



Hematopoiese Extramedular e Hiperplasia Nodular Linfoide em Canino da Raça Lhasa Apso: Relato de Caso

Extramedullary Hematopoiesis and Nodular Lymphoid Hyperplasia in a Canine of the Lhasa Apso Breed: Case Report

Jéssica Gomes Moreira

Centro Universitário de Caratinga - UNEC.

Ludmila Gonçalves Silva Borges

Centro Universitário de Caratinga - UNEC.

Patrícia da Silva Santos

Centro Universitário de Caratinga - UNEC.

Jéssica Cristina da Silveira Moura

Centro Universitário de Caratinga - UNEC.

Lavínia Letícia de Oliveira Silva

Centro Universitário de Caratinga - UNEC.

Maria Alice de Oliveira Nunes

Centro Universitário de Caratinga - UNEC.

Paloma Sayegh Arreguy Silva

Centro Universitário de Caratinga - UNEC.

Resumo: A hematopoiese extramedular consiste na produção de células sanguíneas fora da medula óssea, sendo um mecanismo compensatório associado a alterações fisiopatológicas e aumento da demanda hematopoiética. Em cães, ocorre com maior frequência no baço e no fígado, podendo apresentar-se de forma difusa ou nodular. Quando nodular, pode mimetizar neoplasias esplênicas, representando um importante desafio diagnóstico, especialmente em animais idosos. O presente estudo relata o caso de uma cadela, Lhasa Apso, de nove anos, submetida à avaliação pré-anestésica, na qual foi identificada esplenomegalia à palpação abdominal. Exames complementares revelaram discretas alterações hematológicas e imagem ultrassonográfica sugestiva de processo neoplásico. Diante disso, optou-se pela realização de esplenectomia. O diagnóstico foi obtido por meio de exame histopatológico, que evidenciou hematopoiese extramedular associada à hiperplasia nodular linfoide, caracterizando uma lesão benigna. Os achados reforçam a importância da investigação criteriosa de alterações esplênicas, mesmo em pacientes assintomáticos ou com alterações laboratoriais discretas. Além disso, evidenciam que lesões benignas podem apresentar comportamento semelhante ao de processos neoplásicos, tornando indispensável a associação entre exame clínico, métodos de imagem e análise histopatológica para diagnóstico definitivo e determinação do prognóstico.

Palavras-chave: hematopoiese extramedular; hiperplasia nodular linfoide; baço.

Abstract: Extramedullary hematopoiesis is defined as the production of blood cells outside the bone marrow and represents a compensatory mechanism associated with pathophysiological

alterations and increased hematopoietic demand. In dogs, it occurs most commonly in the spleen and liver and may present as either diffuse or nodular lesions. When presenting as a nodular lesion, it may mimic splenic neoplasms, posing a significant diagnostic challenge, particularly in geriatric patients. This report describes the case of a 9-year-old female Lhasa Apso dog that underwent a pre-anesthetic evaluation, during which splenomegaly was detected on abdominal palpation. Complementary diagnostic tests revealed mild hematological abnormalities and ultrasonographic findings suggestive of a neoplastic splenic lesion. Based on these findings, a splenectomy was performed. Definitive diagnosis was established through histopathological examination, which revealed extramedullary hematopoiesis associated with nodular lymphoid hyperplasia, confirming a benign splenic lesion. These findings emphasize the importance of a thorough investigation of splenic abnormalities, even in asymptomatic dogs or those presenting only subtle laboratory abnormalities. Furthermore, this case highlights that benign splenic lesions may closely resemble malignant processes, underscoring the essential role of integrating clinical examination, diagnostic imaging, and histopathological evaluation for accurate therapeutic decision-making and prognostic assessment.

Keywords: extramedullary hematopoiesis; nodular lymphoid hyperplasia; spleen.

INTRODUÇÃO

A hematopoiese extramedular (HEM) corresponde à formação de células sanguíneas fora da medula óssea, caracterizando-se pela proliferação e maturação de células hematopoéticas em tecidos extramedulares (Barisas; Choi, 2024; Johns; Christopher, 2012). Essa condição pode ocorrer em animais adultos e está associada a mudanças fisiopatológicas no microambiente e nas próprias células-tronco. Tais alterações envolvem variações na matriz extracelular, nas células estromais e na produção local e sistêmica de quimiocinas (Johns; Christopher, 2012). Em geral, essas modificações ocorrem em situações de estresse do organismo, nas quais há aumento da demanda por células sanguíneas, levando à intensificação das atividades hematopoéticas da medula óssea para a circulação, com subsequente colonização de órgãos extramedulares (Barisas; Choi, 2024). A HEM ocorre predominantemente no fígado e no baço, sendo mais comum na forma difusa, no entanto, em casos raros, pode manifestar-se na forma de uma massa focal, o que dificulta sua diferenciação de outras lesões esplênicas e representa um desafio diagnóstico (Zamokas *et al.*, 2016).

