

RELATO DE CASO



Relato de Caso: Reação Leucemoide em Paciente com Lipossarcoma Desdiferenciado Renal

Leukemoid Reaction in a Patient with Dedifferentiated Renal Liposarcoma: A Case Report

Giovanna Carvalho Sousa¹, João Vitor de Andrade Farias¹, Milton Costa Santana Filho¹, Maura Alice Santos Romeo^{1*}, Marcus Vinicius Cardoso Pinheiro¹, Ana Beatriz Didier Studart¹

¹Serviço de Hematologia e Patologia do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

A reação leucemoide é uma resposta medular exagerada, representada através de leucocitose importante (superior a 50.000/mm³) a determinados fenômenos inflamatórios. Sua relevância clínica está associada à necessidade de identificação precoce, com distinção entre importantes diagnósticos diferenciais, como neoplasias hematológicas. Apesar de em menor frequência, sua ocorrência pode estar atrelada a tumores sólidos. Esse trabalho descreve um caso de reação leucemoide associada ao lipossarcoma desdiferenciado renal, com quadro clínico composto por febre prolongada, astenia, mialgia e leucocitose persistente, com resolução após ressecção do tumor.

Palavras-chave: Reação Leucemoide; Diagnóstico Precoce; Tumor.

Correspondence addresses:

Dra. Maura Alice Santos Romeo
mauraromeo@yahoo.com.br

Received: December 11, 2024

Revised: January 25, 2025

Accepted: February 22, 2025

Published: March 31, 2025

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2025 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

The leukemoid reaction is an exaggerated bone marrow response, characterized by significant leukocytosis (greater than 50,000/mm³) in reaction to certain inflammatory phenomena. Its clinical relevance lies in the need for early identification, distinguishing it from important differential diagnoses such as hematologic malignancies. Although less frequently observed, it can also be associated with solid tumors. This report describes a case of a leukemoid reaction associated with dedifferentiated renal liposarcoma, presenting with prolonged fever, asthenia, myalgia, and persistent leukocytosis, which resolved following tumor resection.

Keywords: Leukemoid Reaction; Early Diagnosis; Tumor.

A reação leucemoide (RL) é caracterizada por uma contagem absoluta de leucócitos superior a 50.000/mm³, na ausência de diagnóstico de leucemia mieloide crônica (LMC) ou outras neoplasias hematológicas. Tal fenômeno é justificado por uma resposta medular exacerbada a estímulos inflamatórios, que podem ser desencadeados por infecções, inflamações crônicas, intoxicações, medicamentos e, mais raramente, por tumores sólidos.¹ Este estudo descreve um relato de caso de reação leucemoide associada a um lipossarcoma desdiferenciado renal, destacando seus achados clínicos, investigação etiológica, importância e impacto da sua identificação precoce para adequado manejo clínico.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 62 anos, educador físico, casado. Portador de hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e doença arterial coronariana, com histórico de troca valvar aórtica em 1999, por diagnóstico de estenose aórtica secundária a cardiopatia reumática, com correção de leak perivalvar em março de 2024, via endovascular. Admitido em serviço hospitalar com relato de perda ponderal de 5kg, astenia, mialgia e febre diária, iniciados há cerca de 45 dias. Apresentou hemograma, realizado em unidade de emergência na cidade de origem, com leucocitose (leucócitos 64.500/mm³) e relato de persistência de tal achado em outros exames. Optou por procurar avaliação em hospital de referência, sendo, então, internado para investigação etiológica.

Durante a investigação, realizou hemogramas seriados, com leucocitose persistente (Tabela 1), associada ao aumento de séries imaturas e anemia com perfil normocítico e normocrômico, hipoproliferativa, sem evidência de ferropenia ou outras deficiências carenciais. Apresentou provas inflamatórias elevadas (VHS 97mm/h, PCR 12,9mg/dl), hemoculturas e urocultura negativas. Realizou sorologias como VDRL, anti-HIV 1 e 2, anti-HTLV, AgHbS, anti-HCV e FAN, todas não reagentes.

Em busca de infecções ocultas e por ser portador de válvula mecânica aórtica, realizou ecocardiograma transesofágico, demonstrando ventrículo esquerdo com hipertrofia excêntrica e função sistólica reduzida de grau importante (Simpson 28%), à custa de hipocinesia difusa e movimentação atípica do septo interventricular, prótese mecânica em posição aórtica com

Tabela 1. Valores de leucócitos apresentados em hemogramas realizados durante internamento.

