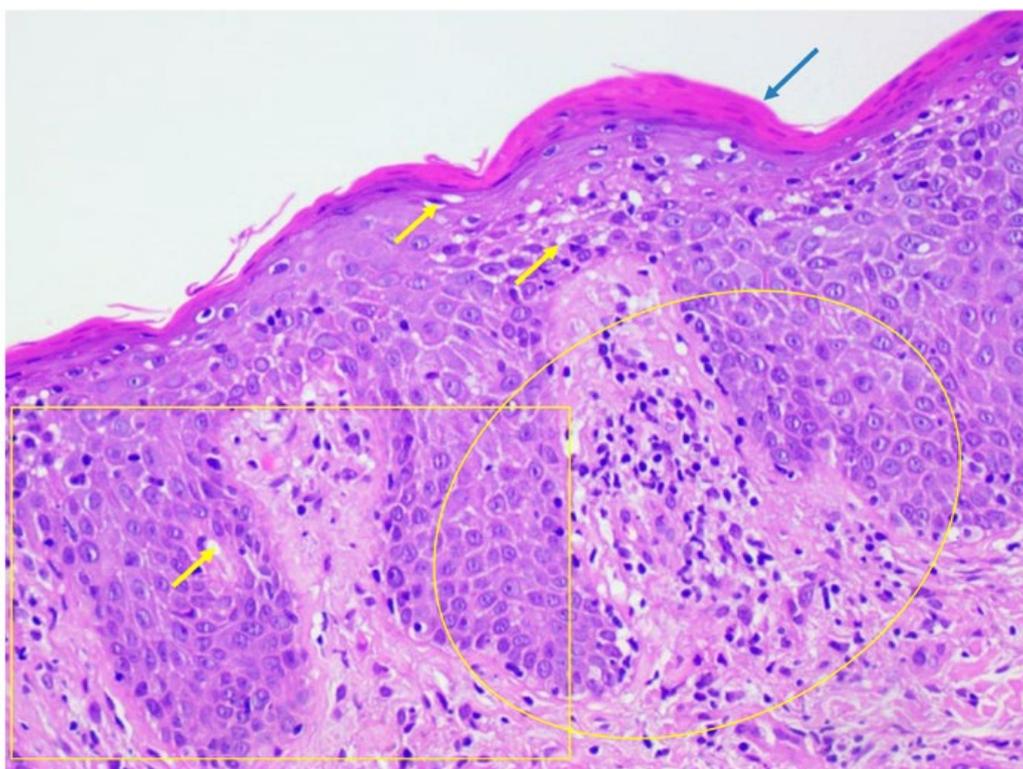
SU por dermatologia que levantou a possibilidade de toxicodermia à torasemida, tendo retomado furosemida e clobetasol associado a anti-histamínico oral. Cinco dias após, voltou ao SU com agravamento do prurido. Contudo, pela impressão clínica de melhoria do quadro cutâneo, foi recomendado manter e concluir a terapêutica conforme previamente instituída. Duas semanas após, foi avaliada em consulta de medicina interna, para onde havia sido referenciada para estudo de IC de novo. Na consulta, apresentava apenas discreto edema bimalleolar, sem outros estigmas de IC, estando medicada com furosemida 40 mg/dia. A doente manifestava agravamento das queixas cutâneas, estando medicada nesta fase apenas com cetirizina e bilastina. Ao exame objetivava-se eritrodermia (Figs. 1 – A e C), com queratodermia palmo-plantar (Fig. 1 – B), associada a

descamação (Fig. 1 - D), ectrópio palpebral bilateral, alopecia difusa (Fig. 1 - E) e rarefação das sobrancelhas. Era palpável adenomegalia inguinal direita com cerca de 2 cm, indolor, indurada e móvel. A doente foi encaminhada observação no SU de Dermatologia por suspeita de linfoma cutâneo de células T ficando internada para estudo

Analicamente, de relevo, apresentava elevação da DHL (388; 135-214 U/L) e na tomografia computadorizada (TC) toraco-abdomino-pélvica relatavam-se múltiplas adenopatias unicentimétricas axilares das cadeias ilíacas e inguinais, com características e dimensões patológicas. A biópsia cutânea revelou atipia linfocítica na epiderme (células linfocitárias reniformes e cerebriformes) – Fig. 2. O estudo imunofenotípico de sangue periférico revelou predominância de linfócitos T CD4+ maduros com características fenotípicas anormais, que



**Figura 1:** Apresentação clínica da doente na consulta externa de Medicina. Observa-se alopecia difusa e eritrodermia com atingimento palmar e intensificação da descamação a nível dorsal.



