

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**LEUCEMIA EM CÃES**

Elaborado por: Gabriela Appel  
Graduanda da Faculdade de Veterinária da UFRGS

**PORTO ALEGRE**

**2015/2**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**LEUCEMIA EM CÃES**

**Autor: Gabriela Appel**

**Orientadora: Prof. Dra. Mary Jane Tweedie de Mattos Gomes**

**Monografia apresentada à Faculdade de Veterinária  
como requisito parcial para obtenção da Graduação  
em Medicina Veterinária**

**PORTO ALEGRE**

**2015/2**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à minha mãe, um exemplo de pessoa batalhadora que corre atrás dos sonhos. Ao meu irmão por também sempre acreditar em mim e ser o companheiro que é. Sem o apoio incondicional de vocês eu não estaria onde eu cheguei.

Ao Eduardo que mesmo nos momentos mais difíceis e complicados nunca deixou de me apoiar. Com certeza foi fundamental nas escolhas que me trouxeram até aqui.

À minha vó Gladis que é o porto seguro de toda família, estando sempre preocupada com a felicidade de todos e o futuro de todos.

À minha coordenadora, professora Mary Jane pelos ensinamentos de vida e de veterinária, que me ajudou muito durante os anos de convivência.

A todos cães que fizeram parte da minha vida, principalmente à Jade que me mostrou o sentimento mais puro e me fez perceber que acertei na escolha da minha profissão. E a Sofia que mesmo que por pouco tempo me ajudou em momentos complicados e me fez ter forças para seguir em frente e concluir o curso.

## RESUMO

As células sanguíneas possuem natureza temporária, ocorrendo constantemente sua produção e destruição. As leucemias são neoplasias malignas progressivas que ocorrem por uma proliferação desordenada das células hematopoiéticas, substituindo as células normais da medula óssea. As leucemias podem ser originadas em todas as linhagens de células hematopoiéticas, sendo elas, linfócitos, eritrócitos, monócitos, granulócitos, mastócitos e megacariócitos. Estas neoplasias são classificadas a partir da célula de origem, da maturidade ou grau de diferenciação das células neoplásicas, da evolução clínica e a da quantidade de células muito jovens no sangue. Os sinais clínicos da leucemia em cães são geralmente vagos e inespecíficos e podem variar de acordo com o tipo de leucemia. O diagnóstico é realizado através dos sinais clínicos, achados laboratoriais e principalmente por exame da medula óssea. O tratamento de escolha para leucemias é a quimioterapia, sendo que a resposta ao tratamento varia muito de acordo com o tipo de leucemia. O prognóstico dos animais acometidos com leucemia é reservado, sendo que para leucemias agudas é ainda mais desfavorável, pois tipicamente há uma rápida evolução fatal. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre as bases da oncologia, sobre os processos normais de hematopoese e sobre a doença em si, identificando os principais sinais clínicos, o perfil hematológico, os protocolos de tratamento e o prognóstico de animais leucêmicos. Foram descritos oito relatos de casos que ocorreram no Brasil, realizando uma análise geográfica de onde estes aconteceram e foram descritos. Com isto, procura-se prover uma revisão breve porém completa sobre uma enfermidade pouco relatada, porém importante para a clínica de cães.

**Palavras-chave:** câncer; leucemia; cães; revisão bibliográfica

## **ABSTRACT**

*Blood cells have a temporary nature, constantly occurring production and destruction. Leukemias are malignant neoplasms progressive occurring by a disorderly proliferation of hematopoietic cells replacing normal bone marrow cells. Leukemias may originate in all hematopoietic cell lineages, they are lymphocytes, erythrocytes, monocytes, granulocytes, megakaryocytes, and mast cells. These tumors are classified from the source cell, maturity or degree of differentiation of cancer cells, the clinical course and the amount of very young cells in the blood. Clinical signs of leukemia in dogs are often vague and nonspecific and may vary according to the type of leukemia. The diagnosis is made through clinical signs, laboratory findings, and mainly by bone marrow examination. The treatment of choice is chemotherapy, and response to treatment varies according to the type of leukemia. The prognosis of affected animals with leukemia is reserved, and for acute leukemias is even worse because typically there is a rapid fatal outcome. The objective of this study is to conduct a literature review on the oncology bases on normal hematopoiesis processes and the disease itself, identifying the main clinical signs, blood profile, treatment protocols and prognosis of leukemic animals. Eight reports of cases have been reported that have occurred in Brazil, carrying out a geographical analysis of where they happened and were described. With this, looking to provide a complete but brief review of a little-reported illness, but important for clinical dogs.*

**Key words:** cancer; leukemia; dogs; literature review

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Taxas de incidência padronizadas para as principais localizações tumorais (100.000 cães/ano).....	13
Figura 2 - Hematopoese normal em animais domésticos.....	15
Figura 3 - Representação da medula óssea no interior de um osso longo.....	16
Figura 4 - Classificação das Leucemias Mielóides.....	22
Figura 5 - Leucemia Mieloblástica (M1).....	23
Figura 6 - Leucemia Mieloblástica (M2).....	24
Figura 7 - Leucemia Eosinofílica.....	24
Figura 8 - Leucemia Monocítica (M5a).....	25
Figura 9 - Leucemia Monocítica (M5b).....	26
Figura 10 - Leucemia Megacariótica.....	27
Figura 11 - Leucemia Mielomonocítica (M4).....	28
Figura 12 - Eritroleucemia.....	29
Figura 13 - Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).....	30
Figura 14 - Leucemia Linfocítica Crônica (LLC).....	32
Figura 15 - Mapa do Brasil indicando os locais com casos descritos de leucemia em cães.....	41

## **LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 - Classificação Simplificada das Leucemias em Cães e Gatos.....	18
Quadro 2 - Protocolos de quimioterapia para tratamento de leucemia aguda.....	33
Quadro 3 - Protocolos de quimioterapia para tratamento de leucemia crônica.....	34

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ALT: Alanina Amaninotransferase

BID: (latim - *bis in die*) Duas Vezes ao Dia

FA: Fosfatase Alcalina

GGT: Gama-Glutamiltransferase

IM: Via Intramuscular

IV: Via Intravenosa

LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda

LLC: Leucemia Linfocítica Crônica

M1: Leucemia Mieloblástica

M2: Leucemia Mieloblástica com Maturação

M3: Leucemia Mieloblástica com Maturação e Granulação Atípica de Promielócitos

M4: Leucemia Mielomonocítica

M5a: Leucemia Monocítica

M5b: Leucemia Monocítica com Diferenciação

M6: Eritroleucemia

M7: Leucemia Megacarioblástica

mg/m<sup>2</sup>: Miligrama por metro quadrado (área de superfície corporal)

SC: Via Subcutânea

SID: (latim - *semel in die*) Uma Vez ao Dia

SRD: Sem Raça Definida

UFERSA: Universidade Federal Rural do Semi-Árido

UNESP: Universidade Estadual Paulista

VO: Via Oral



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2 ONCOLOGIA E ASPECTOS GERAIS</b> .....	12
<b>3 SISTEMA HEMATOPOIÉTICO</b> .....	14
<b>4 LEUCEMIA</b> .....	17
<b>4.1 Definição</b> .....	17
<b>4.2 Etiologia</b> .....	17
<b>4.3 Classificação</b> .....	17
<b>4.4 Prevalência</b> .....	19
<b>4.5 Sinais Clínicos</b> .....	19
<b>4.6 Diagnóstico</b> .....	19
<b>4.7 Distúrbios Mieloproliferativos</b> .....	20
4.7.1 Leucemia Granulocítica.....	21
4.7.2 Leucemia Eosinofílica.....	24
4.7.3 Leucemia Basofílica.....	25
4.7.4 Leucemia Monocítica.....	25
4.7.5 Leucemia Megacariótica.....	26
4.7.6 Leucemia Mielomonocítica.....	27
4.7.7 Eritroleucemia.....	28
<b>4.8 Distúrbios Linfoproliferativos</b> .....	29
4.8.1 Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).....	30
4.8.2 Leucemia Linfocítica Crônica (LLC).....	31
<b>4.9 Tratamento</b> .....	32
<b>4.10 Prognóstico</b> .....	35
<b>5 ESTUDOS RELACIONADOS</b> .....	36
<b>5.1 Caso clínico 1 - BONELLO <i>et al.</i>, 2003</b> .....	36
<b>5.2 Caso clínico 2 - ECCO; FIGHERA; GRAÇA, 2000</b> .....	37
<b>5.3 Caso clínico 3 - TOMAZ; VALE; SOTO-BLANCO, 2013</b> .....	37
<b>5.4 Caso clínico 4 - ACOSTA <i>et al.</i>, 2011</b> .....	38
<b>5.5 Caso clínico 5 - NORONHA <i>et al.</i>, 2011</b> .....	38
<b>5.6 Caso clínico 6 - ALENCAR <i>et al.</i>, 2008</b> .....	39
<b>5.7 Caso clínico 7 - OLIVEIRA, 2011</b> .....	39

<b>5.8 Caso clínico 8 - LEAL; MORENO; LOPES, 2015</b> .....	40
<b>5.9 Distribuição geográfica dos casos clínicos descritos</b> .....	40
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	42
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	43

## 1 INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida dos animais, diversas enfermidades antes incomuns nas espécies domésticas se tornaram rotineiras no dia-a-dia do médico veterinário. As modernizações nos setores da saúde e nutrição, permitem que os animais de estimação, assim como os humanos, vivam mais, sendo esta uma das razões que explica o aumento do número de casos de câncer, uma vez que é uma doença que na maioria das vezes é associada a animais mais velhos (FOALE; DEMETRIOU, 2011).

Acompanhando a elevação da prevalência das neoplasias é importante destacar a evolução dos tratamentos e técnicas cirúrgicas que ajudam a prolongar a vida dos animais acometidos por estas enfermidades (FOALE; DEMETRIOU, 2011). Mesmo com este prolongamento, aproximadamente metade dos animais oncológicos não sobrevivem e a maioria necessita de terapia de suporte para dor e sintomas (GARCIA *et al.*, 2009).