Data	Leucócitos (/mm ³)	B(%)	S(%)	L(%)
08/01	47.560	3	84.0	7.0
09/01	43.310	0	88.9	2.7
19/01	35.020	5	81.0	6.0
22/01	38.140	3	83.0	6.0
24/01	38.960	1	87.0	5.0
26/01	40.470	5	81.0	3.0
27/01	52.800	7	78.0	5.0
28/01	47.230	0	89.6	3.8
29/01	24.680	10	75.0	7.0
30/01	27.670	6	83.0	4.0
01/02	19.910	0	86.0	5.4
03/02	14.780	0	83.0	7.0
07/02	11.190	0	74.4	14.4
11/02	8.450	0	68.2	16.7
19/02	7280	0	63.9	20.3

Observa-se persistência da leucocitose em hemogramas realizados durante internamento, com evidente redução após procedimento cirúrgico, realizado em 29/01.

refluxo central de grau discreto, porém sem evidência de trombos, vegetações ou tumorações intracavitárias, tornando improvável o diagnóstico de endocardite bacteriana.

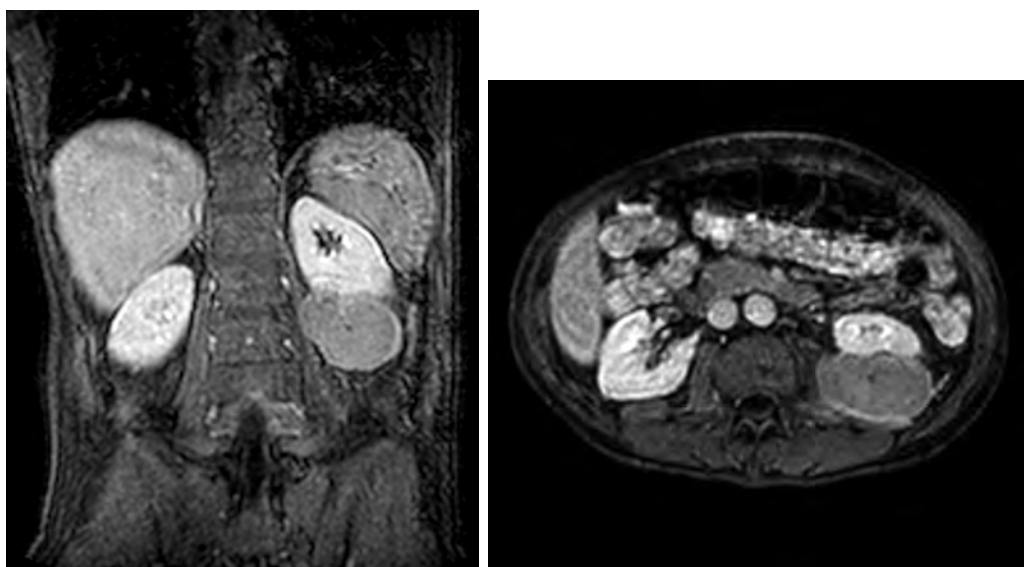
Foram realizadas tomografias de face e tórax, sem alterações que justificassem o quadro, e tomografia computadorizada de abdome com contraste, com evidência de imagem de morfologia arredondada, centrada na região retroperitoneal esquerda, na interface entre o iliopsoas e o rim correspondente, com densidade intermediária, exibindo realce homogêneo e intenso na fase arterial, com aparente lavagem nas fases tardias, medindo cerca de 6,1 x 3,5 cm, com tênue densificação dos planos

adiposos regionais, de aspecto encaracterístico (Figura 1). Foi então prosseguida a investigação com ressonância magnética de abdome, evidenciando formação expansiva indissociável do terço inferior do rim esquerdo, que mantém íntimo contato com o músculo psoas desse lado, exibindo baixo sinal no T2, realce intenso na fase arterial e acentuada restrição à difusibilidade da água, predominantemente exofítica, medindo cerca de 6,3 x 3,9 cm, cruzando discretamente a linha polar inferior, distando cerca de 1,0 cm do sistema coletor adjacente e estando em posição mais posterior (Figura 2). A partir desses exames radiográficos, foi aventada a suspeita de neoplasia sólida de rim.

Figura 1. Tomografia computadorizada de abdome total.