Embora benignas, alterações esplênicas como a hiperplasia nodular associada à hematopoiese extramedular podem estar relacionadas a modificações estruturais do órgão, incluindo aumento de volume e alterações na arquitetura tecidual (Zamokas *et al.*, 2016). Do ponto de vista histopatológico, os nódulos hiperplásicos podem apresentar composição variável, relacionada à presença de células hematopoéticas hiperplásicas, incluindo leucócitos e eritrócitos, além de outros componentes celulares, como precursores eritroides, megacariócitos, mielócitos e outros precursores da linhagem granulocítica, conforme descrito em lesões nodulares esplênicas benignas (Sabattini *et al.*, 2018). Apesar da benignidade, há possibilidade de aumento e ruptura esplênica desses, podendo estar frequentemente acompanhada de anemia e trombocitopenia (Holter *et al.*,

2023), além da provável ocorrência de hemoabdômen, potencialmente fatal (Choi *et al.*, 2025).

Apesar de sua relevância, observa-se na literatura uma escassez de estudos sobre a hematopoiese extramedular. Essa limitação de dados decorre, em parte, do fato de que a hematopoiese extramedular é frequentemente interpretada como um achado secundário a outras enfermidades, e não necessariamente como uma condição primária, podendo apresentar-se de forma independente ou sem causa subjacente identificável e sem repercussões clínicas ou diagnósticas importantes (Johns; Christopher, 2012). Por outro lado, apesar da hiperplasia nodular linfóide ser considerada uma alteração benigna relativamente frequente em cães idosos, existem poucas informações na literatura sobre a evolução clínica, além da falta de padronização dos critérios diagnósticos (Sabattini *et al.*, 2022).

Diante disso, a descrição detalhada de casos clínicos torna-se relevante, pois contribui para o refinamento do diagnóstico diferencial das afecções esplênicas, reduzindo a possibilidade de interpretações equivocadas, auxiliando na escolha da conduta terapêutica mais adequada e ampliando o entendimento sobre o comportamento biológico dessas lesões.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é relatar o caso de uma cadela diagnosticada com hematopoiese extramedular e hiperplasia nodular linfóide, descrevendo seus achados clínicos e laboratoriais, bem como a conduta terapêutica e sua evolução clínica.

RELATO

Foi atendido em julho de 2024 um animal da espécie canina, fêmea, da raça Lhasa Apso, com nove anos, castrada. O tutor levou o animal para a avaliação pré-anestésica visando à realização de uma limpeza periodontal. No exame físico, o animal apresentava-se alerta, com mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) menor que 2 segundos, normo-hidratado, temperatura e escore corporal dentro dos padrões de normalidade. Na ausculta cardíaca e pulmonar não foram notadas quaisquer alterações e na palpação abdominal observou-se esplenomegalia.

Solicitou-se hemograma e bioquímica sérica (proteínas totais e frações, ureia, creatinina, ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina). A avaliação hematológica mostrou uma leve leucopenia 5.920 (referência de 6.000 a 17.000) e ligeira trombocitopenia 188.000/ μ L (referência de 200.000 a 500.000/ μ L). Foi então solicitada sorologia para leishmaniose visceral canina, PCR qualitativo para *Babesia* spp., *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma* spp., obtendo-se resultados negativos para todos os organismos.

A paciente foi encaminhada para ultrassonografia, apresentando os seguintes achados: o baço apresentou contornos definidos, bordas abauladas, superfície irregular, ecogenicidade mantida e ecotextura heterogênea devido à presença de uma massa de aspecto complexo, com áreas cavitárias, arredondada na região do hilo esplênico. A massa apresentou cerca de 3,72 cm de altura × 3,62 cm de largura, apresentando contornos pouco definidos e irregulares, com vascularização ao modo Doppler, sugerindo a presença de infiltrado neoplásico (Figura 1).

Figura 1 - Ultrassonografia do baço mostrando bordas abauladas, superfície irregular, ecotextura heterogênea devido à presença de uma formação de aspecto arredondado na região do hilo esplênico e aspecto cavitário com vascularização ao modo Doppler, sugerindo a presença de infiltrado neoplásico.



Fonte: Arquivo pessoal (2024).

Após o exame ultrassonográfico, solicitou-se radiografia torácica nas projeções laterolateral e ventrodorsal, bem como o eletrocardiograma. Os exames não evidenciaram anormalidades. Devido à localização da massa, adjacente a vasos de grande calibre, e ao potencial risco de hemorragia, optou-se por não realizar a citologia por punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Em razão das características da lesão e do risco de ruptura, indicou-se a esplenectomia, seguida de avaliação histopatológica do tecido excisado.

