



C A P Í T U L O 1

LEUCEMIA EOSINOFÍLICA EM UM CÃO DA RAÇA ROTTWEILER: RELATO DE CASO

José Artur Brilhante Bezerra

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFRSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2667116442860409>

Manuela Costa de Menezes

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFRSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/0189886919355709>

Marjori Lima Boblitz Parente

Médica Veterinária Autônoma, Citopatologia Veterinária, Fortaleza, CE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1375953403699563>

Mariana Araújo Rocha

Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1986135278669333>

Moisés Dantas Tertulino

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFRSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7491986836591875>

Mirley Barbosa de Souza

Faculdade UNINTA, Fortaleza, CE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4298309013616323>

João Marcelo Azevedo de Paula Antunes

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFRSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4718683077685105>

Kilder Dantas Filgueira

Universidade Federal Rural do Semi-Árido, UFRSA, Mossoró, RN, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1573932080993683>

RESUMO: A leucemia eosinofílica é uma neoplasia mieloproliferativa crônica e rara em animais de companhia, caracterizada eosinofilia persistente no sangue periférico e nos tecidos. O objetivo deste trabalho foi descrever um caso de leucemia eosinofílica em um cão. Um macho da raça Rottweiler, com dois anos e seis meses de idade, foi atendido com histórico de dispneia e apatia há cinco meses, tosse produtiva constante e progressiva, perda de peso e parorexia. No exame físico, observaram-se bulhas cardíacas hipofonéticas, sibilos e crepitações pulmonares à auscultação, além de dor à palpação abdominal. A ultrassonografia revelou hepatoesplenomegalia. O hemograma mostrou leucocitose ($28.800/\text{mm}^3$) associada à eosinofilia relativa e absoluta (51% e $14.688/\text{mm}^3$, respectivamente). A citologia de medula óssea confirmou o diagnóstico de leucemia eosinofílica. O tutor optou apenas por cuidados paliativos, incluindo terapia sistêmica com corticoide, antibióticos, broncodilatador e mucolítico/expectorante. O animal veio a óbito três meses após o início do atendimento. Embora rara, a leucemia eosinofílica deve ser considerada como diagnóstico diferencial em animais com eosinofilia periférica acentuada associada a sinais clínicos inespecíficos.

PALAVRAS-CHAVE: oncologia; neoplasia mieloproliferativa; eosinofilia; *Canis familiaris*.

EOSINOPHILIC LEUKEMIA IN A ROTTWEILER: CASE REPORT

ABSTRACT: Eosinophilic leukemia is a rare chronic myeloproliferative neoplasm in companion animals, characterized by persistent eosinophilia in peripheral blood and tissues. This report describes a case of eosinophilic leukemia in a dog. A 2-year-and-6-month-old male Rottweiler was presented with a five-month history of dyspnea, apathy, constant and progressive productive cough, weight loss, and pica. Physical examination revealed muffled heart sounds, pulmonary wheezes and crackles on auscultation, and abdominal pain on palpation. Abdominal ultrasonography showed hepatosplenomegaly. The complete blood count revealed leukocytosis ($28,800/\text{mm}^3$) associated with relative and absolute eosinophilia (51% and $14,688/\text{mm}^3$, respectively). Bone marrow cytology confirmed the diagnosis of eosinophilic leukemia. The owner elected palliative care only, consisting of systemic corticosteroid therapy, antibiotics, a bronchodilator, and a mucolytic/expectorant. The dog died three months after presentation. Although rare, eosinophilic leukemia should be considered as a differential diagnosis in animals presenting marked peripheral eosinophilia associated with nonspecific clinical signs.

KEYWORDS: oncology; myeloproliferative neoplasm; eosinophilia; *Canis familiaris*.

INTRODUÇÃO

A leucemia eosinofílica (LE) é uma neoplasia mieloproliferativa crônica e rara em animais de companhia (SHARIFI et al., 2007; VAIL e YOUNG, 2020). Trata-se de um processo de proliferação autônoma e clonal de precursores eosinofílicos na medula óssea, resultando em eosinofilia persistente no sangue periférico e nos tecidos (SERDLOW et al., 2008). A etiologia dessa enfermidade em cães permanece pouco esclarecida, devido à escassez de relatos disponíveis na literatura (NDIKUWERA et al., 1992; VAIL e YOUNG, 2020). Em gatos, a sua ocorrência tem sido associada a infecções concomitantes pelo vírus da leucemia felina (GELAIN et al., 2006; SHARIFI et al., 2007).