As leucemias são neoplasias malignas progressivas que ocorrem por uma proliferação desordenada das células hematopoiéticas, que substituem as células normais da medula óssea. Este tipo de tumor não é comumente relatado na literatura, talvez pelo fato de ser uma doença com sinais inespecíficos e de raras chances de remissão.

O objetivo desta monografia é realizar uma revisão bibliográfica sobre as bases da oncologia, sobre os processos normais de hematopoese, para um melhor entendimento posterior sobre os mecanismos da leucemia, e sobre a doença em si, identificando os principais sinais clínicos, o perfil hematológico, os protocolos de tratamento e o prognóstico de animais leucêmicos. Neste trabalho foram descritos oito relatos de casos que ocorreram no Brasil, realizando uma análise geográfica de onde estes aconteceram e foram descritos, para assim auxiliar médicos veterinários e graduandos a entender melhor a doença, a conhecer os métodos diagnósticos para confirmação desta neoplasia e a observar as principais alterações causadas pela enfermidade.

## 2 ONCOLOGIA E ASPECTOS GERAIS

A oncologia é uma especialidade que avançou muito nos últimos anos, passando de uma área praticamente inexistente para uma das que mais cresce na medicina veterinária.

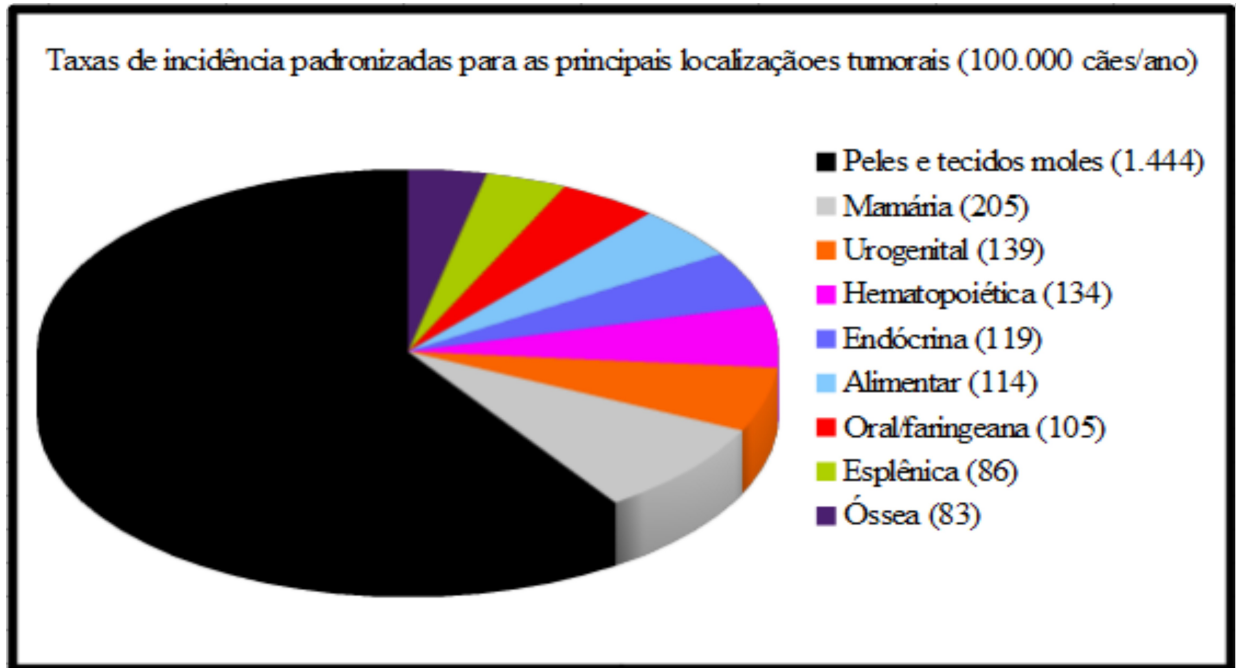
Até pouco tempo atrás o diagnóstico de câncer era sinônimo de eutanásia, fato este justificado tanto pela disposição dos proprietários em tratar estes animais quanto pelos escassos recursos que haviam para tratamento desta doença. Já nos dias de hoje a oncologia pode ser classificada como uma especialidade multidisciplinar, pois compreende diversas outras áreas associadas ao diagnóstico e ao tratamento, como a patologia clínica, diagnóstico por imagem e cirurgia (VILELA, 2014).

Neoplasias são os objetos de estudos da oncologia e podem ser classificadas como neoplasma e tumor. Ambos os termos correspondem a um crescimento de células originadas de tecidos normais que não respondem aos controles de crescimento e se expandem além dos limites anatômicos normais, com a diferença que neoplasmas se referem a crescimentos benignos e tumores a malignos (MCGAVIN; ZACHARY, 2009). As diferenças das células neoplásicas e das normais são a proliferação descontrolada, a diminuição da diferenciação celular e a alteração de comunicação e adesão celular (MORRIS; DOBSON, 2007)

Os tumores são classificados a partir do tipo celular do qual o mesmo se origina, podendo ser mesenquimais, epiteliais, indiferenciados ou mistos. Os mesenquimais possuem origem embionária mesodérmica e são representados pelas leucemias. Já os tumores epiteliais podem ter origem em todas camadas de células embrionárias e os carcinomas são exemplos deste tipo de tumor. Os indiferenciados não tem sua origem celular definida e os mistos possuem diversos tipos celulares derivados de uma ou várias camadas germinativas (MCGAVIN; ZACHARY, 2009).

Os locais mais frequentes em que se desenvolvem tumores em cães são pele e tecidos moles, seguidos por glândulas mamárias, tecidos hematopoiéticos e sistema urogenital como é mostrado na figura 1.

Figura 1 - Taxas de incidência padronizadas para as principais localizações tumorais (100.000 cães/ano)



Fonte: MORRIS; DOBSON (2007, p. 8).

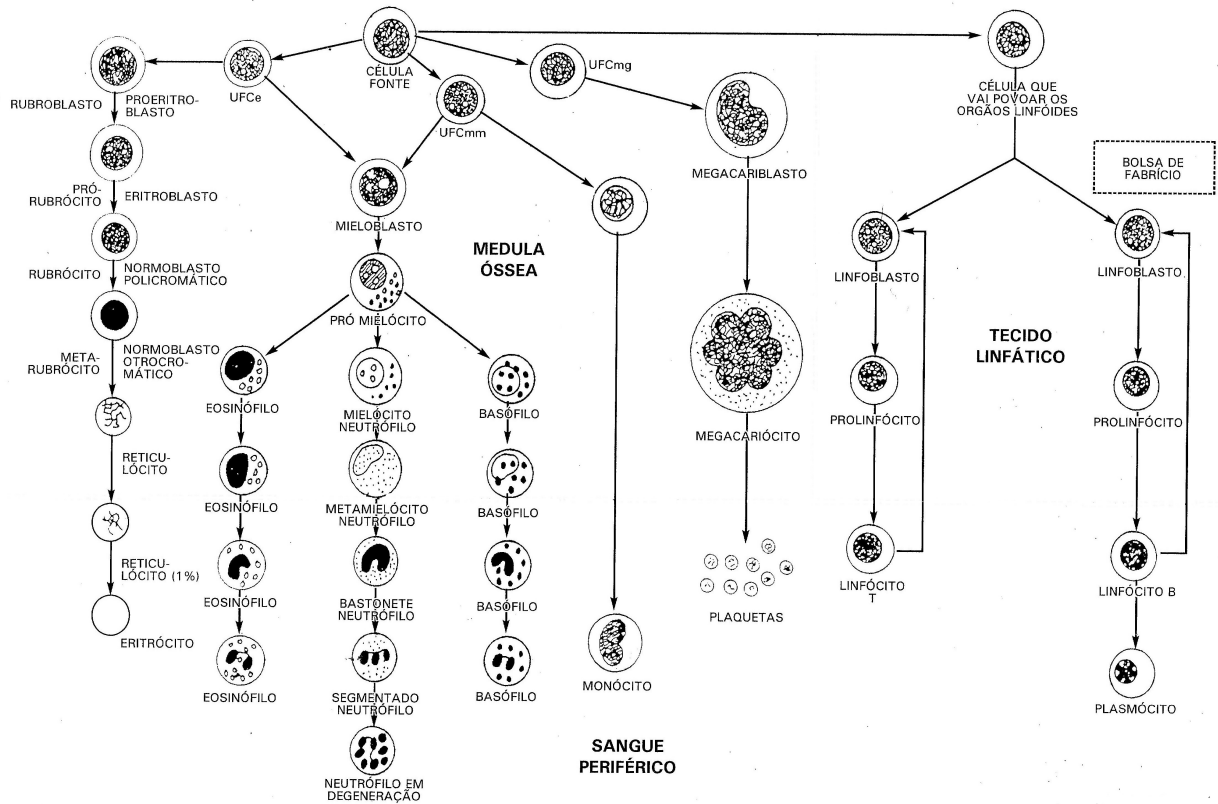
### 3 SISTEMA HEMATOPOIÉTICO

As células sanguíneas possuem natureza temporária, ocorrendo constantemente a produção (hematopoese) e a destruição (hemólise) destas células (GARCIA-NAVARRO, 2005). A hematopoese ocorre no sistema hematopoiético que é formado pelas células sanguíneas maduras, pelas células precursoras, pelas células-tronco hematopoiéticas e por um tecido de sustentação da hematopoese (CANESIN, 2005).

A hematopoese engloba a eritropoese que é a produção de eritrócitos, leucócitos e plaquetas, com os processos denominados eritropoese, leucopoese e trombocitopoese, respectivamente (GARCIA-NAVARRO, 2005). Todas estas células são provenientes de uma única célula estaminal pluripotente que dá origem às células linfóides e mielóides (ETTINGER; FELDMAN, 2005). À medida que as células sanguíneas se tornam mais diferenciadas e comprometidas com certa linhagem celular, a sua capacidade de replicação vai se reduzindo e finalmente é perdida quando se encontram maduras no sangue periférico (FRANCO *et al.*, 2008).

O esquema completo da hematopoese é mostrado na figura 2.