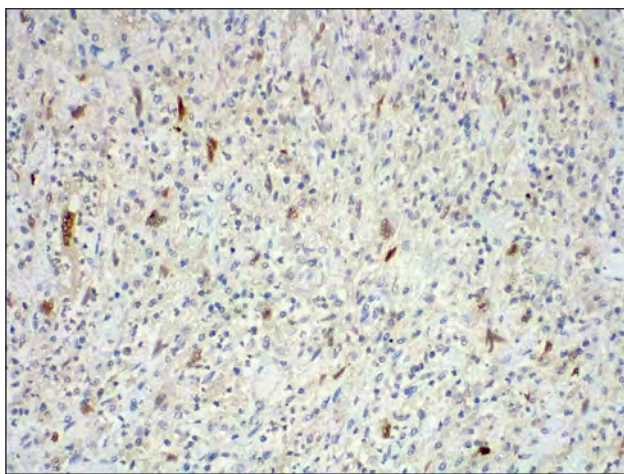


Figura 2. Ressonância magnética de abdome total.



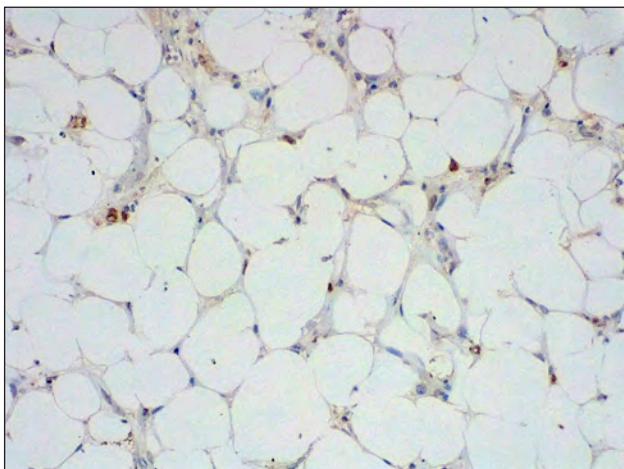
O paciente foi submetido a nefrectomia parcial para ressecção da lesão, com anatomopatológico e exame imuno-histoquímico da peça cirúrgica compatíveis com lipossarcoma desdiferenciado (Figura 3 a 5), sem identificação de invasão vascular ou comprometimento linfonodal. Após ressecção tumoral, evoluiu sem novos episódios febris (Gráfico 1) e com normalização da contagem absoluta de leucócitos (Tabela 1). Recebeu alta hospitalar para seguimento ambulatorial com oncologista.

Figura 3. Lâmina de peça cirúrgica de nefrectomia total esquerda.



Observa-se nessa lâmina imunoexpressão de MDM2 no componente desdiferenciado.

Figura 4. Lâmina de peça cirúrgica de nefrectomia total esquerda.



Observa-se nessa lâmina imunoexpressão de MDM2 no componente bem diferenciado.

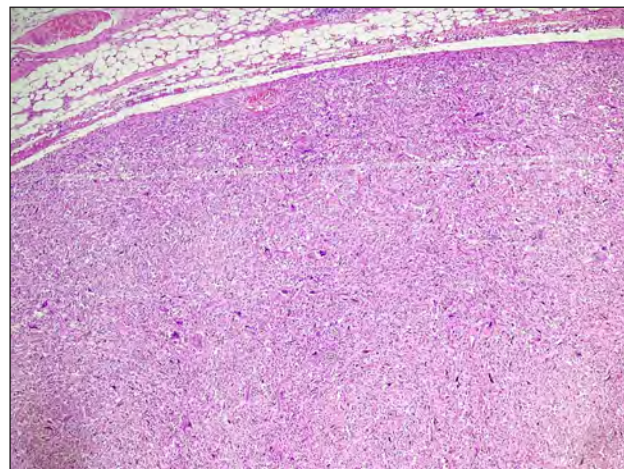
Figura 1 demonstra imagem de morfologia arredondada, centrada na região retroperitoneal esquerda, na interface entre o iliopsoas e o rim correspondente, com densidade intermediária, exibindo realce homogêneo e intenso na fase arterial, com aparente lavagem nas fases tardias, medindo cerca de 6,1 x 3,5 cm, com tênue densificação dos planos adiposos regionais.

Figura 2 demonstra formação expansiva indissociável do terço inferior do rim esquerdo, que mantém íntimo contato com o músculo psoas desse lado, exibindo baixo sinal no T2, realce intenso na fase arterial e acentuada restrição à difusibilidade da água, predominantemente exofítica, medindo cerca de 6,3 x 3,9 cm, cruzando discretamente a linha polar inferior, distando cerca de 1,0 cm do sistema coletor adjacente e estando em posição mais posterior.

