

Relato de Caso

Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto no Interior da Bahia: Relato de Caso

Guilherme Oliveira Santos^{1,*}, Jivago Souza Dias², Rafael Feitosa do Nascimento Passos², Leandro Gois Siqueira¹

¹ Hospital Regional de Juazeiro, Juazeiro, Bahia, Brasil.

² Escola de Medicina, Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Petrolina, PE, Brasil.

* Correspondência: santosguilhermeoliveira@hotmail.com.

Resumo: A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) é uma neoplasia de células T periféricas causada pelo HTLV-1, mais comum em regiões endêmicas como Japão, Caribe e América Latina. Este relato descreve o caso fatal de um paciente do sexo masculino no estado da Bahia, Brasil. A ATLL é uma doença agressiva com prognóstico desfavorável, diagnosticada por sorologia para HTLV-1 e análise hematológica. O tratamento inclui quimioterapia combinada e antirretrovirais, mas a resposta geralmente é insatisfatória. Este caso destaca a importância do diagnóstico precoce e de tratamentos direcionados. É essencial desenvolver protocolos de tratamento mais eficazes e estudos longitudinais para melhor compreender e manejar a doença.

Palavras-chave: Leucemia-Linfoma de Células T do Adulto; Vírus Linfotrópico de Células T Humanas Tipo 1; Linfoma de Células T Periféricas.

Citação: Santos GO, Dias JS, Passos RFN, Siqueira LG. Leucemia/Linfoma de Células T do Adulto no Interior da Bahia: Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2025 Jan-Dec;05(1):bjcr46.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr46>

Recebido: 2 Novembro 2024

Aceito: 28 Novembro 2024

Publicado: 1 Dezembro 2024



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A leucemia/linfoma de células T do adulto (ATLL) é uma neoplasia distinta de linfócitos T periféricos causada pelo vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) [1], um retrovírus humano que pode infectar células T CD4-positivas [2]. A ATLL foi reconhecida globalmente pela primeira vez em 1977, no Japão [3], e é mais comum em regiões como o Caribe e a América Latina, devido ao padrão endêmico do HTLV [4, 5].

Globalmente, estima-se que o número de pessoas infectadas pelo HTLV-1 seja em torno de 20 milhões, segundo algumas séries [1, 6]. Apesar do elevado número de infectados, não existem dados sobre o impacto financeiro do vírus no sistema de saúde pública no Brasil ou no mundo. Além da ATLL, o HTLV-1 está associado a condições autoimunes e inflamatórias [7], como a mielopatia associada ao HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) [8, 9] e a dermatite infecciosa associada ao HTLV-1 [10], em aproximadamente metade dos casos [7]. Lesões cutâneas podem ser a primeira manifestação da ATLL [7], e os diagnósticos diferenciais incluem linfomas cutâneos de células T, como a micose fungoide [11].

No Brasil, a cidade de Salvador, capital da Bahia, é considerada o epicentro da infecção [12]. Neste estudo, relatamos um caso clínico fatal ocorrido no interior do estado da Bahia, com o objetivo de fornecer informações que contribuam para o diagnóstico precoce e tratamento da doença.