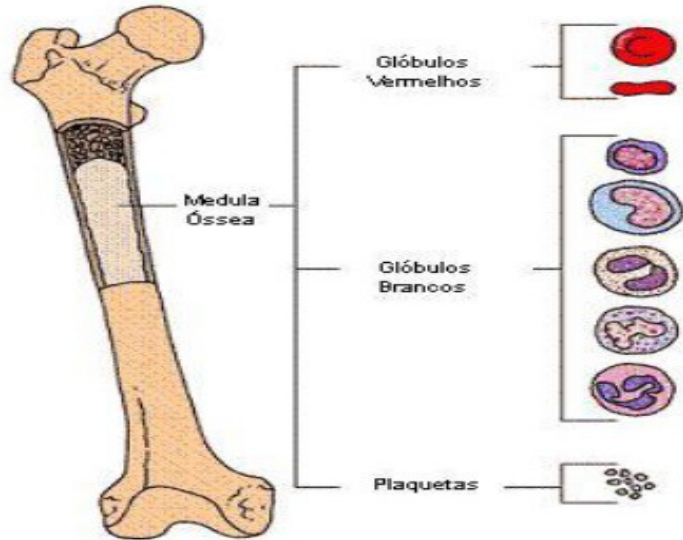
Figura 2 - Hematopoese normal em animais domésticos



Fonte: GARCIA-NAVARRO (2005, p. 27).

A hematopoese começa antes mesmo do nascimento no primeiro décimo da gestação através do surgimento das primeiras células precursoras de leucócitos e de ilhas de células eritropoiéticas formadoras de hemoglobina no saco vitelínico. A hematopoese embrionária inicia no fígado no terço final da gestação. Na sequência ocorre a etapa esplênica e linfática, seguida da medular a partir da metade da gestação. No momento do nascimento, a hematopoese é praticamente toda medular (GARCIA-NAVARRO, 2005). Nos jovens a produção das células sanguíneas ocorre à nível intramedular nos ossos longos e chatos do corpo e extramedular nos linfonodos, fígado e baço. Nos adultos a hematopoese é praticamente intramedular, porém se houver uma demanda de células hematopoiéticas pode ocorrer também extramedularmente (CANESIN, 2005). Na figura 3 é ilustrada a medula óssea no interior de um osso longo.

Figura 3 - Representação da medula óssea no interior de um osso longo. Local onde é realizada a hematopoiese.



Fonte: LOPES; BIONDO; SANTOS (2007 *apud* NUNES, 2010, p. 12).

As células brancas do sangue são chamadas de leucócitos e englobam os neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos e linfócitos. Com exceção dos linfócitos, que são produzidos nos tecidos e órgãos linfáticos, todos os outros leucócitos são originados na medula óssea (GARCIA-NAVARRO, 2005).

As neoplasias hematopoiéticas em cães são muito comuns e representam aproximadamente 8 a 9% de todos os tumores malignos (MORRIS; DOBSON, 2007). Essas neoplasias podem ser classificadas como linfoproliferativas ou mieloproliferativas (MCGAVIN; ZACHARY, 2009), sendo que linfomas, leucemias linfóides e mielomas múltiplos representam as primeiras e síndromes mielodisplásicas e leucemias não linfóides são exemplos das segundas (MORRIS; DOBSON, 2007).

Os tumores que crescem das células sanguíneas ou de seus precursores, as leucemias, são classificados como mesenquimais, uma vez que o sistema hematopoiético é composto por estas células (MCGAVIN; ZACHARY, 2009).



## **4 LEUCEMIA**

### **4.1. Definição**

As leucemias são neoplasias malignas progressivas com comprometimento generalizado da medula óssea e geralmente do sangue periférico que ocorrem por uma proliferação desordenada das células hematopoiéticas, que através da autorreplicação clonal anormal substitui as células normais da medula óssea (ACOSTA *et al.*, 2011).

Essas neoplasias podem ser originadas em todas as linhagens de células hematopoiéticas, ou seja, nos linfócitos, eritrócitos, monócitos, granulócitos, mastócitos e megacariócitos (ETTINGER; FELDMAN, 1995).

A leucemia possui origem em uma única célula, porém o mecanismo molecular é multifatorial e abrange diversos processos de controle da multiplicação e do crescimento celular (FRANCO *et al.*, 2008).

### **4.2. Etiologia**

A etiologia das leucemias em cães não foi determinada (ETTINGER; FELDMAN, 1995), porém podem ser citados componentes infecciosos, exposição a contaminantes ambientais, agentes radioativos, predisposições raciais e hereditariedade (OLIVEIRA, 2011).

Transformações neoplásicas das células que originam a leucemia estão associadas a mecanismos moleculares e se desenvolvem como resultado a algumas infecções virais, alterações genômicas ou causas indefinidas (MAIA, 2008).

### **4.3 Classificação**

A classificação das leucemias leva em conta a célula de origem, a maturidade ou grau de diferenciação das células neoplásicas, a evolução clínica e a quantidade de blastos (células muito jovens).

Quanto à sua origem, as leucemias são divididas em distúrbios mieloproliferativos e linfoproliferativos, como é mostrado no quadro 1.

<b>Quadro 1 - Classificação Simplificada das Leucemias em Cães e Gatos</b>		
<b>Tipo de Distúrbio</b>	<b>Células de Origem</b>	<b>Tipo de Leucemia</b>
Distúrbios Mieloproliferativos	Granulócitos	Leucemia granulocítica
		Leucemia eosinofílica
		Leucemia basofílica
	Monócitos	Leucemia monocítica
	Eritrócitos	Mielose eritróide
		Policitemia vera
	Megacariócitos	Leucemia megacariócita (mielose)
		Trombocitopenia essencial
	Diversos	Leucemia mastocítica
		Síndrome mieloplásica
		Leucemia indiferenciada
	Linhagens celulares mistas	Leucemia mielomonocítica
		Eritroleucemia
Síndrome mieloplásica		
Distúrbios Linfoproliferativos	Linfócitos	Leucemia linfoblástica aguda
		Leucemia linfocítica crônica
	Plasmócitos	Leucemia plasmocitária

Adaptado de: ETTINGER; FELDMAN (1995, p. 2658).

A partir da maturidade ou grau de diferenciação das células neoplásicas e evoluções clínicas são classificadas como agudas ou crônicas (THRALL, 2006). Nas agudas ocorre proliferação de células pouco diferenciadas e o curso clínico é rápido e agressivo, nas crônicas a proliferação é bem diferenciada e o curso é lento e indolente (ETTINGER; FELDMAN, 1995).

Os blastos são células extremamente jovens que podem estar na circulação nos casos de leucemia. Nas leucemias leucêmicas ocorre uma grande quantidade de blastos circulantes, nas subleucêmicas há poucos blastos na circulação e nas aleucêmicas não há a presença destas células (GARCIA-NAVARRO, 2005). As leucemias agudas possuem uma predominância de blastos na medula óssea (BIONDO, 2005), ou seja, a transformação neoplásica ocorre nas etapas iniciais da hematopoese. No caso de leucemias crônicas essa transformação acontece mais tardiamente na linhagem celular, através de uma super produção de células maduras e bem diferenciadas (FRANCO *et al.*, 2008).

#### 4.4. Prevalência

Leucemias agudas podem estar associadas a cães mais jovens e crônicas a mais velhos (HENRY; HIGGINBOTHAM, 2010), sendo que os animais acometidos pela leucemia aguda são jovens adultos, podendo ocorrer em cães de 1 a 12 anos de idade, e a relação macho:fêmea é de 3:2 (DAY *et al.*, 2000). Elas representam menos de 10% das neoplasias hematopoiéticas nos cães e as crônicas são ainda menos comuns (MORRIS; DOBSON, 2007).

As neoplasias linfóides são responsáveis por aproximadamente 87% de todas as leucemias ou quadros hematológicos leucêmicos nos cães (ETTINGER; FELDMAN, 1995).

#### 4.5. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da leucemia são geralmente vagos e inespecíficos (ACOSTA *et al.*, 2011), sendo eles letargia, anorexia, perda de peso, claudicação, febre persistente, vômito, diarreia, infecções recidivantes (ETTINGER; FELDMAN, 1995). Linfadenopatia leve, esplenomegalia, hepatomegalia e sangramentos podem estar associados aos casos de leucemia aguda (MORRIS; DOBSON, 2007), assim como palidez das mucosas e petéquias (ETTINGER; FELDMAN, 1995).

Outros sinais possíveis já descritos foram lesões oculares como hemorragias na retina e conjuntiva e glaucoma, sinais neurológicos, como paresias, e infecções secundárias (MORRIS; DOBSON, 2007).

Os sinais clínicos podem variar de acordo com o tipo de leucemia. Nas crônicas, eles tendem a ser ocultos e muitas vezes são descobertos acidentalmente na rotina clínica (HENRY; HIGGINBOTHAM, 2010). Metade dos portadores de leucemia linfocítica crônica são assintomáticos e o restante, assim como todos os portadores de leucemia granulocítica Crônica, mostram doença leve, progressiva com sinais vagos como letargia, anorexia, vômito, poliúria, polidipsia, perda de peso, linfadenopatia leve, esplenomegalia e hepatomegalia (MORRIS; DOBSON, 2007).

#### 4.6. Diagnóstico

O diagnóstico de leucemia em cães é realizado através dos sinais clínicos, achados

laboratoriais e principalmente pelo exame da medula óssea, em que se pode observar alterações neoplásicas em uma ou mais séries de células hematopoiéticas (MORRIS; DOBSON, 2007). Estas alterações são mais visíveis nos casos de leucemias crônicas, uma vez que as células são mais diferenciadas. Nos casos de leucemias agudas o diagnóstico pode ser possível somente por citotóxica, imuno-histoquímica ou citometria de fluxo (HENRY; HIGGINBOTHAM, 2010).

A abordagem para o diagnóstico das leucemias deve proceder com especial atenção ao tamanho da célula e índice mitótico (MEUTEN, 2002). No hemograma é comum encontrar anemia não regenerativa, trombocitopenia ou neutropenia. Blastos também podem ser observados pelo exame de sangue (MORRIS; DOBSON, 2007).

