

LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EM UM CÃO DA RAÇA BULLDOG INGLÊS

Joel Veras de Oliveira¹

Belarmino Eugênio Lopes Neto²

Filiação-Instituição (Discente-Centro Universitário Fametro - Unifametro)¹

Filiação-Instituição (Docente-Centro Universitário Fametro - Unifametro)²

(joel.oliveira01@aluno.unifametro.edu.br)

Área Temática: Clínica e biotecnologias aplicadas em medicina veterinária

Encontro Científico: VIII Encontro de Monitoria e Iniciação Científica

RESUMO

A leucemia é definida como uma neoplasia maligna, originada a partir de células precursoras hematopoiéticas na medula óssea. As leucemias mieloides agudas (LMA) são caracterizadas pela existência de precursores mieloides imaturos (blastos) na medula óssea. Este tipo de neoplasia possui diferenciação a partir de qual linhagem de célula está sendo afetada, podendo ser monócitos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos, megacariócitos e eritrócitos. No exame físico é comumente encontrado hepatoesplenomegalia, mucosas hipocoradas, febre e um aumento moderado dos linfonodos. É indicado a citologia aspirativa da medula ou análise histopatológica por biópsia para confirmação das neoplasias sanguíneas e seus precursores. O tratamento para casos relacionados à precursores mieloides se dá através de terapia de suporte, como fluidoterapia, transfusão sanguínea e antibioticoterapia. A quimioterapia também pode ser usada com o uso de antineoplásico. O objetivo desse relato é descrever um caso de LMA em um canino fêmea, da raça Bulldog Inglês. Foi realizado o primeiro hemograma completo e dosagens bioquímicas e a partir do resultado do mesmo foi feito realizado uma citologia aspirativa da medula para a ser feito um mielograma. Com os achados dos exames complementares como hemograma completo, mielograma e a citologia, o diagnóstico foi conduzido a LMA. É de extrema importância esclarecer o quadro clínico, as oportunidades de tratamento e o prognóstico da doença para os tutores.

Palavras-chaves: leucemia; mieoloide; aguda; mielograma; citologia

INTRODUÇÃO

A persistência de desequilíbrios hematológicos e a falta de alguma explicação aparente, pode ser indicativo para a avaliação da medula óssea. Algumas desordens hematológicas podem ser citadas como indicativo para realização do mielograma, incluindo anemias não regenerativas, trombocitopenias crônicas, leucopenia, pancitopenia e as neoplasias

de origem hematopoiéticas, como linfoma e leucemia (CHRISTINA et al., 2018). A leucemia é definida como uma neoplasia maligna, originada a partir de células precursoras hematopoiéticas na medula óssea. As leucemias caracterizam 10% das neoplasias de origem hematopoiéticas, podendo ser consideradas raras (TAKAHIRA, 2009).

De acordo com a origem, a leucemia pode ser classificada como linfocítica, caso a origem seja linfoide, e mielocítica, quando sua origem for mieloide. Um segundo critério de classificação é o grau de diferenciação das células, também sendo relevante o comportamento biológico, assim estabelecendo como agudas ou crônicas (MCGAVIN; ZACHARY, 2013). As leucemias mieloides agudas apresentam uma maior frequência que as linfocíticas agudas, correspondendo 75% dos casos de leucemias agudas (TAKAHIRA, 2009). As leucemias mieloides agudas são caracterizadas pela existência de precursores mieloides imaturos (blastos) na medula óssea (BIONDO, 2005). Este tipo de neoplasia possui diferenciação a partir de qual linhagem de célula está sendo afetada, podendo ser monócitos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos, megacariócitos e eritrócitos (JONES et al., 2000). As leucemias de maiores ocorrências em cães são as mieloides agudas (M1 e M2) e as mielomonocíticas aguda (M4) (BIONDO, 2005).

Os sinais clínicos relacionados a leucemia mieloide aguda (LMA) são bastantes inespecíficos, podendo os animais apresentar letargia, anorexia, febre persistente ou recorrente, claudicação intermitente em diferentes membros e alguns casos podem cursar com sinais neurológicos. No exame físico é comumente encontrado hepatoesplenomegalia, mucosas hipocoradas, febre e um aumento moderado dos linfonodos. Nas mucosas podem ser encontradas petéquias que podem chegar a equimoses. O animal pode apresentar quadros icterícios, quando ocorre uma acentuada infiltração de células leucêmicas (BECHTOLD, 2018).

