

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE IMUNOFENÓTIPO T ABERRANTE EM CADELA: RELATO DE CASO

SILVA, Fernanda Regina da¹

BITENCOURT, Rafael Costa²

OLIVEIRA, Laura Campos Cassavia Cintra de³

CRIPPA, Gabriel Henrique⁴

NARDI, Andriego Barboza de⁵

Recebido em: 2024.12.24 **Aprovado em:** 2025.03.15 **ISSUE DOI:** 10.3738/21751463.4564

RESUMO: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica rara, caracterizada pela proliferação desordenada de linfoblastos na medula óssea e, consequentemente, liberação no sangue periférico. Este trabalho relata o caso de uma cadela da raça Pastor Alemão, de 8 anos, diagnosticada com LLA de imunofenótipo T aberrante (CD3 +/CD4-/CD8-/CD34 +). O diagnóstico foi confirmado por citometria de fluxo, após resultados laboratoriais indicarem leucocitose extrema (90.500 leucócitos/ μ L) e 99% de linfócitos atípicos. Foi instituído tratamento paliativo com prednisona (2 mg/kg/dia) e clorambucil (Leukeran®) (6mg/m²/VO/SID) para controle dos sinais clínicos, com diminuição dos linfócitos atípicos circulantes. A LLA é uma neoplasia de comportamento biológico agressivo e de curso rápido. Esse relato reforça a relevância da identificação precoce da LLA e a importância do uso de técnicas avançadas, tais como a citometria de fluxo, para diagnóstico e prognóstico nesses tipos de neoplasias.

Palavras-chave: Citometria de fluxo. Cães. Diagnóstico hematológico. Neoplasias.

1 INTRODUÇÃO

As leucemias linfoides compreendem alterações linfoproliferativas que emergem da medula óssea e resultam na multiplicação anormal de células hematopoiéticas e, consequentemente, liberação dessas na circulação periférica. Segundo Jark e Rodrigues (2022), as leucemias podem ser classificadas de acordo com: a linhagem celular afetada, em linfóide ou mieloide; e o estágio de maturação das células, em, aguda ou crônica.

Entre as neoplasias diagnosticadas nos cães, as de origem hematopoiética ocupa o terceiro lugar em frequência, destacando-se como um importante diagnóstico diferencial para os veterinários (Evans, 2023; Jark e Rodrigues, 2022; Turkar et al., 2022). Na leucemia linfoblástica aguda (LLA), a rápida proliferação de linfoblastos imaturos resulta na alteração do ambiente medular e na disseminação de blastos linfoides para o sangue periférico, o que causa sinais inespecíficos nos pacientes, tais como apatia e perda de peso (Jark e Rodrigues,

¹ FCAV-Unesp

² FCAV-Unesp

³ FCAV-Unesp

⁴ FCAV-Unesp

⁵ FCAV-Unesp

2022; Marconato *et al.*, 2024). Adicionalmente, a LLA é uma condição de comportamento biológico agressivo e raro, o que demanda um diagnóstico e estabelecimento da terapia adequada de forma célere (Hanratty *et al.*, 2024; Mothé *et al.*, 2019).

A identificação e a classificação das leucemias dependem de exames complementares avançados, como a citometria de fluxo, que permite realizar a distinção entre leucemias mieloides e linfoides (Jark e Rodrigues, 2022; Raskin *et al.*, 2025;). As formas agudas são caracterizadas pelo rápido crescimento de células imaturas, enquanto as crônicas estão associadas a um curso mais lento e predominância de células maduras (Avery, 2020; Jark e Rodrigues, 2022). A LLA, em particular, é uma condição que possui curso rápido e requer intervenções diagnósticas e terapêuticas específicas de forma ágil (Masand *et al.*, 2023; Mothé *et al.*, 2019).

2 RELATO DE CASO

Uma cadela, da raça Pastor Alemão, 8 anos, castrada, com 40 kg, foi atendida em um Hospital Veterinário Universitário. O animal passou por avaliação médico-veterinária devido aos sinais clínicos progressivos de apatia e perda de peso significativa. O tutor relatou histórico recente de pneumonia, previamente diagnosticada por um colega médico veterinário, que foi tratada com uso de antibióticos e corticosteroides.