**Figura 2:** Biópsia incisional da região dorsal. Retalho de pele caracterizado por epiderme com paraqueratose (seta azul), acantose vagamente psoriasiforme (retângulo), espongiose (setas amarelas) e epidermotropismo de linfócitos pequenos / intermediários (oval) (H&E, Ampliação de 200x).

expressavam CD52, e que, em conjugação com o quadro clínico, enquadraram-se no diagnóstico de SS.

Durante o internamento, a doente desenvolveu intercorrência infecciosa grave, com quadro séptico ponto de partida cutâneo com bacteriemia por *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina (MSSA), tendo cumprido ciclo de 14 dias de flucloxacilina intravenosa com esterilidade de hemoculturas e melhoria clínica. Por dor lombar aguda, foi efectuada TC da coluna dorsal que referia fratura do corpo vertebral de D12 de características osteoporóticas, sem outras complicações. Teve alta melhorada com ajuste de analgesia. Iniciou tratamento de indução com clorambucilo e prednisolona e, posteriormente, alemtuzumab (anti-CD52). Um mês e meio após alta, e dois dias após primeira administração de alemtuzumab em hospital de dia, foi novamente internada por agravamento da dor lombar tendo-se demonstrado numa nova TC dorsal sinais de espondilodiscite em D11-D12, a *posteriori* com nova bacteriemia a MSSA. A doente evoluiu com choque séptico refratário à escalada de medidas, tendo falecido ao quinto dia de internamento.

## Discussão

A SS é uma forma leucémica rara de LCCT, representando cerca de 2,5% dos casos.<sup>3,6</sup> É mais comum em indivíduos do sexo masculino e idade acima de 65 anos.<sup>3</sup> A tríade clássica da SS inclui eritrodermia, linfadenopatias e

linfócitos T atípicos.<sup>2,7</sup> São também manifestações comuns a alopecia difusa, ectrópio palpebral e queratodermia palmo-plantar.<sup>6</sup>

Os achados histopatológicos mais comuns incluem a presença de linfócitos atípicos de tamanho moderado a grande, com núcleo cerebriforme, hiper cromáticos e com epidermotropismo.<sup>6</sup> A citometria de fluxo do sangue periférico desempenha um papel importante no diagnóstico diferencial entre os LCCT, como a micose fungóide (MF).<sup>3,6</sup> Embora células T aberrantes (células de Sézary) possam ser encontradas em doenças cutâneas inflamatórias, elas são menos frequentes do que na SS.<sup>6</sup>

A apresentação inicial como um exantema maculopapular e a história recente de alteração da medicação associadas ao agravamento das lesões cutâneas, foram fatores que dificultaram o diagnóstico, por suspeita inicial de toxicodermia. Esta entidade como primeira hipótese justifica-se por ser mais comum; para além disto, parecia encaixar-se na cronologia da história clínica o que implicou um atraso no diagnóstico.

O estadiamento dos LCCT segue o sistema TNM, que é importante na orientação terapêutica.<sup>2</sup> Os estadios IA e IIA correspondem a doença precoce, sendo a apresentação mais frequente, estando indicado habitualmente terapêutica tópica.<sup>2</sup> Estadios  $\geq$ IIB configuram doença avançada, com pior prognóstico, e indicação para iniciar terapêutica sistémica, como no caso da nossa doente.<sup>2</sup> A apresentação em

eritrodermia somando-se a concentração elevada de células neoplásicas de sangue periférico [T4NxM0B2], configura imediatamente pelo menos um estadió IV4A1, ou seja doença avançada.<sup>2</sup> Por este motivo, e atendendo a que não iria configurar alterações terapêuticas, não se prosseguiu com a confirmação histológica das adenopatias apesar das suas características imagiológicas patológicas.