É indicado a citologia aspirativa da medula ou análise histopatológica por biópsia para confirmação das neoplasias sanguíneas e seus precursores. Esses exames podem ser cruciais para a definição do diagnóstico, descartando a possibilidade de hemoparasitoses ou patologias mieloproliferativas. Para a classificação da leucemia é utilizado os testes de imunofenotipagem, imunocitoquímica, imunoistoquímica e análise do fenótipo celular (YOUNG & VAIL, 2013). O tratamento para casos relacionados à precursores mieloides se dá através de terapia de suporte, como fluidoterapia, transfusão sanguínea e antibioticoterapia. A quimioterapia também pode ser usada com o uso de antineoplásico como, citosina arabinosídeo e protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisolona) (BICHARD; SHERDING, 2008).

Geralmente, os animais não

respondem bem ao tratamento quimioterápico, em que o período de remissão profundamente reduzido e costumam acarretar efeitos adversos severos, assim os indivíduos que possuem este tipo de neoplasia apresentam um prognóstico bastante desfavorável (BIONDO,2005; HAYASHI et al., 2011). Há uma escassa informação sobre as neoplasias mieloides e com poucos casos descritos na literatura (DOMINGUEZ & CARABALLO, 2009).

Sabendo da importância de relatar a patologia descrita previamente, o objetivo desse relato é descrever um caso de LMA em um canino fêmea, da raça Bulldog Inglês, atendida no Hospital Veterinário da UECE (Universidade Estadual do Ceará), apresentado métodos de diagnóstico e conduta clínica.

METODOLOGIA

Uma cadela de 5 anos e 5 meses de idade, fértil, da raça Bulldog Inglês, pesando 23,50kg foi atendida no Hospital Veterinário da UECE em abril de 2020. Na anamnese, foi relatado que a mesma estava há 2 semanas sem defecar, não estava se alimentando bem, onde não estava comendo sua ração, apenas ingerindo ovos e algumas frutas, além disso estava apresentando poliúria, polidipsia, manifestando esses sinais clínicos há 7 dias, e também foi relatado a presença de secreções com sangue.

No exame clínico, foi aferido a temperatura pela mucosa anal com o termômetro e a mesma apresentou a 39°C. Olhos, mucosas oculares e oral estavam discretamente hipocoradas e manifestava uma secreção serosa nos olhos. A suspeita clínica foi de piometra, assim foi realizado o exame de ultrassonografia para a confirmação. Neste exame, o útero foi visto com dimensões aumentadas, medindo aproximadamente 3,49 cm de diâmetro, apresentando paredes regulares e sem evidências de conteúdo luminal ecogênico.

O animal retornou ao hospital no dia 19 de agosto para uma avaliação dermatológica, pois a mesma apresentava lesões na cabeça, na base da sua cauda e estava lambendo as patas repetidamente durante o dia todo. No exame físico, a cadela estava normohidratada e a cavidade oral se mostrava normocorada. Ao ser feito a palpação dos linfonodos, os mesmos se apresentavam todos reativos. A pele continha lesões difusas com crostas por todo o corpo. Como diagnóstico inicial, suspeitou-se de demodicose, piodermite ou leishmaniose visceral canina. O tratamento foi feito com Simparic e ácido fusídico. Foi realizado o primeiro hemograma completo e dosagens bioquímicas e a partir do resultado do mesmo foi feito realizado uma citologia aspirativa da medula para a ser feito um mielograma e foi solicitado um novo hemograma completo no CDV