A prova final do diagnóstico é fornecido por uma avaliação da medula óssea, através de esfregaços de aspirado e biópsia de medula óssea (MEUTEN, 2002). O exame citológico do aspirado confirma o diagnóstico de leucemia e determina o grau de maturação das células, ou seja, define se é crônica ou aguda (MORRIS; DOBSON, 2007). O diagnóstico da leucemia granulocítica pode necessitar do uso da citotóxica para identificação correta da linhagem celular (ETTINGER; FELDMAN, 1995).

Além disto, são recomendados a realização de hemograma completo, perfil bioquímico sérico, radiografia torácica e abdominal e ultrassonografia (HENRY; HIGGINBOTHAM, 2010), afim de ser realizado um diagnóstico diferencial de outras enfermidades.

#### **4.7. Distúrbios Mieloproliferativos**

As doenças mieloproliferativas são definidas por uma proliferação anormal e neoplásica, de células não-linfóides com origem na medula óssea, incluindo células granulocíticas, monocíticas, eritrocíticas e megacariocíticas. (RASKIN, 1996; ETTINGER; FELDMAN, 2005). Estas doenças são caracterizadas por uma hiperplasia da medula óssea, perda da regularidade na maturação e propensão de liberação de células anormais no sangue. Para a classificação destes distúrbios é realizada a contagem de 200 células para determinação da porcentagem de células blásticas e de outros tipos celulares (THRALL, 2006).

O diagnóstico diferencial deve ser realizado para descartar outras enfermidades como deficiências nutricionais e drogas como folato e cobalamina, uma vez que estas podem ser responsáveis por alterações sanguíneas (BIONDO, 2005).

#### 4.7.1 Leucemia Granulocítica

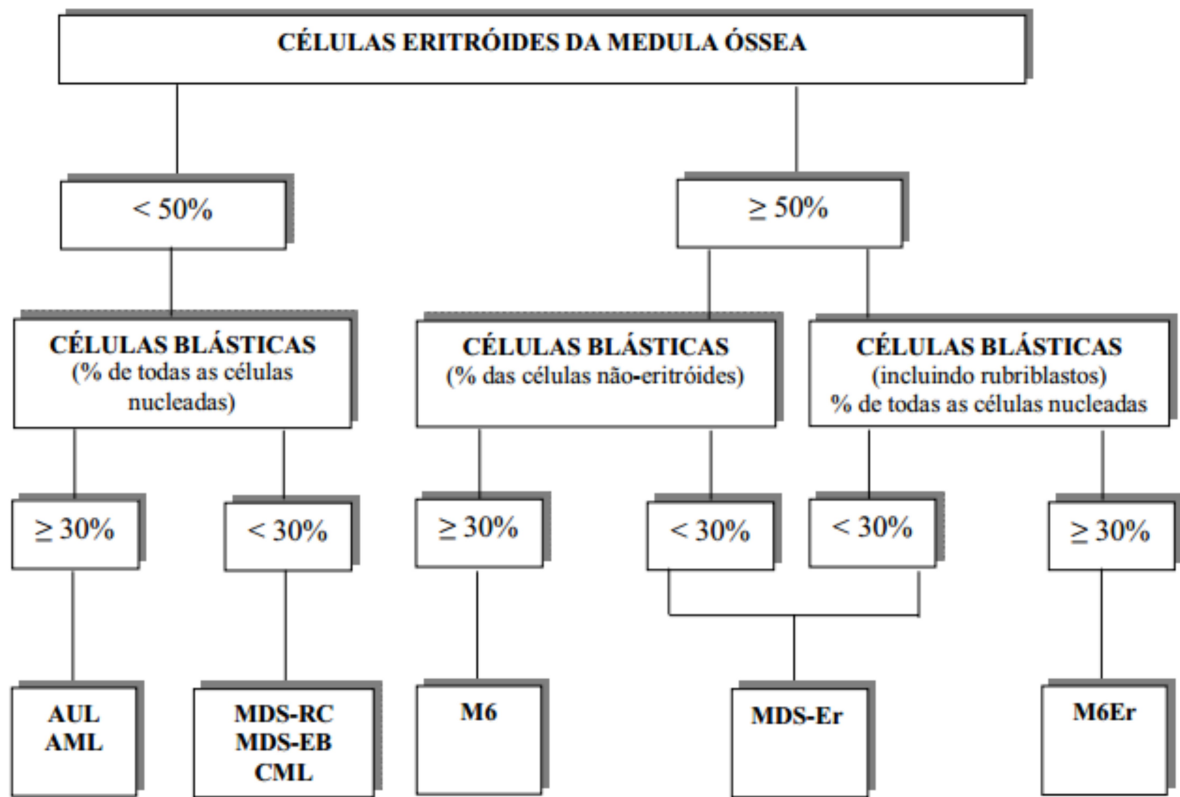
Este tipo de leucemia também pode ser chamado de mielóide ou neutrofílica. Tumores granulocíticos agudos são mais agressivos que os linfóides agudos e podem estar acompanhados de neutropenia, trombocitopenia, anemia e morte devido a septicemia e hemorragia (MEUTEN, 2002). O leucograma possui um perfil variável, desde leucopenia até uma elevada leucocitose (ETTINGER; FELDMAN, 1995).

As leucemias mielóides agudas são caracterizadas pela presença de blastos e células imaturas no sangue periférico e medula óssea (MEUTEN, 2002). As leucemias mieloblásticas são aquelas em que as células predominantes na medula óssea são os mieloblastos, que são precursores de eosinófilos, basófilos e neutrófilos. É comum o aparecimento simultâneo de mieloblastos e de outras formas imaturas dos granulócitos, como pró-mielócitos, mielócitos, bastonetes e segmentados (GARCIA-NAVARRO, 2005).

A diferenciação entre mieloblastos e linfoblastos (precursores linfóides) pode ser difícil e para isso é útil a utilização de imunotipagem (THRALL, 2006)

O esquema da figura 4 representa a classificação das leucemias mielóides em cães:

Figura 4 - Classificação das Leucemias Mielóides



Legenda: As células blásticas incluem os mieloblastos, monoblastos, e megacarioblastos. As células nucleadas (ANC) excluem os linfócitos, células plasmáticas, macrófagos e mastócitos. Células não-eritróides (NEC) são resultado das Células Nucleadas menos as Células eritróides. AUL = Leucemia indiferenciada aguda; AML = Leucemia mielóide aguda (M1-M5 e M7); CML = Leucemias mielóides crônicas; MDS = Síndrome mielodisplásica; RC= Citopenia refratária; EB= Excesso de blastos; MDS-Er = Síndrome mielodisplásica com predominância eritróide; M6 = Eritroleucemia; M6Er = Eritroleucemia com predominância eritróide.

Fonte: RASKIN (1996 *apud* MAIA, 2008 p. 36).

Dependendo do grau de maturação do mieloblasto a doença pode ser classificada em mieloblástica (M1), mieloblástica com maturação (M2) e mieloblástica com maturação e granulação atípica de promielócitos (M3) (THRALL, 2006).

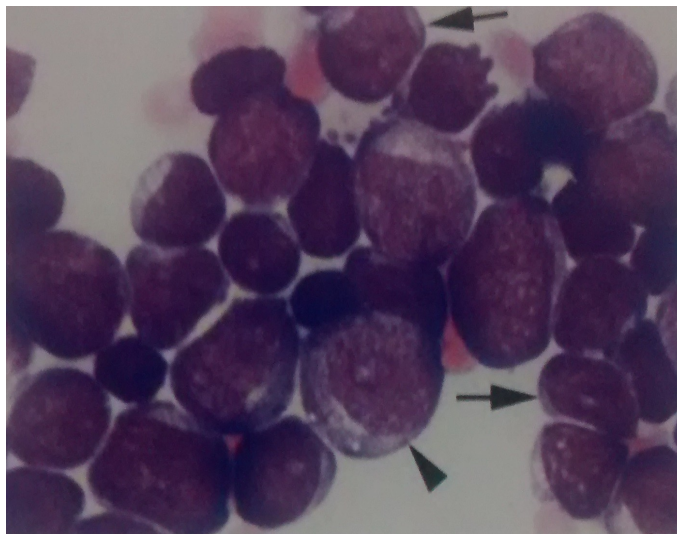
Nas leucemias granulocíticas crônicas há um aumento gradual de células hematopoiéticas diferenciadas, que resultam em uma acentuada leucocitose (MEUTEN, 2002). Podem ser caracterizadas por uma profunda leucocitose, anemia, trombocitopenia e trombocitose (BIONDO, 2005).

A apresentação típica de um animal com leucemia mielóide aguda é uma boa condição corporal e de pelagem que entram em colapso e possuem sinais como epistaxe, perda de peso, fraqueza, anorexia e febre persistente. Nos pacientes crônicos, há muitas vezes um histórico de

perda de peso, depressão, fraqueza e anemia que ocorre no decorrer de vários meses, podendo estar presentes também esplenomegalia, hepatomegalia e medula difusamente avermelhada. (MEUTEN, 2002).

A figura 5 representa um aspirado de medula óssea de um cão com leucemia mieloblástica (M1).

Figura 5 - Leucemia Mieloblástica (M1)

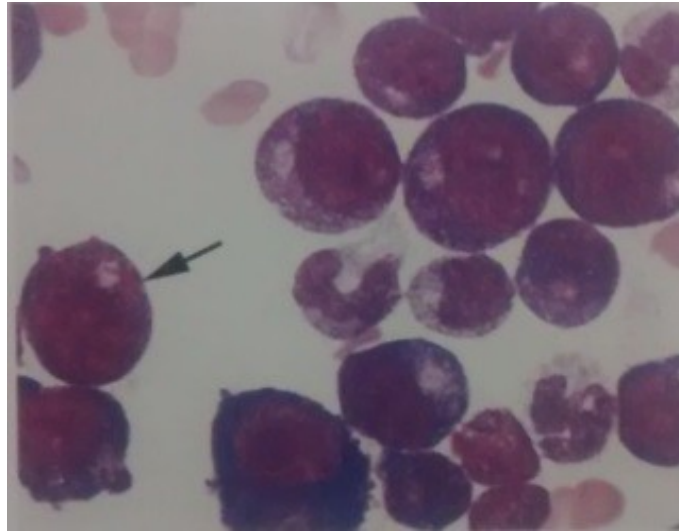


Legenda: As setas apontam mieloblastos do tipo I

Fonte: THRALL (2006, p. 157)

A figura 6 mostra um aspirado de medula óssea de um gato com leucemia mieloblástica (M2), sendo a maioria das células mieloblastos tipo II ou progranulócitos.