2. Relato de Caso

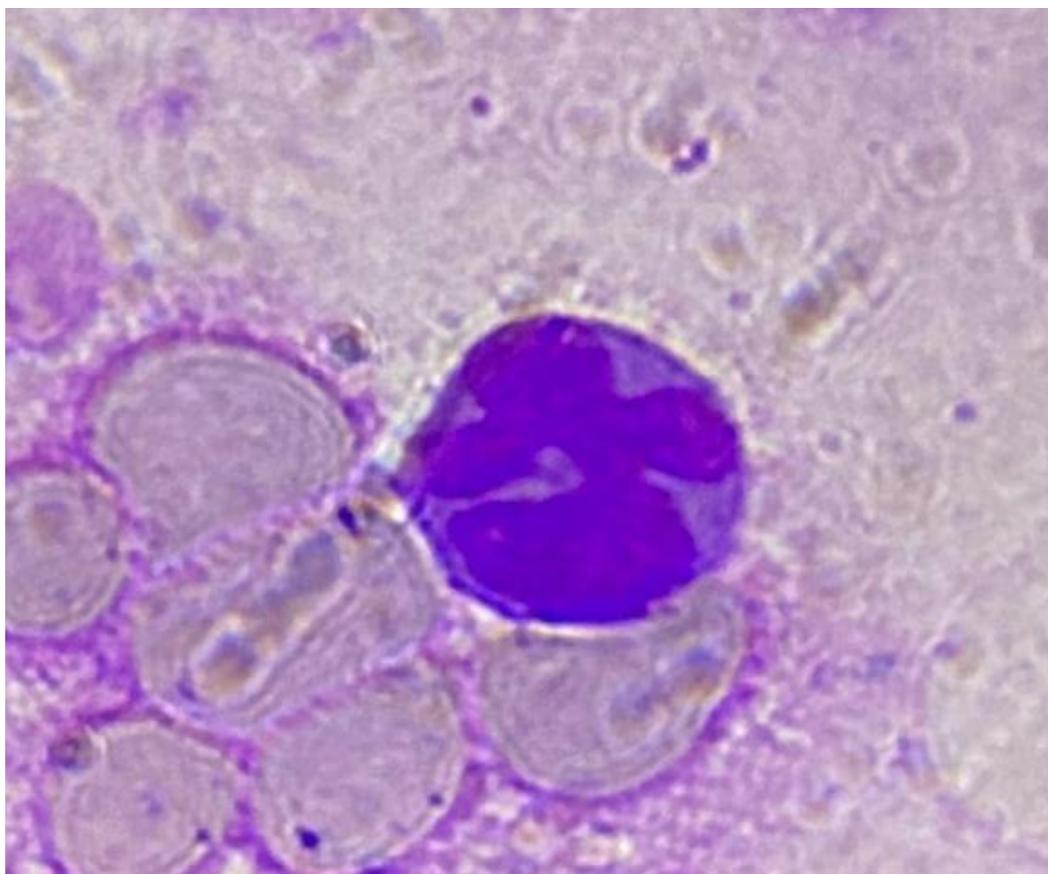
Paciente masculino foi admitido no serviço em outubro de 2023, encaminhado de um serviço externo de ortopedia, com relato de perda de sete quilos no mês anterior à

admissão, associada a um aumento significativo do volume tumoral nas regiões cervical e inguinal sete dias após a admissão, além de dor refratária ao uso de tramadol e pregabalina. No exame físico inicial, observou-se dor e aumento tumoral nas regiões cervical e inguinal. Optou-se pela internação para investigação. A tomografia do pescoço, tórax e abdome revelou múltiplas linfadenomegalias supra e infradiafragmáticas, algumas coalescentes, formando conglomerados linfonodais com áreas centrais de necrose, sugestivas de doença linfoproliferativa. Além disso, foram observadas algumas lesões ósseas líticas no esqueleto axial, suspeitas de envolvimento neoplásico secundário.

Uma biópsia dos linfonodos inguinais foi realizada no final do mesmo mês, com imuno-histoquímica positiva para CD45, Ica (clone 2b11 + pd7/26), CD3, CD5 (clone 4c7), MUM 1, Ki-67, CD2, CD4 e CD25, compatível com o diagnóstico de linfoma de células T periféricas. O paciente foi acompanhado com quimioterapia ambulatorial, sendo submetido à citorredução com os protocolos COP e CHOEP.

Em janeiro de 2024, o paciente retornou ao serviço, trazido pelo SAMU, com relato de desorientação e sonolência por três dias. Ao exame, apresentava-se pálido, confuso, desorientado e com múltiplas linfadenomegalias cervicais e submandibulares. Durante a internação, devido à refratariedade do quadro, foi resgatada a análise imuno-histoquímica do linfonodo. Diante da suspeita de ATLL, foi solicitada sorologia para HTLV, que confirmou o diagnóstico. Adicionalmente, a microscopia de sangue periférico revelou a presença de "flower cells" (Figura 1). Decidiu-se, então, pela manutenção da quimioterapia em curso, associando zidovudina ao tratamento.