Os sinais clínicos da LE são inespecíficos e estão relacionados à infiltração das células neoplásicas nos órgãos, podendo manifestar-se, mais comumente, por sinais respiratórios, gastrointestinais, urinários e cardiovasculares (NDIKUWERA et al., 1992; IURLO et al., 2014). Essa infiltração leucêmica associada à liberação de citocinas, enzimas e outras proteínas pelos eosinófilos, pode levar à lesão e disfunção orgânica (SERDLOW et al., 2008).

O diagnóstico baseia-se na observação de eosinofilia marcada no sangue periférico, frequentemente acompanhada por alterações morfológicas, presença de blastos e eosinófilos imaturos com granulações anormais (SHARIFI et al., 2007). A citologia de medula óssea geralmente demonstra aumento no número de blastos e/ou evidências de clonalidade na linhagem eosinofílica (IURLO et al., 2014). Como diagnósticos diferenciais, devem ser consideradas outras condições capazes de causar eosinofilia acentuada, como a síndrome eosinofílica idiopática, além de enfermidades parasitárias e alérgicas (VAIL e YOUNG, 2020; GUIJA-DE-ARESPACOCCHAGA et al., 2022). O tratamento de suporte e a terapia imunossupressora têm demonstrado eficácia limitada no manejo da LE (GELAIN et al., 2006; SHARIFI et al., 2007). O prognóstico é desfavorável, e muitos tutores acabam optando pela eutanásia à medida que ocorre deterioração progressiva do estado clínico (GELAIN et al., 2006; SHARIFI et al., 2007). Diante do exposto, o objetivo do presente trabalho foi descrever um caso de LE em um paciente canino.

RELATO DE CASO

Um cão macho, com dois anos e seis meses de idade, da raça Rottweiler, foi encaminhado para atendimento clínico apresentando histórico de dificuldade respiratória e apatia há cinco meses, além de tosse produtiva constante e progressiva, perda de peso e parorexia (apetite pervertido). O animal recebia ração à vontade e possuía esquemas de vacinação e vermifugação atualizados.

O paciente foi submetido ao exame físico, no qual se constataram comportamento alerta, postura em estação, condição corporal magra e hipertermia (Figura 1a). Observou-se dispneia mista. Na auscultação cardiopulmonar, verificaram-se bulhas cardíacas hipofonéticas, além de sibilos e crepitações pulmonares. A palpação abdominal revelou dor, principalmente nas regiões epigástrica e mesogástrica. As mucosas estavam normocoradas e não foram identificadas alterações evidentes em linfonodos.

Como exames complementares, foram solicitados hemograma completo; bioquímica sérica (função renal e hepática, fósforo, cálcio iônico e glicose); sorologia para leishmaniose (reação de imunofluorescência indireta e ensaio imunoenzimático); teste para detecção de antígeno de *Dirofilaria immitis* (imunoensaio cromatográfico); ultrassonografia abdominal; e citologia de medula óssea. Não foi possível realizar radiografias da cavidade torácica.

A principal alteração hematológica consistiu em leucocitose ($28.800/\text{mm}^3$), associada à eosinofilia relativa e absoluta (51% e $14.688/\text{mm}^3$, respectivamente). A bioquímica sérica não evidenciou anormalidades significativas. A sorologia para leishmaniose foi não reagente, e o teste para dirofilariose apresentou resultado negativo. A ultrassonografia abdominal revelou hepatoesplenomegalia. A análise citológica da medula óssea demonstrou grande quantidade de precursores eosinofílicos, distribuídos de forma desorganizada e com acentuados critérios de malignidade (Figura 1b). O quadro morfológico foi compatível com leucemia eosinofílica.

O proprietário não optou por tratamento específico, mas apenas por cuidados paliativos, consistindo em terapia sistêmica com corticoide, antibióticos, broncodilatador e mucolítico/expectorante. Com o início da terapia sintomática e paliativa, o cão apresentou melhora parcial e temporária do quadro clínico. Após três meses, entretanto, evoluiu para óbito. Não foi possível realizar exame necroscópico.