(Centro Diagnóstico Veterinário) no dia 30 de setembro e a partir do resultado dos mesmos, a paciente foi encaminhada para um oncologista. O protocolo do oncologista foi vincristina 0,75 mg/m² depois reduzindo para a dose de 0,60 mg/m², depois fazendo controle quimioterápico com clorambucil, na proposta de evitar as síndromes paraneoplásicas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com os achados dos exames complementares como hemograma completo, mielograma e a citologia, o diagnóstico foi conduzido a LMA. No hemograma foram encontradas algumas alterações que podem ser vistas nas tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 1. Canino, bulldog inglês, 5,5 anos. Primeiro hemograma

| ERITROGRAMA | | | VALORES DE REFERÊNCIA |
|--|-----------|-----------------|---------------------------------|
| Hemácias | 7.200.000 | /μl | 5.5 a 8.5 x 10 ⁶ /μl |
| Hemoglobina | 16.0 | g/% | 12 a 18 g/% |
| Hematócrito | 46 | % | 37 a 55 % |
| VCM | 63.8 | μm ³ | 60 a 77 μm ³ |
| CHCM | 34.7 | % | 32 a 36 % |
| Observações: Hemácias morfológicamente normais | | | |

Tabela 2. Canino, bulldog inglês, 5,5 anos. Primeiro leucograma

| LEUCOGRAMA | | | | VALORES DE REFERÊNCIA | |
|---|----------|--|------------|-----------------------|-------------------|
| Leucócitos totais | 27.100 | | /μl | 6.000 a 17.000/μl | |
| | RELATIVO | | ABSOLUTO | RELATIVO | ABSOLUTO |
| Mielócitos | 00 % | | 00 /μl | ----- | ----- |
| Metamielócitos | 00 % | | 00 /μl | ----- | ----- |
| N. Bastões | 02 % | | 542 /μl | 00 a 03 % | 0 a 400/μl |
| N. Segmentados | 60 % | | 16.260 /μl | 60 a 77 % | 3.000 a 11.500/μl |
| Linfócitos | 15 % | | 4.065 /μl | 12 a 30 % | 1.000 a 4.800/μl |
| Eosinófilos | 02 % | | 542 /μl | 02 a 10 % | 100 a 1.250/μl |
| Basófilos | 00 % | | 00 /μl | raros | raros |
| Monócitos | 21 % | | 5.691 /μl | 03 a 10 % | 150 a 1.350/μl |
| Outros | 00 % | | 00 /μl | ----- | ----- |
| Observações: Sem alterações morfológicas. | | | | | |

Tabela 3. Canino, bulldog inglês, 5,5 anos. Primeiro plaquetograma

| PLAQUETAS | VALORES DE REFERÊNCIA |
|---|---------------------------------|
| 144.000 /μl | 200 a 500 x 10 ³ /μl |
| Observações: Sem alterações morfológicas. | |

No exame bioquímico, a creatinina, a alanina aminotransferase (ALT) e a fosfatase alcalina estavam dentro do valor de referência. As análises de proteínas totais e frações, como

albumina e globulinas teve como resultado dentro dos valores de referência.

No segundo hemograma realizado foram vistas alterações que podem ser vistas nas tabelas 4,5 e 6.

Tabela 4. Canino, bulldog inglês, 5,5 anos. Segundo hemograma

| ERITROGRAMA | Resultados | Valores de Referência | |
|---------------|------------|-----------------------|-------------------------|
| HEMÁCIAS | 6,39 | 5,50 - 8,50 | milhões/mm ³ |
| HEMOGLOBINA | 13,10 | 12,00 - 18,00 | g% |
| HEMATÓCRITO | 39,00 | 37,00 - 55,00 | % |
| V.C.M. | 61,03 | 60,00 - 77,00 | u ³ |
| H.C.M. | 20,50 | 19,00 - 23,00 | uu ³ |
| C.H.C.M. | 33,58 | 32,00 - 36,00 | % |
| ERITROBLASTOS | 4,0 | | |

OBSERVAÇÃO: DISCRETAS ANISOCITOSE, POLICROMASIA E POIQUILOCITOSE. ESFERÓCITOS (+--).

Tabela 5. Canino, bulldog inglês, 5,5 anos. Segundo leucograma

| LEUCOGRAMA | Resultados | | Valores de Referência | |
|-------------------|--------------|------------------|----------------------------|----------------|
| | 12.000 | /mm ³ | 6 a 17 mil/mm ³ | |
| | Relativa (%) | Absoluto | Relativo | Absoluto |
| LEUCÓCITOS TOTAIS | | | | |
| METAMIELÓCITOS | 0,0 | 0 | - | - |
| MIELÓCITOS | 0,0 | 360 | - | - |
| NEUT. BASTONETES | 2,0 | 240 | 0 - 3 | 0 - 300 |
| NEUT. SEGMENTADOS | 60,0 | 7.200 | 60 - 77 | 3.000 - 11.500 |
| BASÓFILOS | 0,0 | 0 | 0 - 1 | 0 - 0 |
| EOSINÓFILOS | 1,0 | 120 | 02 - 10 | 100 - 1.250 |
| LINFÓCITOS | 32,0 | 3.840 | 12 - 30 | 1.000 - 4.800 |
| MONÓCITOS | 2,0 | 240 | 3 - 10 | 150 - 1.350 |