O envolvimento cutâneo *per se* impacta negativamente a qualidade de vida destes doentes predispondo-nos ainda a infeções cutâneas, uma das principais causas de morbimortalidade quando evoluem com sépsis, tendo sido esse o desfecho da nossa doente.<sup>8</sup>

## Conclusão

Este caso pretende salientar a importância de, perante um doente com eritrodermia, considerar uma ampla gama de diagnósticos diferenciais, incluindo neoplasias malignas, como linfomas cutâneos de células T. A identificação de fatores de risco, como idade, história médica prévia e medicações em curso é crucial. A refratariedade às medidas iniciais e a exuberância das manifestações cutâneas alertaram para o potencial maligno do quadro, e a necessidade de considerar os LCCT no diagnóstico diferencial. O diagnóstico é desafiante, principalmente na ausência de um *gold-standard*, assentando em características clínicas, histológicas e imunohistoquímicas. Uma avaliação multidisciplinar e comunicação clara entre equipas assistenciais são essenciais na gestão destes doentes, e para considerar de forma precoce a realização de biópsia cutânea. As complicações infecciosas com ponto de partida cutâneo são as que mais condicionam a morbimortalidade nestes doentes. A otimização terapêutica que controle os sintomas, no caso o prurido, é essencial na prevenção destas complicações. O diagnóstico célere é essencial para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida destes doentes.<sup>3</sup> ■

## Declaração de Contribuição

DIR – Investigação clínica, pesquisa bibliográfica e redação do caso

AN, DB – Revisão do manuscrito

SMA – Revisão e redação do manuscrito

Todos os autores aprovaram a versão final a ser submetida.

## Contributorship Statement

DIR - Clinical investigation, bibliographical research and case writing

AN, DB - Revision of the manuscript

SMA - Review and writing of the manuscript

All authors approved the final draft

## Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e SPMI Case Reports 2024.

Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC 4.0. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Case Reports 2024. Re-use permitted under CC BY-NC 4.0. No commercial re-use.

## Correspondence / Correspondência:

Diana Isabel Rocha - dianaisabelrocha@gmail.com

Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde Santo António, Porto, Portugal

Largo Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto

Recebido / Received: 2023/06/01

Aceite / Accepted: 2023/11/23

Publicado online / Published online: 2024/06/17

## REFERÊNCIAS

- Hojouj IM, Bondarenko VZ, Maltseva L, Elhaj M. A rare case of sezary syndrome cutaneous T-cell lymphoma with complete response. *J Biotech Biores*.2019;2:1-2. doi: JBB.000531.2019
- Miyashiro D, Sanches JA. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical presentation, diagnosis, staging, and therapeutic management. *Front Oncol*. 2023;13:1141108. doi: 10.3389/fonc.2023.1141108.
- Fuentes GL, Rodríguez RZ, Rodríguez PA. Erythroderma and cutaneous T-cell lymphomas. *Mul Med*. 2020;24:1197-209.
- Reifs CM, Salido-Vallejo R, Garnacho-Saucedo GM, Corte-Sánchez S, González-Menchen A, García-Nieto AV. Alemtuzumab in refractory Sézary syndrome. *An Bras Dermatol*. 2016;91:642-4. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164322.
- Brigham BA, Bunn PA Jr, Horton JE, Schechter GP, Wahl LM, Bradley EC, et al. Skeletal manifestations in cutaneous T-cell lymphomas. *Arch Dermatol*. 1982;118:461-7.
- Spicknall KE. Sézary syndrome-clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg*. 2018 Mar;37(1):18-23. doi: 10.12788/j.sder.2018.005.
- Fernandes NC, Pereira FS, Maceira JP, Cuzzi T, Dresch TF, Araújo PP. Eritrodermia: estudo clínico-laboratorial e histopatológico de 170 casos. *An Bras Dermatol*. 2008;83:526-32. doi: 10.1590/S0365-05962008000600005
- Cariti C, Quaglino P, Lupia T, Novelli M, Marra E, Fava P, et al. Infections in Sézary syndrome: A retrospective cohort study of 113 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86:943-46. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.079.