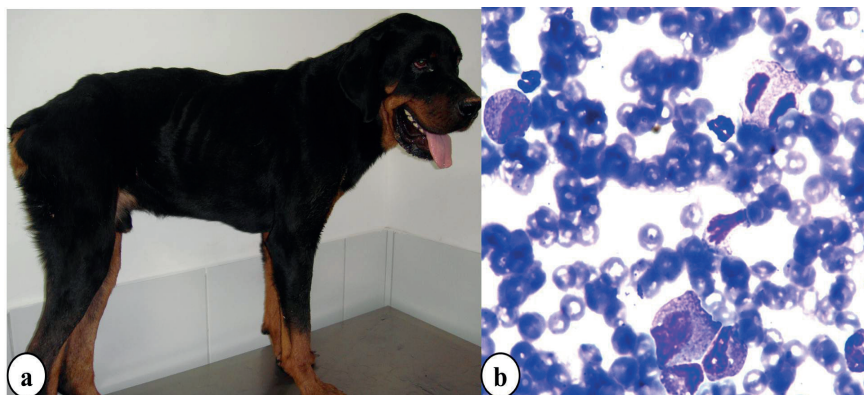


Figura 1. Apresentação clínica e citopatológica de um cão macho da raça Rottweiler, com 2 anos e 6 meses, diagnosticado com leucemia eosinofílica. **a:** Aspecto clínico do paciente, evidenciando estado nutricional reduzido e padrão respiratório dispneico. **b:** Fotomicrografia citológica característica da condição (coloração Panótico rápido; objetiva de 100x).

DISCUSSÃO

Dentre as neoplasias hematopoiéticas, as leucemias representam cerca de 10% dos casos, sendo as de origem linfóide e as mielóides com proliferação neutrofílica as mais frequentemente observadas (NELSON e COUTO, 2015). Em contraste, as leucemias que envolvem proliferação clonal de células da linhagem eosinofílica são extremamente raras, tanto na medicina veterinária quanto na humana (VAIL e YOUNG, 2020; IURLO et al., 2014), o que reforça a relevância da descrição do presente caso.

Cães da raça Rottweiler são predispostos a distúrbios eosinofílicos, como a síndrome eosinofílica idiopática e a meningoencefalite eosinofílica, devido a uma resposta exacerbada a estímulos alérgicos ou à exposição a parasitas, resultando em acentuada eosinofilia (LILLIEHOOK et al., 2000; LILLIEHOOK e TVEDTEN, 2003; GUIJA-DE-ARESPACOCCHAGA et al., 2022). Esse fator pode ter contribuído para a patogênese da LE no cão descrito neste relato, assim como observado em outro caso de LE registrado na literatura, também envolvendo um animal da raça Rottweiler (NDIKUWERA et al., 1992).

Os sinais clínicos observados no animal deste relato foram predominantemente respiratórios, acompanhados de sintomas inespecíficos. Essa mesma sintomatologia foi descrita em outros casos de LE em cães (NDIKUWERA et al., 1992), gatos (SHARIFI et al., 2007) e humanos (IURLO et al., 2014). Além disso, indivíduos com LE também podem apresentar manifestações digestórias, urinárias e cardiovasculares.

Em distúrbios caracterizados por eosinofilia acentuada, essas células podem proliferar em diversos órgãos e liberar o conteúdo de seus grânulos. Em particular, os eosinófilos produzem substâncias como o fator de ativação plaquetária, que pode alterar o tônus da musculatura lisa bronquial e vascular, modificar a permeabilidade vascular e estimular a quimiotaxia de outras células inflamatórias. Quando liberado de forma excessiva, esse mediador contribui para importantes alterações teciduais, sobretudo nos tratos digestório e respiratório (LILLIEHOOK et al., 2000). No presente relato, esses danos foram provavelmente mais expressivos no trato respiratório, em razão da sintomatologia predominante observada nesse sistema.

Os métodos diagnósticos empregados no cão deste relato são consistentes com aqueles descritos na literatura (GELAIN et al., 2006; SHARIFI et al., 2007). Em casos de eosinofilia periférica, é fundamental descartar outras condições capazes de provocar esse achado, como a síndrome hipereosinofílica idiopática, além de enfermidades parasitárias e alérgicas (VAIL e YOUNG, 2020; GUIJA-DE-ARESPACOHAGA et al., 2022).