Antes do procedimento cirúrgico, a paciente foi submetida a jejum alimentar e hídrico de oito horas. Em seguida, realizaram-se a medicação pré-anestésica, com clorpromazina, na dose de 0,5 mg/kg IV, a tricotomia e a antisepsia da região cirúrgica. A indução anestésica foi realizada com propofol, na dose de 6 mg/kg IV, sendo a anestesia mantida com isoflurano por via inalatória. Posteriormente, procedeu-se à celiotomia mediana, por meio de incisão na linha alba. Durante a exploração da cavidade abdominal, identificou-se um nódulo no baço, de cerca de 3,7 cm de altura × 3,6 cm, localizado nas proximidades do hilo esplênico (Figura 2). Para a secção e hemostasia dos vasos sanguíneos associados, utilizou-se bisturi ultrassônico. Após a esplenectomia, realizou-se inspeção minuciosa da

cavidade abdominal para confirmar a ausência de hemorragias, seguida da sutura da parede abdominal, do tecido subcutâneo e da pele. Não foram observadas intercorrências durante o transoperatório nem no período pós-operatório. O nódulo foi acondicionado em solução de formalina tamponada a 10% e encaminhado para exame histopatológico.

Figura 2 - Baço removido por esplenectomia, evidenciando nódulo esplênico. Cabo de bisturi posicionado ao lado para referência de escala.



Fonte: Arquivo pessoal (2024).

A histopatologia evidenciou hiperemia difusa e acentuada, associada à presença de numerosos megacariócitos e células das linhagens mieloide e eritroide, distribuídas de forma multifocal no parênquima, caracterizando hematopoiese extramedular. Observou-se ainda uma área nodular focal extensa, composta por acentuada hiperplasia de folículos linfóides (superior a 70%), entremeada por hiperplasia de polpa vermelha, apresentando morfologia semelhante ao parênquima esplênico adjacente, compatível com hematopoiese extramedular e hiperplasia nodular linfóide (HNL).

DISCUSSÃO

Alterações esplênicas benignas podem apresentar-se como lesões focais ou nodulares e constituir importante desafio diagnóstico. Zamokas *et al.* (2016) demonstraram que alterações esplênicas focais identificadas por exames de imagem podem ser erroneamente interpretadas como tumores, destacando as limitações da ultrassonografia na diferenciação entre determinados processos benignos e neoplásicos. Sabbatini *et al.* (2018), por sua vez, demonstraram que lesões linfóides nodulares esplênicas podem corresponder tanto a processos hiperplásicos quanto

neoplásicos, sendo a diferenciação entre hiperplasia nodular e linfomas indolentes particularmente desafiadora. Nesse contexto, no presente caso, a presença de uma massa vascularizada e de aspecto complexo, localizada na região hilar, associada ao padrão de vascularização observado ao exame Doppler, levou inicialmente à suspeita de um processo neoplásico maligno. No entanto, o exame histopatológico demonstrou tratar-se de uma alteração benigna, evidenciando a importância da avaliação histopatológica para o diagnóstico final.

Em relação às técnicas diagnósticas complementares, de acordo com Holter *et al.* (2023), embora a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) guiada por ultrassom seja vista como um método menos invasivo para examinar nódulos no baço, não foi utilizada neste cenário. A localização da massa, que se encontrava próxima de vasos sanguíneos esplênicos importantes, associada ao potencial risco de hemorragia, influenciou a escolha da abordagem cirúrgica. Além disso, mesmo quando tecnicamente viável, a citologia pode apresentar limitações na diferenciação entre algumas lesões proliferativas benignas e determinadas neoplasias esplênicas. Desse modo, a realização da esplenectomia, como observado no presente caso, justifica-se não apenas como abordagem terapêutica adotada, mas também como método diagnóstico da lesão, permitindo a avaliação histopatológica do tecido (Wendelburg *et al.*, 2015), especialmente diante da possibilidade de interpretações equivocadas que podem influenciar diretamente a conduta clínica.

As lesões linfoides nodulares esplênicas em cães são geralmente compostas por agregados foliculares de linfócitos, eritrócitos extravasados, precursores da hematopoiese, plasmócitos, além de fibroblastos, células musculares lisas e histiocíticas (Sabattini *et al.*, 2018). A HNL é caracterizada primariamente como uma lesão benigna, constituída por 70% de linfócitos, com proliferação, formando um nódulo fibrohistiocítico esplênico (SFHN) de grau I, conforme descrito por Sabattini *et al.* (2018), baseado na classificação proposta por Moore *et al.* (2012). No presente relato de caso, ocorreu a identificação de hiperplasia nodular ocupando mais de 70% da área nodular, associada à preservação da arquitetura esplênica e à ausência de critérios histológicos de malignidade, compatível com hiperplasia nodular linfoide, corroborando o diagnóstico de lesão benigna estabelecido no exame histopatológico.