Figura 1. Célula em flor no esfregaço de sangue periférico, também conhecida como "célula em folha de trevo" – Corresponde a linfócitos com cromatina condensada e núcleos bizarramente hiperlobulados, típicos de portadores do vírus HTLV-1 [13].



O paciente permaneceu internado por aproximadamente mais um mês, com evolução clínica desfavorável associada a complicações como endocardite e hipercalcemia da malignidade refratária, quando foram instituídos cuidados proporcionais. O paciente veio a óbito em abril de 2024.

3. Discussão

A patogênese da ATLL ainda não está totalmente esclarecida, mas acredita-se que a carcinogênese ocorra em etapas, com a infecção pelo HTLV-1 sendo a primeira delas [14], seguida pela produção de oncoproteínas por células T de memória [8], como Tax e HBZ, após a integração genômica [15]. A proteína Tax está associada à evasão imunológica e à proliferação celular, enquanto o fator HBZ desempenha um papel semelhante e auxilia na transformação das células T [15].

A ATLL é frequentemente diagnosticada erroneamente como outras malignidades de células T maduras [4,16], o que torna necessária a sorologia, além da análise histopatológica, para o diagnóstico, como demonstrado no caso relatado. Exemplos de diagnósticos diferenciais incluem micose fungoide e/ou síndrome de Sézary, variantes cerebriformes da leucemia prolinfocítica de células T, linfoma de células T periféricas, não especificado (PTCL-U), e linfoma angioimunoblástico de células T. Assim, a presença de HTLV nas células é essencial para diferenciar os distúrbios [11].

A classificação de Shimoyama [17] é utilizada para classificar a ATLL, dividindo a doença em quatro subtipos: aguda, linfoma, latente e crônica [17]. Os parâmetros analisados incluem linfocitose, níveis elevados de desidrogenase láctica (LDH), hipercalcemia, linfadenopatia e envolvimento sistêmico [1]. A forma aguda é caracterizada por manifestações leucêmicas, linfadenopatia, organomegalia e hipercalcemia, enquanto a forma tipo linfoma apresenta linfadenopatia com ou sem lesões extranodais, mas sem linfocitose [17]. A forma latente apresenta contagem leucocitária normal e infiltração apenas na pele e nos pulmões, e a forma crônica está associada a contagem elevada de leucócitos, linfadenopatia e organomegalia, sem níveis elevados de LDH ou envolvimento visceral [17].

O prognóstico, em geral, é sombrio, variando de 6 meses para o subtipo agudo a 24 meses para o subtipo crônico [1]. As formas agudas e linfoma têm um pior prognóstico, apesar dos avanços na quimioterapia e transplantes [18]. Os preditores de mau prognóstico incluem níveis elevados de LDH, envolvimento de mais de 4 áreas, trombocitopenia, envolvimento da medula óssea, eosinofilia, hipercalcemia, idade acima de 40 anos, mutação do p53, deleções do p16, níveis séricos elevados de IL-15 e expressão do receptor de quimiocina CCR4 (CCR4) [1]. O paciente do presente estudo apresentou a forma linfoma da ATLL, uma apresentação agressiva com sobrevida média inferior a 1 ano.

Na morfologia dos linfócitos do sangue periférico, a presença de “células em flor” é sugestiva de ATLL [19]. Essas células são linfócitos atípicos de tamanho médio a grande, com núcleos multilobulados e cromatina densa, além de nucléolos pequenos ou ausentes, e expressam os antígenos testados pela citometria de fluxo [19,20]. Na citometria de fluxo, a maioria das ATLLs apresenta um fenótipo de células T maduras CD4 [13]. Alguns marcadores úteis na avaliação incluem CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD25, CD26, CD45RO e receptores de células T $\alpha\beta$ [13]. Em muitos casos, não há expressão de CD7 e CD26, ou há expressão reduzida de CD3 [13].