Ao exame clínico inicial, observaram-se letargia e secreção nasal translúcida bilateral. Dessa forma, foram realizados exames complementares de imagem (radiografia de tórax em 3 projeções - ventrodorsal e laterolaterais direita e esquerda), com o diagnóstico de bronquite crônica. Em seguida, foi estabelecido tratamento com: amoxicilina com clavulanato de potássio 20mg/kg/VO/BID durante 10 dias; prednisolona 1mg/kg/VO/SID durante 4 dias; acetilcisteína 10mg/kg/VO/BID durante 10 dias; e gabapentina 10mg/kg/VO/BID durante 10 dias.

Para elucidação diagnóstica, ainda foram realizados exames laboratoriais de forma subsequente, ainda no primeiro atendimento. O hemograma revelou leucocitose extrema de 90.500/ μ L (8000 - 16000 / μ L), com 99% de linfócitos predominantemente atípicos, caracterizando a presença de linfócitos reativos e neoplásicos, bem como manchas nucleares e mononucleares atípicos; presença de 3% de metarrubricitos, discreta policromasia e moderada anisocitose. Além disso, foi constatada moderada anemia arregenerativa, com valores de hemoglobina em 9,3 g/dL (11 - 15,5g/dL) , contagem de eritrócitos em 3,4 10^6 / μ L (5,5 - 7,0/ μ L) e hematócrito 24% (34 - 40%). O número de plaquetas estava abaixo da normalidade com 76000/ μ L (175000 - 500000/ μ L), indicando severa trombocitopenia. As dosagens bioquímicas revelaram hipoalbuminemia discreta 2,35 g/dL (2,6 - 3,3 g/dL), creatinina dentro dos limites

normais 1,44 mg/dL (0,5 - 1,5 mg/dL) e alanina aminotransferase (ALT) normal (98 U/L (21 - 102 U/L).

A citometria de fluxo, utilizando-se de sangue total, confirmou a presença de linfócitos neoplásicos e atípicos de imunofenótipo T CD3+/CD4-/CD8-/CD34+, com diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células T aberrantes.

Dada a gravidade do quadro e o prognóstico desfavorável, foi estabelecida quimioterapia antineoplásica com prednisolona (2mg/kg/VO/SID) e clorambucil (Leukeran®) na dose de 6mg/m²/VO/SID durante 14 dias. Nos dias subsequentes, tutores relataram polifagia, poliúria, polidipsia, e discreta melhora na disposição do animal. Ao hemograma, diminuição da contagem de linfócitos (76.921/ μ L). Contudo, a paciente apresentou anemia persistente e progressão do quadro clínico, com evolução a óbito poucos dias após o início do tratamento.

3 DISCUSSÃO

A LLA é uma condição de curso rápido e comportamento biológico agressivo, caracterizada pela proliferação de linfoblastos atípicos na medula óssea e disseminação sistêmica (Masand et al., 2023). O caso relatado, de uma cadela diagnosticada com LLA, destaca a complexidade associada ao diagnóstico e manejo das neoplasias hematológicas nos pequenos animais.

A utilização da citometria de fluxo para identificação dos marcadores tumorais CD3+/CD4-/CD8-/CD34+, característicos de linfócitos T aberrantes, foi determinante para diferenciar a LLA de outras condições hematológicas, tais como a leucemia linfocítica crônica (LLC), bem como na correta classificação imunofenotípica (Evans, 2023; Jark e Rodrigues, 2022).

Essa técnica, amplamente reconhecida como padrão-ouro, proporciona uma análise detalhada das características imunofenotípicas das células neoplásicas, o que auxilia tanto no diagnóstico, estadiamento clínico e estabelecimento do prognóstico para o paciente (Avery, 2020; Turkar et al., 2022). Contudo, ressalta-se que o resultado do exame possui prazo de liberação relativamente longo, no que diz respeito à complexidade da LLA. Nesse caso, o resultado foi obtido 5 dias após o óbito da paciente, enaltecendo a importância de padronização de diagnósticos rápidos, visando uma terapia assertiva para o animal.