Figura 6 - Leucemia Mieloblástica (M2)



Legenda: As setas mostram progranulócitos.

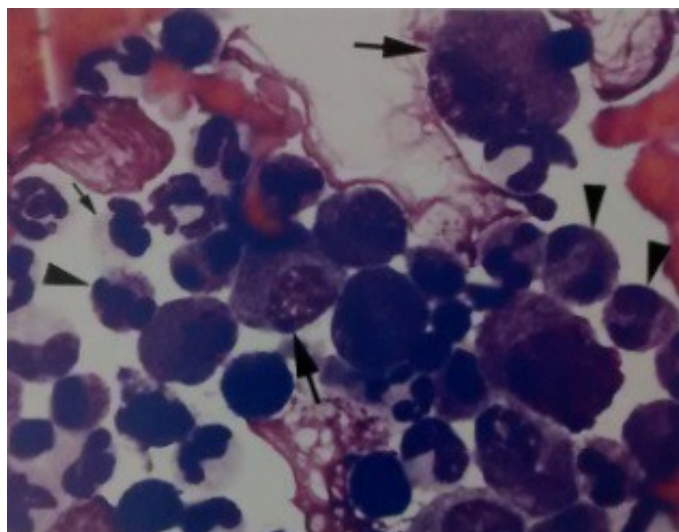
Fonte: THRALL (2006, p. 157).

#### 4.7.2 Leucemia Eosinofílica

A Leucemia eosinofílica é rara e foi descrita somente em gatos (ETTINGER; FELDMAN, 1995; THRALL, 2006).

Na figura 7 há um aspirado de medula óssea de um gato com leucemia eosinofílica.

Figura 7 - Leucemia Eosinofílica



Legenda: As setas mostram precursores eosinofílicos.

Fonte: THRALL (2006, p. 161).



#### 4.7.3 Leucemia Basofílica

Este tipo de leucemia também é raro, porém há relatos da doença em cães. É preciso diferenciar a leucemia basofílica da mastocitária através da citoquímica (ETTINGER; FELDMAN, 1995). Esta neoplasia pode ocasionar uma grave supressão da medula óssea (MEUTEN, 2002).

#### 4.7.4 Leucemia Monocítica

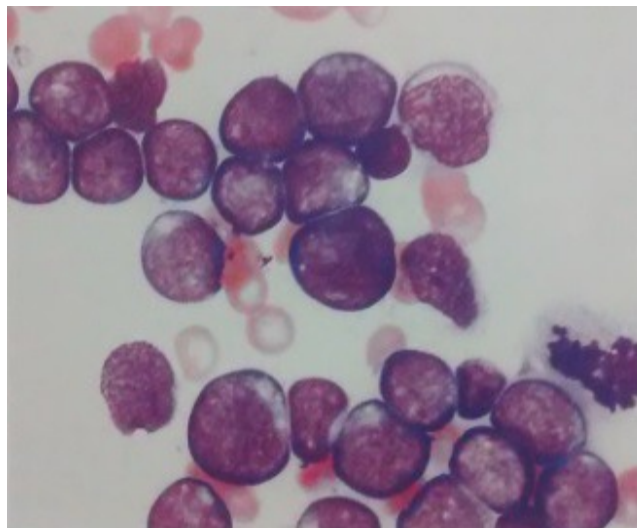
A Leucemia monocítica normalmente apresenta-se como doença aguda associada a severas citopenias, levando o animal a óbito na maioria das vezes (BONELLO *et al.*, 2003).

A doença pode ser subdividida através do grau de diferenciação em monoblástica (M5a), quando mais do que 80% das células não eritróides da medula óssea são monoblastos e promonócitos, e monocítica (M5b) quando há de 30 a 80% de monoblastos e promonócitos, com diferenciação evidente de monócitos (MEUTEN, 2002; THRALL, 2006).

É acompanhada de uma anemia branda, resultante do breve tempo de trânsito dos monócitos pela medula óssea e da ausência de importante grupamento de reserva dos monócitos na medula (ETTINGER; FELDMAN, 1995).

A figura 8 mostra um aspirado de medula óssea de um cão com leucemia monocítica (M5a), sendo que quase todas as células são monoblastos indiferenciados.

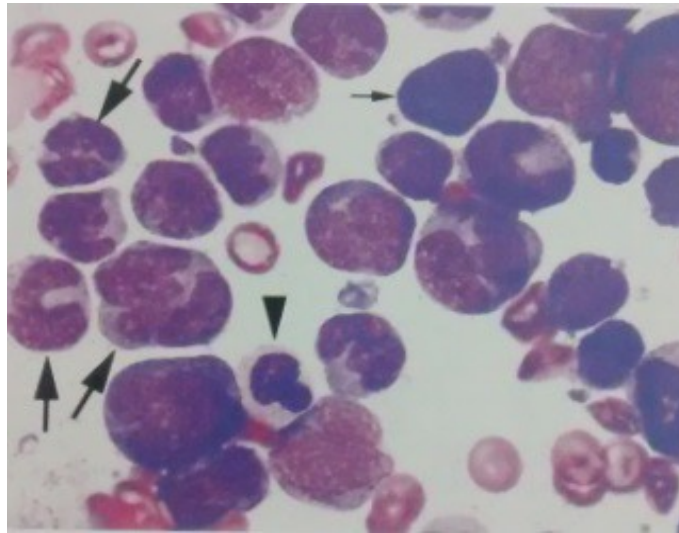
Figura 8– Leucemia Monocítica (M5a)



Fonte: THRALL (2006, p. 158).

A figura 9 representa um esfregaço sanguíneo de um cão com leucemia monocítica (M5b).

Figura 9 – Leucemia Monocítica (M5b)



Legenda: A seta indica monócitos em diferentes estágios de maturação.

Fonte: THRALL (2006, p. 159).

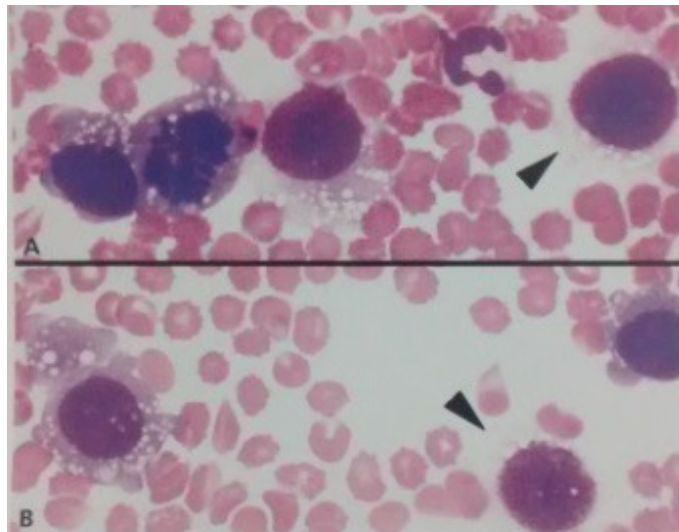
#### 4.7.5 Leucemia Megacariótica

Também chamada de megacarioblástica (M7), esta neoplasia ocorre quando mais de 30% das células não eritróides são megacarioblastos em estágio M7 (THRALL, 2006), além de micromegacariócitos, formas anãs e hipolobulação (BIONDO, 2005).

O diagnóstico deve ser realizado através de coloração citoquímica e microscopia eletrônica. As leucometrias e plaquetometrias são variáveis e megacarioblastos podem ser encontrados no sangue (ETTINGER; FELDMAN, 1995). Trombocitopenia e trombocitose podem ser verificadas (THRALL, 2006) e esta doença pode estar acompanhada de mielofibrose progressiva e falha na medula (MEUTEN, 2002).

A figura 10 mostra um esfregaço sanguíneo de um cão com leucemia megacariótica.

Figura 10 – Leucemia Megacariótica (M7)



Legenda: Em A a cabeça de seta indica um megacarioblasto em mitose.

Fonte: THRALL (2006, p. 160).

#### 4.7.6 Leucemia Mielomonocítica

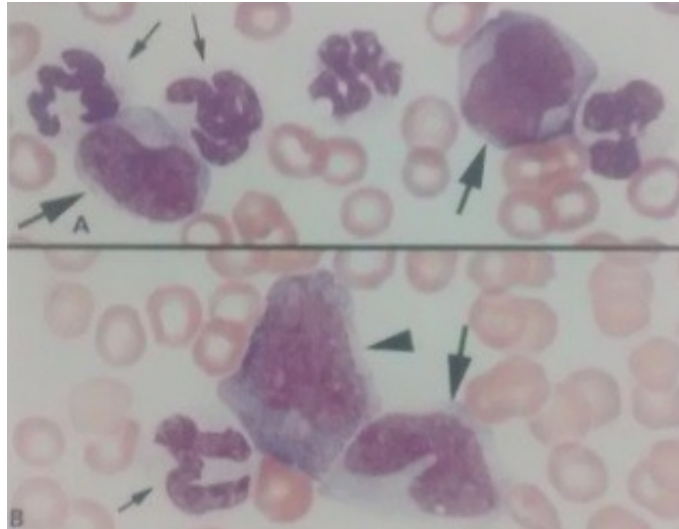
Esta leucemia é a mais frequente em cães e gatos (BIONDO, 2005), e é considerada como uma neoplasia de células clonais pouco diferenciadas, derivadas dos sistemas monocítico e o neutrofílico, que possuem uma célula tronco bipotencial em comum na medula óssea (ECCO; FIGHERA; GRAÇA, 2000).