O paciente deste caso apresentou “células em flor” no esfregaço de sangue periférico e imuno-histoquímica positiva para CD45, CD3, CD5, MUM 1, Ki-67, CD2, CD4 e CD25, achados consistentes com ATLL. A partir disso, instituiu-se medidas como zidovudina, associada ao protocolo CHOEP já em uso. Na literatura, o regime CHOP ou quimioterapia combinada agressiva, como VCAP-AMP-VECP, têm sido as escolhas mais comuns para pacientes com os subtipos crônico, linfoma e agudo [1], possivelmente associados a zidovudina e IFN- α [21]. Em geral, a quimioterapia combinada citotóxica tem sido a base da terapia para ATLL do tipo agressivo.

O regime que parece resultar na maior sobrevida é o VCAP-AMP-VECP [22], mas alguns medicamentos quimioterápicos usados nesse protocolo não são comercializados no Brasil, inviabilizando seu uso no país [23]. Por conta disso, o regime mais amplamente utilizado atualmente no Brasil para ATLL é o CHOP ou CHOEP [23,24]. No entanto, mesmo com quimioterapia intensiva, o desfecho da ATLL agressiva permanece desfavorável [1]. Em relação ao transplante de células-tronco hematopoéticas, o transplante autólogo não parece ser eficaz, mas o transplante alogênico pode resultar em controle da doença a longo prazo [13].

4. Conclusão

A ATLL é uma neoplasia potencialmente fatal, um linfoma raro e subnotificado, que deve ser suscitado especialmente em áreas endêmicas, como o estado da Bahia. Para que o diagnóstico seja confirmado, é necessária a realização de sorologia para HTLV-1 juntamente com o diagnóstico hematológico e hematopatológico de leucemia/linfoma de células T periféricas, pois a morfologia ou a imunohistoquímica isoladamente podem levar a erros diagnósticos e atrasar o tratamento direcionado à condição.

Portanto, é imprescindível melhorar o rastreamento e o combate à transmissão do HTLV-1, especialmente em regiões endêmicas, para possibilitar o diagnóstico precoce e o tratamento da ATLL. O tratamento carece de protocolos universalmente aplicados, sendo os regimes CHOP ou VCAP-AMP-VECP os mais utilizados, associados à Zidovudina e/ou IFN- α . Contudo, os resultados permanecem insatisfatórios mesmo com tratamentos agressivos, ressaltando a necessidade de estudos longitudinais sobre a doença.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Declaramos que a paciente aprovou o estudo assinando o termo de consentimento informado e que o estudo seguiu as diretrizes éticas estabelecidas pela Declaração de Helsinque.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referência

1. Chen PT, Onukogu D, Gotlieb G, Chaudhry R, Jaswani V, Josan K, et al. HTLV-1-Associated Lymphoma Presented as Massive Lymphadenopathy. *J Investig Med High Impact Case Reports* 2021;9:23247096211013236.
2. Munir A, Raval M, Zuo C, Subik MK. HTLV-positive adult T-cell leukaemia/lymphoma with Epstein-Barr virus and hepatitis B coinfection. *BMJ Case Rep* 2019;12. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-231086>.
3. Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood* 1977;50:481-92.
4. Poondru S, Joseph A, Harding JC, Sundaramoorthi H, Mehta-Shah N, Green P, et al. Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma Presenting Concurrently with Myelopathy. *Case Rep Oncol* 2022;15:918-26. <https://doi.org/10.1159/000525174>.
5. Rauch DA, Conlon KC, Janakiram M, Brammer JE, Harding JC, Ye BH, et al. Rapid progression of adult T-cell leukemia/lymphoma as tumor-infiltrating Tregs after PD-1 blockade. *Blood* 2019;134:1406-14.
6. Gessain A, Cassar O. Epidemiological Aspects and World Distribution of HTLV-1 Infection. *Front Microbiol* 2012;3:388. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388>.
7. Carvalho de Assis I, Rodrigues Alberti JG, Criado PR. Case Report: An Uncommon Clinical Case of Fatal Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma Associated with HTLV-1 and Suspected due to Cutaneous Lesions and Epidemiologic Data. *Am J Trop Med Hyg* 2020;103:2113-5. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-0420>.
8. Rosenthal R, Kaplan J, Ahmed M, Mims M, Weatherhead JE. Case Report: HTLV-1-Induced Adult T-Cell Leukemia and Tropical Spastic Paresis. *Am J Trop Med Hyg* 2021;105:1298-300. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1656>.
9. Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, et al. HTLV-1 Associated Myelopathy, A New Clinical Entity. *Lancet* 1986;327:1031-2. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)91298-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91298-5).
10. Blattner W, LaGrenade L, Hanchard B, Fletcher V, Cranston B. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-I infection. *Lancet* 1990;336:1345-7. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92896-P](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92896-P).
11. Oliveira PD, Farre L, Bittencourt AL. Adult T-cell leukemia/lymphoma. *Rev Assoc Med Bras* 2016;62:691-700.