Além da hiperplasia nodular linfoide, a avaliação histopatológica também evidenciou hematopoiese extramedular, sendo importante compreender os mecanismos envolvidos no desenvolvimento dessa alteração. Nesse sentido, no baço, a HEM ocorre predominantemente nos sinusoides da polpa vermelha, região que apresenta um microambiente favorável à manutenção da hematopoiese (Barisas & Choi, 2024). Nesse local, alguns fatores centrais são essenciais para a hematopoiese, sendo modulados por fatores específicos e tipos celulares presentes no órgão. As células-tronco mesenquimatosas e células endoteliais produzem o ligante KIT (Stem Cell Factor - SCF) e somente as células-tronco mesenquimatosas produzem CXCL12 (Barisas & Choi, 2024). Além disso, a citocina fator estimulante de colônias de granulócitos (G-CSF) exerce intensa atividade sobre a hematopoiese. Esses mediadores participam do recrutamento, da manutenção, da proliferação e da

diferenciação das células-tronco hematopoéticas, favorecendo o estabelecimento e a manutenção da hematopoiese extramedular no baço (Barisas; Choi, 2024). Os achados histopatológicos observados no presente relato são compatíveis com esse processo de hematopoiese extramedular descrito na literatura.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente relato demonstra que a hematopoiese extramedular associada à hiperplasia nodular linfóide pode se apresentar como massa esplênica com características ultrassonográficas sugestivas de neoplasias, dificultando a diferenciação entre lesões benignas e malignas apenas por exames clínicos e de imagem.

Por fim, esse relato amplia a informação disponível sobre a associação entre a hematopoiese extramedular e a hiperplasia nodular em cães, contribuindo para o aprimoramento do diagnóstico diferencial das afecções esplênicas e para a tomada de decisão clínica diante de lesões com suspeita inicial de malignidade.

REFERÊNCIAS

- BARISAS, Derek A. G.; CHOI, Kyunghye. Extramedullary hematopoiesis in cancer. **Experimental & Molecular Medicine**, v. 56, p. 549–558, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s12276-024-01192-4>.
- CHOI, Seo-Young; KIM, Myounghwan; HAN, Sei-Myoung. Diagnostic and clinical considerations in a canine splenic mass: a case of nodular hyperplasia with hematoma. **Journal of Veterinary Nursing**, v. 4, n. 3, p. 245–252, 2025. DOI: <https://doi.org/10.56878/jvn.2025.4.3.245>.
- HOLTER, Donald L.; NAFE, Laura A.; DUGAT, Danielle R.; HALLMAN, Mackenzie; RITCHEY, Jerry W.; FIELDER, Susan; RUDRA, Pratyaydipta. Diagnostic utility of ultrasound-guided fine-needle aspiration and needle-core biopsy sampling in canine splenic masses. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 87, n. 4, p. 265–271, out. 2023. PMID: 37790262. PMCID: PMC10542949.
- JOHNS, J. L.; CHRISTOPHER, M. M. Extramedullary hematopoiesis: a new look at the underlying stem cell niche, theories of development, and occurrence in animals. **Veterinary Pathology**, v. 49, n. 3, p. 508–523, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300985811432344>.
- MOORE A. S., FRIMBERGER A. E., SULLIVAN, N., MOORE P. F. **Revisão histológica e imuno-histoquímica de nódulos fibrohistiocíticos esplênicos em cães**. J Vet Inter Med., Englewood, v. 26, n. 5, p. 1164–1168. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00986.x>.
- SABATTINI S., LOPPARELLI R. M., RIGILLO A., *et al.* Canine Splenic Nodular Lymphoid Lesions: Immunophenotyping, Proliferative Activity, and Clonality

Assessment. *Veterinary Pathology*, Schaumburg, v. 55, n. 5, p. 645-653. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0300985818777035>.

SABATTINI, Silvia; RIGILLO, Antonella; FOIANI, Greta; *et al.* Clinicopathological characteristics and biological behavior of canine splenic nodules with stromal, histiocytic, and lymphoid components. **Frontiers in Veterinary Science**, Lausanne, v. 9, art. 962685, 2022. DOI: 10.3389/fvets.2022.962685.

WENDELBURG, K. M. *et al.* Survival time of dogs with splenic hemangiosarcoma treated by splenectomy with or without adjuvant chemotherapy: 208 cases (2001–2012). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.247.4.393>.

ZAMOKAS, Gintaras; GRIGONIS, Aidas; BABICKAITĖ, Lina; RIŠKEVIČIENĖ, Vita; LASIENĖ, Kristina; JUODŽIUKYNIENĖ, Nomedā. Hematopoiese extramedular (HEM) e outras condições patológicas no baço canino. **Medycyna Weterynaryjna**, v. 72, n. 12, p. 768–772, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.21521/mw.5598>.