O manejo paliativo adotado utilizando-se de corticosteroides e quimioterapia antineoplásica com clorambucil (Leukeran®), demonstrou-se eficaz para proporcionar alívio sintomático temporário, embora insuficiente para controlar a progressão da doença. Estudos indicam que o protocolo quimioterápico Madison-Wisconsin, uma variação do protocolo

CHOP, amplamente utilizado para tratar linfomas e leucemias, pode melhorar o prognóstico em alguns casos (Marconato et al., 2024).

Nesse protocolo, além do uso de ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona, também se inclui a L-asparaginase, com duração de 15 semanas e pode melhorar o prognóstico na maioria dos casos, permitindo uma maior sobrevida dos pacientes (Borduchi, 2017). Além da poliquimioterapia, cita-se a utilização do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), uma alternativa promissora no tratamento de neoplasias hematológicas, especialmente em casos diagnosticados precocemente, porém ainda pouco utilizada na medicina veterinária (Borduchi, 2017).

A rápida progressão neste caso reforça a importância de diagnósticos precoces e intervenções terapêuticas imediatas nos pacientes com LLA. Além disso, destaca-se a relevância do correto diagnóstico pelos médicos veterinários clínicos e/ou oncologistas, sobre a realização e identificação de sinais clínicos inespecíficos que podem indicar doenças graves, tais como a LLA.

4 CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este relato ressalta a importância da utilização de técnicas mais acuradas no diagnóstico da LLA nos cães. A citometria de fluxo foi essencial para a diferenciação diagnóstica e compreensão do estágio avançado da doença. Apesar das limitações do tratamento paliativo, a abordagem proporcionou alívio dos sintomas, reforçando a importância de estratégias individualizadas e multidisciplinares.

O caso também evidencia a importância de protocolos quimioterápicos, como o CHOP, para o tratamento de neoplasias hematológicas em pacientes selecionados. Por fim, destaca-se a necessidade de avanços em pesquisas para desenvolver terapias mais acessíveis e eficazes, com vistas a melhorar a qualidade de vida e o prognóstico de pequenos animais diagnosticados com LLA.

REFERÊNCIAS

AVERY, Anne C. The genetic and molecular basis for canine models of human leukemia and lymphoma. **Frontiers in oncology**, v. 10, p. 23, 2020.

BORDUCHI, Rodolpho Junqueira. **Transplante de células-tronco hematopoéticas como suporte para o tratamento de cães com linfoma**. Disponível em: <http://www.athena.biblioteca.unesp.br>. Acesso em: 10 dez. 2024.

EVANS, Samantha JM. Flow cytometry in veterinary practice. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 53, n. 1, p. 89-100, 2023.

HANRATTY, Brenna *et al.* Leukoreduction in a dog with acute leukemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 39, n. 1, p. e17283, 2024.

JARK, Paulo; RODRIGUES, Lucas Campos de Sá. Leucemias linfoblásticas agudas em cães e gatos. In: JARK, Paulo; RODRIGUES, Lucas Campos de Sá (Orgs.). **Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos**. São Paulo: MedVet, 2022. p. 315-328.

MARCONATO, L. et al. Prognostic value of peripheral blood and bone marrow infiltration assessed by flow cytometry in dogs with de novo nodal peripheral T-cell lymphoma receiving alkylating-rich chemotherapy. **The Veterinary Journal**, v. 303, p. 106057, 2024.

MASAND, Rupali; GUPTA, Kuldip; MOHINDROO, Jitender. Clinico-hematological findings of leukemia in dogs. **Veterinary Pathology**, v. 47 n. 4, p. 351-356, 2023.

MOTHÉ, Gabriele Barros et al. Linfocitose extrema associada à leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células T em um cão jovem: Relato de caso. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 26, n. 4, p. 128-131, 2019.

RASKIN, Rose E.; MEYER, Denny J.; BOES, Katie M. **Citopatologia em cães e gatos: atlas colorido e guia para interpretação**. 4. ed. São Paulo: MedVet, 2025. p. 634-649.

TURKAR, Sujata et al. Acute lymphoid leukaemia in a Labrador dog: a case report. **Indian Journal of Canine Practice**, v. 14, n. 1, 2022.