Mieloblastos e monoblastos compreendem mais de 30% das células nucleadas e granulócitos e monócitos diferenciados representam mais de 20% das células não eritróides (THRALL, 2006).

A doença é caracterizada por uma monocitose no sangue periférico e anemia discreta a moderada (BIONDO, 2005).

A figura 11 mostra um esfregaço sanguíneo de um cão com leucemia mielomonocítica (M4).

Figura 11 – Leucemia Mielomonocítica (M4)



Legenda: Em A as setas maiores apontam para monoblastos e em B a cabeça de seta aponta para mieloblasto tipo II.

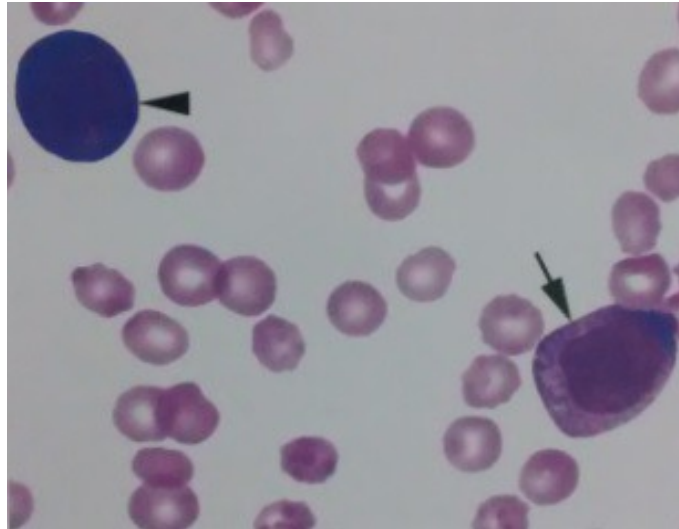
Fonte: THRALL (2006, p. 158).

#### 4.7.7 Eritroleucemia

A eritroleucemia é a proliferação neoplásica concomitante de eritrócitos e leucócitos (ETTINGER; FELDMAN, 1995), em que os componentes eritróides representam mais de 50% e os mieloblastos e monoblastos compõem menos de 30% das células nucleadas (THRALL, 2006).

A figura 12 mostra um esfregaço sanguíneo de um cão com eritroleucemia (M6).

Figura 12 – Eritroleucemia (M6)



Legenda: A seta aponta para um mieloblasto e a cabeça da seta para um rubriblasto.

Fonte: THRALL (2006, p. 160).

#### 4.8 Distúrbios Linfoproliferativos

O termo distúrbio linfoproliferativo pode ser aplicado para descrever qualquer proliferação anormal de células linfóides, mas é mais utilizado para relatar proliferações neoplásicas (THRALL, 2006).

As alterações linfoproliferativas são muito mais comuns nos animais domésticos que as mieloproliferativas (THRALL, 2006) e podem ser divididas em três categorias: leucemias primárias, tumores de células plasmáticas e linfossarcoma. Nas leucemias primárias estão incluídas as leucemias linfocíticas aguda e crônica (ETTINGER; FELDMAN, 2005), e ambas acometem cães (TOMAZ; VALE; SOTO-BLANCO, 2013).

As leucemias linfóides quase sempre surgem a partir da medula óssea e tendem a ocorrer mais em indivíduos mais jovens (MEUTEN, 2002). A leucemia linfocítica é uma das formas mais comuns de leucemia em cães e gatos, estando presentes em pelo menos 11 a 28% dos cães que são acometidos por linfossarcomas (ETTINGER; FELDMAN, 1995).

O hemograma neste tipo de distúrbio pode estar dentro dos padrões de normalidade ou apresentar uma anemia não regenerativa, geralmente não muito acentuada (GARCIA-NAVARRO, 2005).

#### 4.8.1 Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

A leucemia linfocítica aguda representa de 5 a 10% do total de neoplasias linfóides em cães e a idade média dos animais acometidos é de 5,5 anos (MEUTEN, 2002).

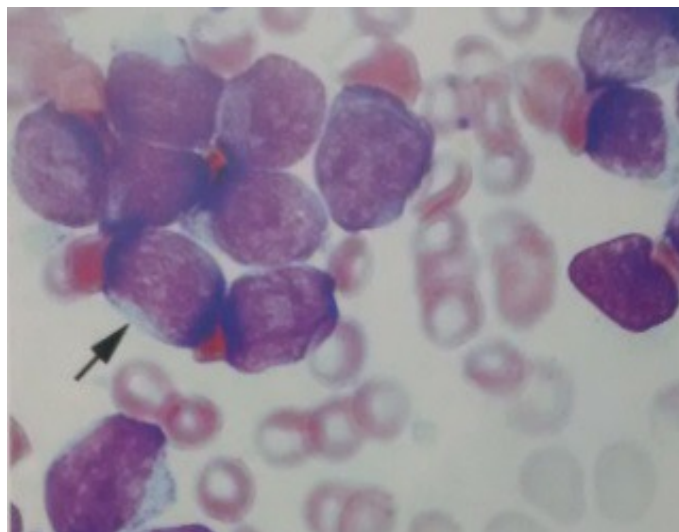
A LLA se caracteriza pela presença de células imaturas (linfoblastos) no sangue e medula óssea (ETTINGER; FELDMAN, 1995; THRALL, 2006), podendo ser diagnosticada apenas pela morfologia dos linfócitos (TOMAZ; VALE; SOTO-BLANCO, 2013). Os linfoblastos geralmente se coram com a maioria dos corantes citoquímicos (THRALL, 2006).

Neste tipo de leucemia é comum alterações no hemograma como anemia, trombocitopenia, linfocitose e linfoblastos. Achados clínicos incluem palidez de membranas mucosas, esplenomegalia e hepatomegalia (THRALL, 2006).

O diagnóstico diferencial deve ser realizado descartando a leucemia linfocítica crônica e o linfoma com linfocitose (TOMAZ; VALE; SOTO-BLANCO, 2013). A dificuldade para diferenciar LLA de linfoma na fase leucêmica se dá pois em ambas há a presença de linfoblastos no sangue e medula óssea, porém a diferença entre elas é que na primeira na maioria das vezes não há linfadenopatia (THRALL, 2006).

A figura 13 representa um esfregaço sanguíneo de um cão com leucemia linfoblástica aguda (LLA).

Figura 13 – Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)



Legenda: A seta aponta para um linfoblasto.

Fonte: THRALL (2006, p. 163).

#### 4.8.2 Leucemia Linfocítica Crônica (LLC)

A leucemia linfocítica crônica (LLC) é definida como uma proliferação anormal de linfócitos maduros morfológicamente normais na medula óssea ou no sangue periférico e que podem infiltrar outros tecidos hematopoiéticos ou órgãos sólidos (SHIMOMURA *et al.*, 2006).

Esta doença é mais comum em cães do que em outros animais domésticos (THRALL, 2006) e é considerada uma doença de curso longo que se manifesta após um período de meses ou anos (SHIMOMURA *et al.*, 2006). A idade média de cães diagnosticados com LLC é de 10,5 anos (MEUTEN, 2002), sendo comum em cães com mais de 7 anos de idade (ALENCAR *et al.*, 2008).

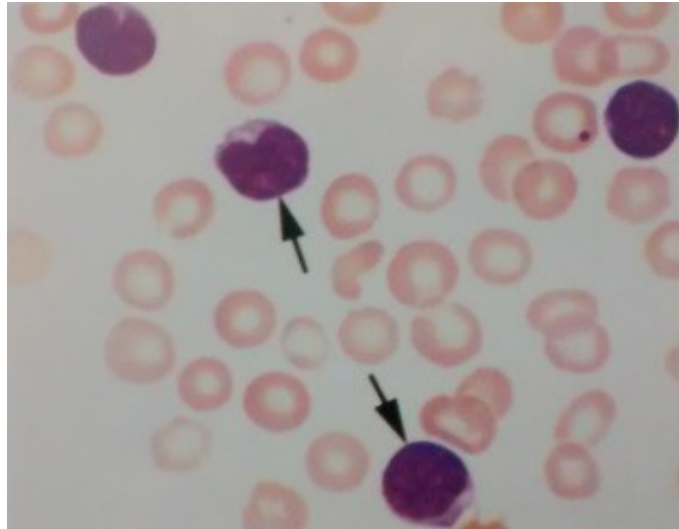
A circulação das células anormais é prolongada e resulta em linfocitose periférica, variando de 10.000 a acima de 100.000 células/mL de sangue (HELFAND; MODIANO, 2000). Em animais com LLC os linfócitos são pequenos e bem diferenciados (ETTINGER; FELDMAN, 1995; THRALL, 2006). Anemia normocítica normocrômica é um achado comum, e a contagem de plaquetas está normal ou moderadamente reduzida, sendo que esta anemia torna-se aparente quando aproximadamente metade da medula óssea é substituída pelo tecido linfóide (ALENCAR *et al.*, 2008).

Os cães afetados geralmente são assintomáticos, sendo que muitos podem apresentar somente letargia. A doença na maioria das vezes é descoberta ao acaso (MEUTEN, 2002). Outros achados clínicos comuns incluem letargia, anorexia, vômitos esporádicos, esplenomegalia, hepatoesplenomegalia, pirexia, poliúria e polidipsia, hemorragia, claudicação intermitente e colapso (ALENCAR *et al.*, 2008)

Agentes infecciosos, como *Erlichia canis* e outros protozoários podem levar a uma linfocitose significativa e devem ser descartados antes de se confirmar o diagnóstico de leucemia linfocítica crônica (FRANCO *et al.*, 2008).

A figura 14 mostra um esfregaço sanguíneo de um cão com leucemia linfocítica crônica.

Figura 14 – Leucemia Linfocítica Crônica (LLC)



Legenda:As setas apontam para linfócitos relativamente pequenos e de aparência normal.

Fonte: THRALL (2006, p. 163).

#### 4.9 Tratamento

O tratamento de escolha para leucemias é a quimioterapia, sendo que a resposta ao tratamento varia muito de acordo com o tipo de leucemia (GARCIA-NAVARRO, 2005).