12. Dourado I, Alcantara LCJ, Barreto ML, Teixeira M da G, Galvão-Castro B. HTLV-I in the General Population of Salvador, Brazil. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;34:527–31. <https://doi.org/10.1097/00126334-200312150-00013>.
13. Barouqa M, Gil MR, Sekhri R, Popoola M, Ding J, Wang Y. HTLV-1 infection in acute t- lymphocytic leukemia/lymphoma. *Autops Case Reports* 2021;11:e2021307. <https://doi.org/10.4322/acr.2021.307>.
14. Philip S, Zahoor MA, Zhi H, Ho Y-K, Giam C-Z. Regulation of Human T-Lymphotropic Virus Type I Latency and Reactivation by HBZ and Rex. *PLoS Pathog* 2014;10:e1004040. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004040>.
15. Futsch N, Mahieux R, Dutartre H. HTLV-1, the Other Pathogenic Yet Neglected Human Retrovirus: From Transmission to Therapeutic Treatment. *Viruses* 2017;10:1. <https://doi.org/10.3390/v10010001>.
16. Tsukasaki K, Hermine O, Bazarbachi A, Ratner L, Ramos JC, Harrington W, et al. Definition, Prognostic Factors, Treatment, and Response Criteria of Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma: A Proposal From an International Consensus Meeting. *J Clin Oncol* 2009;27:453–9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.2428>.
17. Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of clinical subtypes of adult T-cell leukaemia-lymphoma. *Br J Haematol* 1991;79:428–37. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1991.tb08051.x>.
18. Takasaki Y, Iwanaga M, Imaizumi Y, Tawara M, Joh T, Kohno T, et al. Long-term study of indolent adult T-cell leukemia-lymphoma. *Blood* 2010;115:4337–43. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-09-242347>.
19. Tsukasaki K, Imaizumi Y, Tawara M, Fujimoto T, Fukushima T, Hata T, et al. Diversity of leukaemic cell morphology in ATL correlates with prognostic factors, aberrant immunophenotype and defective HTLV-1 genotype. *Br J Haematol* 1999;105:369–75. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1999.01323.x>.
20. Nakahata S, Enriquez-Vera D, Jahan MI, Sugata K, Satou Y. Understanding the Immunopathology of HTLV-1-Associated Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma: A Comprehensive Review. *Biomolecules* 2023;13:1543. <https://doi.org/10.3390/biom13101543>.
21. Eusebio-Ponce E, Anguita E, Paulino-Ramirez R, Candel FJ. HTLV-1 infection: An emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. *Rev Esp Quimioter* 2019;32:485–96.
22. Tobinai K. Current management of adult T-cell leukemia/lymphoma. *Oncology (Williston Park)* 2009;23:1250–6.
23. Ministério da Saúde do Brasil. Guia de Manejo Clínico da Infecção Pelo HTLV 2021:29.
24. Hospital Israelita Albert Einstein. Guia de Protocolos e Medicamentos para Tratamento em Oncologia e Hematologia 2013:133.