No cão em discussão, optou-se pela realização de tratamento exclusivamente paliativo, e o animal sobreviveu por três meses após o diagnóstico. Em outros relatos envolvendo pacientes felinos submetidos apenas a terapia paliativa, observou-se discreta melhora clínica inicial, seguida de rápida deterioração do estado geral, o que levou os tutores a optarem pela eutanásia entre sete e quinze dias após o diagnóstico de LE (GELAIN et al., 2006; SHARIFI et al., 2007). O uso desse quimioterápico já demonstrou eficácia em algumas neoplasias de animais de companhia, como o mastocitoma, além de ser efetivo em casos de síndrome hipereosinofílica idiopática, devendo, portanto, ser considerado como uma possível opção terapêutica para a LE (BACKLUND et al., 2011; NAKANO et al., 2014)

CONCLUSÃO

A LE é uma neoplasia hematopoiética rara e deve ser considerada como diagnóstico diferencial em animais que apresentem eosinofilia periférica acentuada associada a sinais clínicos inespecíficos. Cães da raça Rottweiler merecem atenção especial, dada a sua reconhecida predisposição a distúrbios eosinofílicos.

REFERÊNCIAS

- BACKLUND, B.; CIANCIOLO, R. E.; COOK, A. K.; CLUBB, F. J.; LEES, G. E. Minimal change glomerulopathy in a cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.13, n.4, p.291-295, 2011.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 1512 p.

GELAIN, M. E.; ANTONIAZZI, E.; BERTAZZOLO, W.; ZACCOLO, M.; COMAZZI, S. Chronic eosinophilic leukemia in a cat: cytochemical and immunophenotypical features. **Veterinary Clinical Pathology**, v.35, n.4, p. 454-459, 2006.

IURLO, A.; FRACCHIOLLA, N. S.; FERLA, V.; CASSIN, R.; GOTTARDI, E.; BEGHINI, A.; GIANELLI, U.; SPINELLI, O.; CORTELEZZI, A. Successful treatment with imatinib in a patient with chronic eosinophilic leukemia not otherwise specified. **Journal of Clinical Oncology**, v.32, n.10, p.e37-e39, 2014.

GUIJA-DE-ARESPACOCCHAGA, A.; KREMER, L.; KÜNZEL, F.; SCHWENDENWEIN, I. Peripheral blood eosinophilia in dogs: Prevalence and associated diseases. **Veterinary Medicine and Science**, v.8, n.4, p.1458-1465, 2022.

LILLIEHOOK, I.; GUNNARSSON, L.; ZAKRISSON, G.; TVEDTEN, H. Diseases associated with pronounced eosinophilia: a study of 105 dogs in Sweden. **Journal of Small Animal Practice**, v.41, n.6, p.248-253, 2000.

LILLIEHOOK, I.; TVEDTEN, H. Investigation of hypereosinophilia and potential treatments. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.33, n.6, p.1359-1378, 2003.

NAKANO, Y.; KOBAYASHI, T.; OSHIMA, F.; FUKAZAWA, E.; YAMAGAMI, T.; SHIRAISHI, Y.; TAKANOSU, M. Imatinib responsiveness in canine mast cell tumors carrying novel mutations of c-KIT exon 11. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.76, n.4, p.545-548, 2014.

NDIKUWERA, J.; SMITH, D.; OBWOLO, M. J.; MASVINGWES, C. Chronic granulocytic leukaemia/eosinophilic leukaemia in a dog? **Journal of Small Animal Practice**, v.33, n.11, p.553-557, 1992.

SERDLOW, S. H.; CAMPO, E.; HARRIS, N. L.; JAFFE, E. S.; PILERI, S. A.; STEIN, H.; THIELE, J.; VARDIMAN, J. W. **World Health Organization classifications of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues**. 4. ed. Lyon: IARC Press, 2008, p.439.

SHARIFI, H.; NASSIRI, S. M.; ESMAELLI, H.; KHOSHNEGAH, J. Eosinophilic leukaemia in a cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.9, p.514-517, 2007.

VAIL, D. M.; YOUNG, K. M. Hematopoietic tumors. Section C: Canine acute myeloid leukemia, myeloproliferative neoplasms, and myelodysplasia. In: VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. **Withrow & MacEwen's – Small Animal Oncology**. 6.ed., St. Louis: Elsevier, 2020, p.730-739.