O quadro 2 mostra os protocolos de quimioterapia para leucemias agudas.



<b>Quadro 2 – Protocolos de quimioterapia para tratamento de leucemia aguda</b>		
Tipo de leucemia	Tipo de protocolo	Drogas usadas
Leucemia Linfoblástica Aguda	Protocolo de indução básica	Vincristina - 0,5 mg/m <sup>2</sup> , IV, a cada 7 dias
		Prednisolona – 40 mg/m <sup>2</sup> /dia, VO, por 7 dias, então 20 mg/m <sup>2</sup> a cada 48h
	Agentes adicionais	Ciclofosfamida – 50 mg/m <sup>2</sup> , VO, a cada 48h
		Ciclofosfamida e citosina arabinosídeo - 50 mg/m <sup>2</sup> , VO, a cada 48h
		L-asparaginase – 10.000 a 20.000 UI/m <sup>2</sup> , IM a cada 2 a 3 semanas
Leucemia Mielóide Aguda	Protocolo básico	Citosina arabinosídeo – 100 mg/m <sup>2</sup> , SID, SC ou IV, por 2 a 6 dias
	Agentes adicionais	Prednisolona – 40 mg/m <sup>2</sup> , SID, VO, por 7 dias; então 20 mg/m <sup>2</sup> a cada 48h
		6-tioguanina – 50 mg/m <sup>2</sup> , SID, VO, ou a cada 48h
		6-tioguanina ou – 50 mg/m <sup>2</sup> SID, VO, ou a cada 48h
		Doxorrubicina – 10 mg/m <sup>2</sup> , IV, a cada 7 dias
		Mercaptopurina – 50 mg/m <sup>2</sup> , SID, VO, ou a cada 48h
	Protocolos alternativos	Citosina arabinosídeo – 5 a 10 mg/m <sup>2</sup> , SC, BID, por 2 a 3 semanas; então, em semanas alternadas
		Doxorrubicina – 30 mg/m <sup>2</sup> , IV, a cada 3 semanas, ou 10 mg/m <sup>2</sup> , a cada 7 dias
Manutenção: Qualquer das combinações anteriores de drogas usadas para indução, reduzidas em dose e frequência, as quais mantêm as contagens de células brancas dentro dos limites normais.		

Adaptado de: GARCIA-NAVARRO (2005, p. 245).

O quadro 3 mostra os protocolos de quimioterapia para tratamento de leucemias crônicas.

<b>Quadro 3 - Protocolos de quimioterapia para tratamento de leucemia crônica</b>		
Tipo de leucemia	Tipo de protocolo	Drogas usadas
Leucemia Linfocítica Crônica	Protocolo de indução básica	Clorambucil – 2 a 5 mg/m <sup>2</sup> , SID, VO, por 7 a 14, então 2 mg/m <sup>2</sup> , VO, a cada 48h ou 20 mg/m <sup>2</sup> , VO, como dose única, a cada 14 dias
		Com ou sem prednisolona 40 mg/m <sup>2</sup> , SID, VO, por 7 dias; então, 2 mg/m <sup>2</sup> , VO, a cada 48h
	Agente adicional	Vincristina - 0,5 mg/m <sup>2</sup> , IV, a cada 7 dias
	Protocolos alternativos	Vincristina - 0,5 mg/m <sup>2</sup> , IV, a cada 7 dias
		Ciclofosfamida – 50 mg/m <sup>2</sup> , VO, a cada 48h
		Prednisolona – 40 mg/m <sup>2</sup> , SID, VO, por 7 dias; então 20 mg/m <sup>2</sup> a cada 48h
		Vincristina - 0,5 mg/m <sup>2</sup> , IV, a cada 14 dias (semanas 1 e 3)
		Ciclofosfamida – 200 a 300 mg/m <sup>2</sup> , VO ou IV, a cada 14 dias (semanas 1 e 3)
Leucemia Mielóide Crônica		Prednisolona – 40 mg/m <sup>2</sup> , SID, VO, por 7 dias; então 20 mg/m <sup>2</sup> a cada 48h
		Hidroxiuréia – 50 mg/m <sup>2</sup> , SID, VO, por 1 a 2 semanas; então, a cada 48h; ou 80 mg/m <sup>2</sup> , VO, a cada 3 dias, até a remissão; ou 1 g/m <sup>2</sup> , SID, VO, até a remissão
		Bussulfan – 2 a 6 mg/m <sup>2</sup> , SID, VO, até a remissão
Manutenção: Qualquer das combinações anteriores de drogas usadas para indução, reduzidas em dose e frequência, as quais mantêm as contagens de células brancas dentro dos limites normais		

Adaptado de: GARCIA-NAVARRO (2005, p. 245).

O Sulfato de Vincristina é um alcalóide derivado da planta *Vinca rosea* e é utilizado como droga citostática, que atua em células que se encontram no ciclo celular, interrompendo sua divisão mitótica na metáfase (ROSENTHAL, 1981).

A Ciclofosfamida é um agente nitrogênico do grupo das oxazoforinas e possui propriedades imunossupressoras (GENUXAL, 2015).

A Prednisolona promove a diminuição da produção de eosinófilos e linfócitos e

estimula a eritropoiese e a produção de leucócitos polimorfonucleares (FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA, 2009).

O Clorambucil é um medicamento citotóxico utilizado para o tratamento de algumas neoplasias e algumas desordens do sangue (LEUKERAN, 2013).

A Hidroxiuréia atua sobre diversos tipos de tumores, porém seu mecanismo de ação ainda não é completamente conhecido (HYDREA, 2013).

A Doxorubicina é um antibiótico antitumoral, que age impedindo a multiplicação e as funções das células tumorais (ADRIBLASTINA, 2006).

O princípio ativo Bussulfan é um agente citotóxico ativo (MYLERAN, 2013).

O fármaco Mercaptopurina é um análogo sulfidrilo da base purínica hipoxantina, agindo assim como antimetabólito citotóxico. Esta droga causa supressão da medula óssea, levando a uma leucopenia, trombocitopenia e com menor frequência anemia (PURINETHOL, 2013).

#### **4.10 Prognóstico**

O prognóstico de animais diagnosticados com algum distúrbios mieloproliferativo é muito ruim, sendo que a sobrevida destes pacientes é de poucos dias a meses (BIONDO, 2005).

No caso de leucemias agudas o prognóstico desta leucemia é ainda mais desfavorável, pois tipicamente há uma rápida evolução fatal (TOMAZ; VALE; SOTO-BLANCO, 2013). Este prognóstico ruim ocorre em decorrência de falhas para induzir e manter a remissão, insuficiência do órgão, o qual aumenta os efeitos citotóxicos das drogas e septicemia secundária à doença ou ao tratamento (GARCIA-NAVARRO, 2005).

Nos casos de leucemia linfocítica aguda o tempo de sobrevida após o diagnóstico e quimioterapia é de 68 dias, enquanto que a sobrevida de cães com leucemia linfoblástica crônica é de 452 dias (ETTINGER; FELDMAN, 1995). De 20 a 40% dos casos de LLA em cães irão até a remissão (GARCIA-NAVARRO, 2005). Muitos animais com LLC sobrevivem por anos somente com tratamento sintomático ou quimioterapia leve (ALENCAR *et al.*, 2008).

## 5 ESTUDOS RELACIONADOS

Existem poucos casos clínicos relatados de cães diagnosticados com leucemia, talvez pois é uma enfermidade pouco diagnosticada pelos clínicos de pequenos animais e há diversos diagnósticos diferenciais e pouca utilização de técnicas laboratoriais mais específicas (FRANCO *et al.*, 2008).

Nesta seção serão apresentados oito casos clínicos relatados no Brasil ao longo dos anos, com suas principais características.

### 5.1 Caso clínico 1 – BONELLO *et al.*, 2003

Um cão macho, de sete anos, da raça Pastor Alemão foi atendido no hospital Veterinário Luiz Quintiliano de Oliveira – UNESP na cidade de Araçatuba em São Paulo.

O animal apresentava vômito, diarreia líquida amarelada, descamação micácea generalizada e secreções nasal e ocular purulentas, além de onicogribose e mucosas hipocoradas.

O exame radiológico mostrou pneumonia e cardiomegalia. Já o hemograma revelou anemia normocítica normocrômica e elevada leucocitose. Cerca de 80% dos leucócitos apresentavam características monocitóides, com intensa vacuolização citoplasmática. Outras alterações foram nucléolos aberrantes, figuras de mitose e os poucos neutrófilos presentes eram hipersegmentados. A análise do esfregaço da medula óssea evidenciou uma predominância de células monocitóides com características semelhantes às observadas no sangue periférico, além de escassas células eritróides e ausência de megacariócitos.

O animal foi a óbito e os achados macroscópicos de necropsia evidenciaram esplenomegalia e linfadenomegalia e nódulos esbranquiçados no miocárdio.

O exame histopatológico mostrou infiltrados de células mononucleares monocitóides em diversos órgãos, e raros eritrócitos nos vasos sanguíneos.

O conjunto dos achados do hemograma, do exame de medula óssea, da necropsia e do histopatológico, permitiram concluir o diagnóstico de leucemia monocítica aguda.

### **5.2 Caso clínico 2 – ECCO; FIGHERA; GRAÇA, 2000**

Uma cadela de quatro anos, sem raça definida (SRD), foi atendida em Santa Maria no estado do Rio Grande do Sul.

Em um intervalo de dois meses apresentou anorexia, emagrecimento progressivo, letargia e anemia intensa. Foi então realizada transfusão sanguínea, depois da qual o animal mostrou uma melhora transitória no quadro clínico.

Os exames laboratoriais constataram uma anemia intensa e insuficiência renal aguda. A ultrassonografia evidenciou uma massa na região mesogástrica.

O animal não demonstrou resposta ao tratamento clínico, motivo pelo qual optou-se pela eutanásia.

O animal foi então necropsiado e foram constatados fragmentos de massas tumorais do fígado, baço, linfonodos adjacentes e pré-esternais e de outros tecidos. A história clínica, os achados de necropsia e a proliferação de células neoplásicas compatíveis com a série monocítica e neutrofílica na medula óssea, e em diversos órgãos, além da relativa imaturidade celular e predominância de blastos na medula óssea, são indicativos de leucemia mielomonocítica aguda.