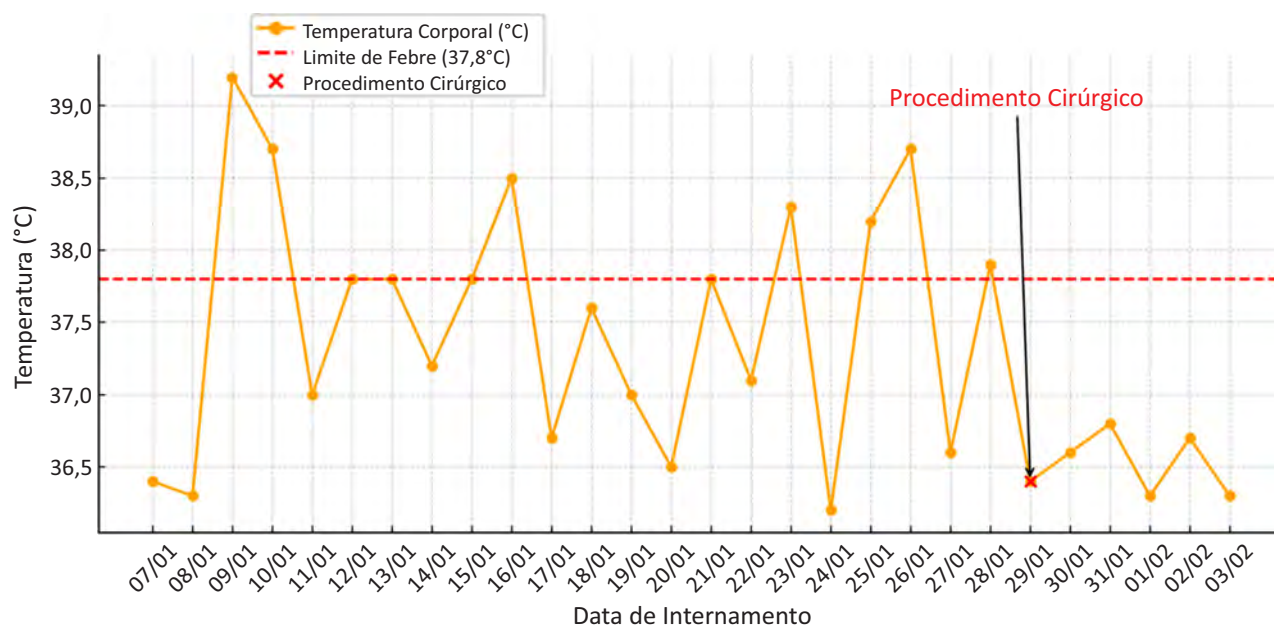
Discussão

A patogênese da RL envolve a produção excessiva de citocinas estimulantes da hematopoiese, sendo as principais o fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), a interleucina-6 (IL-6), a interleucina-1 β (IL-1 β) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). O

Figura 5. Lâmina de peça cirúrgica de nefrectomia total esquerda.



Observam-se nessa lâmina mitoses atípicas.

Gráfico 1. Gráfico com temperaturas apresentadas durante internamento.

Observa-se persistência do quadro febril durante o internamento, sem recorrência de febre após nefrectomia total esquerda realizada em 29/01.

G-CSF promove a diferenciação e proliferação de precursores mielóides na medula óssea, enquanto a IL-6 desempenha um papel central na ativação da resposta inflamatória sistêmica e na mobilização de neutrófilos. Já o TNF- α , é responsável pela estimulação e liberação de leucócitos.^{2,3} Há relatos na literatura de certos tumores sólidos mimetizando síndromes mieloproliferativas a partir da secreção de quantidades anômalas dessas citocinas.⁴

A diferenciação entre RL e leucemia é essencial para um diagnóstico preciso e abordagem terapêutica adequada. Enquanto a RL é uma resposta policlonal transitória a estímulos como infecções, neoplasias e inflamações sistêmicas, a leucemia representa uma proliferação clonal neoplásica da linhagem mieloide ou linfóide.⁵

Um dos principais critérios laboratoriais utilizado nessa diferenciação é a fosfatase alcalina leucocitária (FAL), que se encontra aumentada na RL e reduzida na LMC devido à disfunção celular característica da neoplasia.⁶

Embora a RL seja mais comumente associada a infecções e doenças inflamatórias, sua ocorrência em pacientes com neoplasias sólidas,

como lipossarcoma desdiferenciado, carcinoma hepatocelular e tumores renais, é um achado raro, mas documentado.⁷⁻¹⁰ Há relato na literatura documentando a ocorrência de RL em pacientes com tumores sólidos, podendo representar-se como manifestação de uma síndrome paraneoplásica.¹¹

Estudos apontam que a presença de RL em pacientes com carcinoma sarcomatoide de células renais está correlacionada com maior agressividade tumoral, doença metastática e menor sobrevida global, representando marcador de pior prognóstico.¹⁰

Conclusão

A Reação Leucemoide pode estar associada, embora raramente, a neoplasias sólidas, como o lipossarcoma renal desdiferenciado, representando um desafio diagnóstico devido à sua semelhança com síndromes mieloproliferativas, infecções e processos inflamatórios.