OBSERVAÇÃO: PRESENÇA DE BLASTOS 3% (TAMANHO MÉDIO A GRANDE, CITOPLASMA BASOFÍLICO E NUCLEÓLOS PROEMINENTES) E LINFÓCITOS REATIVOS 37%.

Tabela 6. Canino, bulldog inglês, 5,5 anos. Segundo plaquetograma

| | | |
|-----------------|--------|-------------------|
| PLAQUETAS | 40.000 | 200.000 - 500.000 |
| PPT | 8,6 | 5,8 - 7,9 |
| VOLUME COLETADO | 3 ML | |

OBSERVAÇÃO: PLAQUETAS MORFOLOGICAMENTE NORMAIS.
PLASMA NORMAL.

O mielograma demonstrou que a relação granulocítica/eritrocítica era de 13,33 onde o valor de referência está entre 0,75 a 2,5 para a espécie canina. A série granulocítica mostrou-se hiperclular, apresentando 60% de células imaturas e 18% maduras. A série eritrocitária revelou-se normocelular, assim como também a série linfocítica e plasmocítica. Já a série monocítica apresentou-se hiperclular com porcentagem de 4%. Não foram observados megacariócitos na amostra, mostrando que esta série estava de forma hipocelular. Não foram vistos hemoparasitas na amostra e a mesma tinha presença marcante de blastos em 47% (FIGURA 1 e 2).

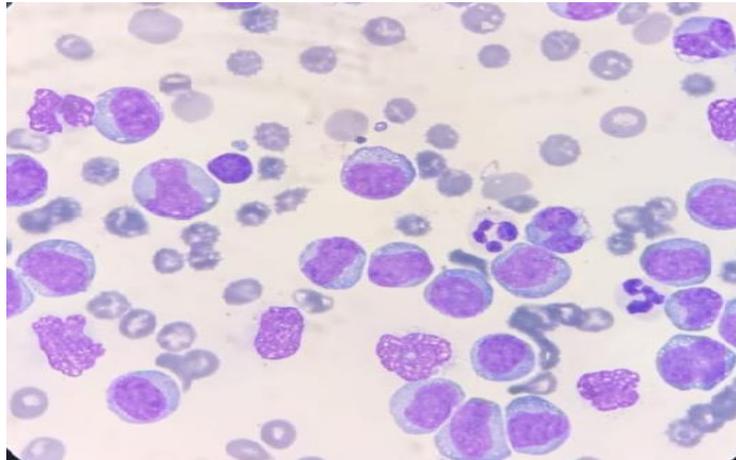


Figura 1. Cão 5,5 anos. Lâmina do segundo hemograma realizado. Hematoscopia apresentando anisocitose discreta, policromasia, poiquilocitose e esferócitos. Objetiva de 100x.

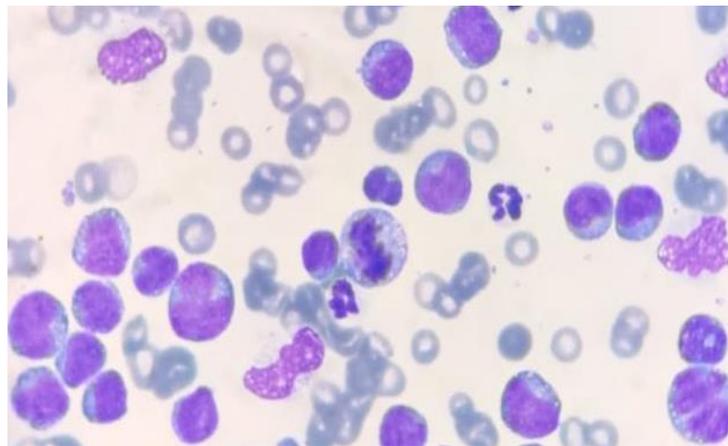


Figura 2. Cão, 5,5 anos. Lâmina do segundo hemograma realizado. Foi observado células em divisão. As células se apresentavam grandes com baixa relação núcleo/citoplasma. Núcleo com grande cromatina alternando entre densa e frouxa. Objetiva de 100x.