O presente caso ressalta a importância de incluir essa condição no diagnóstico diferencial de pacientes com leucocitose extrema e neoplasia renal identificada, sugerindo que a produção

excessiva de citocinas pelo tumor possa constituir o mecanismo fisiopatológico envolvido.

A normalização da contagem leucocitária após a ressecção tumoral reforça essa correlação, indicando que a RL pode atuar como um marcador de atividade neoplásica. Assim, o reconhecimento precoce e o manejo clínico adequado tornam-se elementos cruciais para a conduta diagnóstica e terapêutica.

Referências

1. Walkovich K, Connelly JA. Chapter 11 - Disorders of white blood cells. pp. 207-235. In: Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology (Seventh Edition). Fish JD, Lipton JM, Lanzkowsky P (ed). Academic Press (2022).
2. Zhang XW, Wald A, Salzmann M, Halama N, Hassel JC. Cytokine alterations during paraneoplastic neutrophilia and leukemoid reaction in patients with advanced melanoma. *Cancer Immunol Immunother*. 2023 Feb;72(2):509-513. doi: 10.1007/s00262-022-03249-7. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35841421; PMCID: PMC9870824.
3. Koschmieder S, Chatain N. Role of inflammation in the biology of myeloproliferative neoplasms. *Blood Rev*. 2020 Jul;42:100711. doi: 10.1016/j.blre.2020.100711. Epub 2020 May 30. PMID: 32505517.
4. Kumar AK, Satyan MT, Holzbeierlein J, Mirza M, Van Veldhuizen P. Leukemoid reaction and autocrine growth of bladder cancer induced by paraneoplastic production of granulocyte colony-stimulating factor- α a potential neoplastic marker: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2014 May 13;8:147. doi: 10.1186/1752-1947-8-147. PMID: 24885603; PMCID: PMC4055228.
5. George TI. Malignant or benign leukocytosis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:475-84. doi: 10.1182/asheducation-2012.1.475. PMID: 23233622.
6. Bain BJ, Ahmad S. Chronic neutrophilic leukaemia and plasma cell-related neutrophilic leukaemoid reactions. *Br J Haematol*. 2015 Nov;171(3):400-10. doi: 10.1111/bjh.13600. Epub 2015 Jul 27. PMID: 26218186.
7. Hisaoka M, Tsuji S, Hashimoto H, Aoki T, Uriu K. Dedifferentiated liposarcoma with an inflammatory malignant fibrous histiocytoma-like component presenting a leukemoid reaction. *Pathol Int*. 1997 Sep;47(9):642-6. doi: 10.1111/j.1440-1827.1997.tb04556.x. PMID: 9311018.
8. Sakamoto A, Matono H, Yoshida T, Tanaka K, Matsuda S, Oda Y, Iwamoto Y. Dedifferentiated liposarcoma with leukocytosis. A case report of G-CSF-producing soft-tissue tumors, possible association with undifferentiated liposarcoma lineage. *World J Surg Oncol*. 2007 Nov 16;5:131. doi: 10.1186/1477-7819-5-131. PMID: 18021394; PMCID: PMC2203997.
9. Jain P, Roop Rai R, Jha A. Hepatocellular carcinoma manifesting as cavitary lung metastases and leukemoid reaction. *J Gastrointest Liver Dis*. 2008 Sep;17(3):355-6. PMID: 18836637.
10. Huang W, Wang F, Li Y, Duan F, Yu Z. Leukemoid reaction in sarcomatoid renal cell carcinoma: a two-case report. *World J Surg Oncol*. 2014;12:100. doi:10.1186/1477-7819-12-100.
11. Chakraborty S, Keenportz B, Woodward S, Anderson J, Colan D. Paraneoplastic leukemoid reaction in solid tumors. *Am J Clin Oncol*. 2015 Jun;38(3):326-30. doi: 10.1097/COC.0b013e3182a530dd. PMID: 24145395.