A partir dos resultados apresentados, o animal começou seu tratamento quimioterápico, mas após a primeira sessão, o mesmo não resistiu, e então faleceu.

A LMA é definida por uma exacerbada proliferação de mieloblastos na medula óssea, havendo a possibilidade de estar presente na circulação, mostrado no leucograma uma leucocitose, onde a causa seria a presença, principalmente, de mieloblastos imaturos e anormais (FOALE; DEMETRIOU, 2011).

Neste relato, a anamnese, os sinais clínicos observados na paciente e principalmente os exames complementares, contribuíram para o diagnóstico final de LMA. No decorrer dos atendimentos, os sinais clínicos observados são bastante compatíveis com os vistos na literatura (NELSON; COUTO, 2006). Animais com LMA apresentam várias células imaturas e alteras,

mostrando um quadro de leucocitose severa, sendo observados mieloblastos, neutrófilos bastonetes gigantes e uma parte pequena pode ser vista de forma normal, podendo ser observadas células maduras e hipersegmentadas (COWELL et al., 2009). Consolidando o que o mielograma apresentou, sendo observado a proliferação de células do tipo blastos.

A quimioterapia é indicada por fazer com que haja destruição das células leucêmicas, assim coagindo a medula óssea responder, na tentativa de uma hematopoese normal. Os quimioterápicos indicados são os mesmos para o tratamento de linfoma, mas irá depender do grau de mielossupressão gerado pela neoplasia. Os pacientes com a LMA podem ter a função renal e hepática comprometidas, pois pode haver toxicidade pelos agentes citotóxicos. Assim, o animal pode acabar tendo uma sepse secundária devido a uma neutropenia, falha orgânica secundária a infiltração de células neoplásicas ou congestão intravascular disseminada (MORRIS, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS/CONCLUSÃO

A leucemia mieloide aguda é uma enfermidade com sinais clínicos bastante inespecíficos. Dessa forma, a conduta clínica deve ser direcionada para os exames complementares, incluindo a avaliação hematológica e, principalmente, pela citologia da medula óssea para o diagnóstico correto da doença.

O curso dessa doença tende a ser rápido, muito agressiva, de remissão difícil e com baixa resposta ao tratamento. A realidade mostra que muitos tutores optam pela eutanásia em vez da quimioterapia, pois os animais com esta neoplasia já estão com a qualidade de vida deteriorada. É de extrema importância esclarecer o quadro clínico, as oportunidades de tratamento e o prognóstico da doença para os tutores.

REFERÊNCIAS

BICHARD, S.J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. 3ed. São Paulo: Roca, 2008.

BIONDO, A.W. **Doenças mieloproliferativas**. In: Anais do II Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da região Sul do Brasil, Porto Alegre, 2005.

CHRISTINA L. MARINO,¹ JIMMY N. S. N. TRAN, TRACY STOKOL. **Atypical chronic myeloid leukemia in a German Shepherd Dog**. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 2017, Vol. 29(3) 338-345.

COWELL, R. L. et al. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3.ed. São Paulo: MedVet, 2009, 476p.



CONEXÃO UNIFAMETRO 2020

XVI SEMANA ACADÊMICA

ISSN: 2357-8645

FOALE, R.; DEMETRIOU, J. **Oncologia em pequenos animais**. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p.224.

JONES, C.T.; HUNT, D.H.; KING, N.W. **Patologia veterinária**. São Paulo: Manole, 2000. 1415p.

McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. cap. 13, p. 728.

MORRIS J, **Oncologia em Pequenos Animais**, Roca, 2007, 300 páginas.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3.ed. São Paulo: Elsevier, 2006. Cap. 83, p. 1097.

TAKAHIRA, R.K. **Leukemia, Diagnosis and treatment**. In: proceedings of the 34th world small animal veterinary congress, 2009, São Paulo: Animal Veterinary Congress, 2009.