### **5.3 Caso clínico 3 – TOMAZ; VALE; SOTO-BLANCO, 2013**

Uma cadela de sete anos de idade, SRD, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), em Mossoró no Rio Grande do Norte.

Na anamnese, o tutor relatou que o animal apresentava apatia, anorexia, fraqueza e perda de peso, e esses sinais teriam iniciado há 20 dias. A mucosa do animal estava pálida.

As alterações hematológicas observadas foram anemia normocítica normocrômica, leucocitose, eosinopenia, monocitose, pronunciada linfocitose com presença de linfoblastos e trombocitopenia. A biópsia de medula revelou que a medula óssea estava difusamente ocupada por linfoblastos.

Neste relato observou-se linfoblastos com basofilia citoplasmática, cromatina nuclear grosseira, nucléolos atípicos, assincronismo de maturação celular e vacuolização citoplasmática degenerativa, levando ao diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda.

A cadela deste caso foi a óbito uma semana após o atendimento clínico.

#### **5.4 Caso clínico 4 – ACOSTA *et al.*, 2011**

Uma cadela da raça Teckel, sem idade informada, foi atendida em Vilha Velha no estado de Minas Gerais, sendo submetida a condições de estresse agudo com consequentes quadros de vômito, diarreia e apatia. Três dias após foi realizado um hemograma e observou-se uma anemia moderada, leucocitose por linfocitose com células de tamanho aumentado, citoplasma basofílico com nucléolos proeminentes e cromatina grosseira, além de uma intensa trombocitopenia.

Uma semana após o primeiro exame foi realizado um novo exame e o quadro que mostrou uma anemia grave, leucocitose, intensa linfocitose com predomínio de células de tamanho aumentado, citoplasma basofílico e núcleo com nucléolos proeminentes e cromatina grosseira e figuras de mitose, além de uma intensa trombocitopenia.

O diagnóstico diferencial de erliquiose foi descartado sorologicamente.

O animal foi a óbito onze dias depois da primeira consulta e foi então sugerido o diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda.

#### **5.5 Caso clínico 5 – NORONHA *et al.*, 2011**

Um cão macho de treze anos, da raça Fox Paulistinha foi levado para atendimento no Hospital Veterinário da Universidade de Cruz Alta (UNICRUZ) em Cruz Alta no Rio Grande do Sul.

Apresentava um histórico de hiporexia, perda de peso progressiva e sangramento das pontas das orelhas há cerca de dois meses. No exame físico as mucosas estavam hipocoradas e o animal apresentava desidratação moderada. Foi realizado exame para descartar o diagnóstico de hemoparasitos, o qual deu negativo. A uréia estava levemente aumentada. No hemograma observou-se leucocitose intensa por acentuada linfocitose, monocitose e neutrofilia e uma anemia microcítica normocrômica.

O animal foi a óbito e por este motivo não foi realizada biópsia aspirativa, sendo o diagnóstico então confirmado por histopatologia. Havia uma esplenomegalia leve com áreas brancas multifocais. Na histopatologia evidenciou-se uma acentuada proliferação de linfócitos maduros pequenos a grandes.

### **5.6 Caso clínico 6 – ALENCAR *et al.*, 2008**

Foi atendida no Hospital Veterinário da UNESP, no campus de Botucatu no estado de São Paulo, uma cadela de nove anos, da raça Doberman.

O animal apresentava anorexia e histórico de dificuldade locomotora. No exame físico foi evidenciado hepatomegalia e esplenomegalia.

O hemograma mostrou anemia, linfocitose e trombocitopenia, além de ter sido constatada elevação da uréia, da bilirrubina total e direta, e das enzimas alanina aminotransferase (ALT), gama-glutamilttransferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA).

O aspirado de medula óssea evidenciou celularidade aumentada com hipoplasia das séries megacariocítica, mielóide e eritróide e aumento marcante de linfócitos, principalmente pequenos e médios.

Os achados hematológicos e citológicos (hemograma e mielograma) confirmaram o diagnóstico de leucemia linfocítica crônica (LLC).

Os proprietários optaram pela eutanásia do animal que foi submetido à necropsia. Observou-se a presença de massa neoplásica na região torácica antero-ventral diagnosticado como linfoma tímico, além de infiltração neoplásica nos linfonodos submandibulares, préescapulares, subescapulares, mediastinais e ilíacos, e no fígado.

### **5.7 Caso clínico 7 – OLIVEIRA, 2011**

Uma cadela de nove anos, da raça Golden Retriever foi atendida no GARRA – Hospital Veterinário em Curitiba no estado do Paraná.

O animal apresentava apatia e anorexia há 1 semana e emagrecimento progressivo. No exame clínico foi observado leve subpeso e mucosas pálidas.

A ecografia evidenciou parênquima hepático com alterações sugestivas a processo inflamatório sistêmico e/ou hepatopatia aguda e linfadenomegalia ilíaca.

O hemograma e leucograma mostraram leucocitose por linfocitose severa e uma leve anemia arregenerativa.

Biópsia de medula foi realizada e foi visualizada celularidade aumentada, intensa hipoplasia eritróide, hiperplasia mielóide (presença de células em todas as fases de maturação e na proporção esperada) e presença de linfócitos maduros acima da normalidade, confirmando

assim o diagnóstico de leucemia linfocítica crônica.

O animal foi submetido à quimioterapia e após um período de melhora, o paciente veio a óbito de forma súbita, 20 dias após o diagnóstico, tendo apresentado no dia anterior diarreia e apatia.

### **5.8 Caso clínico 8 – LEAL; MORENO; LOPES, 2015**

Foi atendida na cidade do Rio de Janeiro um canino da raça Border Collie com a queixa principal de prostração.

Nos exames hematológicos o animal apresentou anemia arregenerativa, trombocitopenia, leucopenia com monocitopenia e neutropenia, eosinopenia e linfopenia absoluta.

Na avaliação do aspirado de medula óssea foi observado celularidade de cerca de 80% com as séries megacariocítica, mielóide e eritróide intensamente hipoplásicas, série linfóide hiperplásica, presença de linfócitos atípicos, predomínio de linfócitos de linfoblastos e poucos linfócitos maduros.

Através dos achados, foi diagnosticada leucemia linfoblástica aguda.

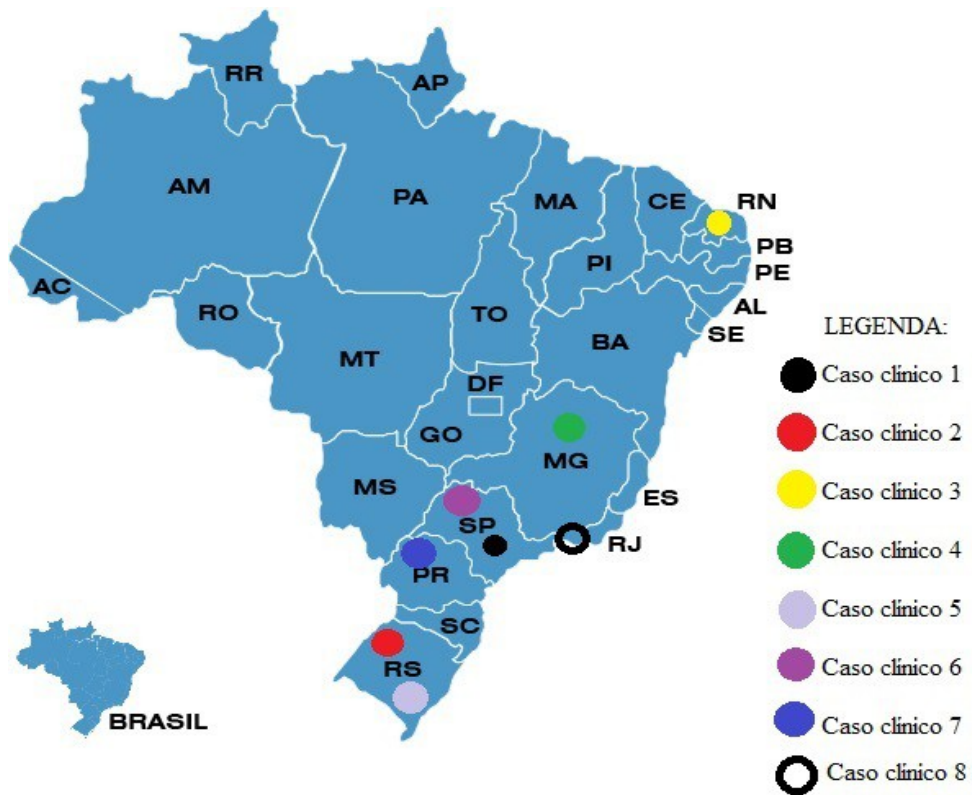
### **5.9 Distribuição geográfica dos casos clínicos descritos**

Dois casos descritos ocorreram no Rio Grande do Sul, dois no estado de São Paulo, um no Rio de Janeiro, um no Paraná, um em Minas Gerais e o outro no Rio Grande do Norte.

A figura 15 mostra um mapa do Brasil com as localizações dos casos clínicos.



Figura 15 – Distribuição Geográfica dos casos clínicos



Fonte: a autora, 2015

## 6. CONCLUSÃO

O pequeno número de relatos de casos de leucemias em cães nos mostram a necessidade de maiores estudos sobre o assunto. As regiões do país com maiores números de casos relatados são a região sul e a região sudeste.

Por se tratar de uma enfermidade cujos principais sinais clínicos são inespecíficos, são necessários diversos exames complementares para o correto diagnóstico da doença. Todos os animais relatados tiveram anemia como achado hematológico. Nenhum dos pacientes se curou da doença, a maioria morrendo sem eutanásia.

A leucemia é uma doença muito agressiva e de difícil remissão, sendo que muitos cães morrem antes mesmo de serem diagnosticados com leucemia, e as causas da morte não são confirmadas. Segundo a literatura, os casos crônicos possuem maiores chances de cura, porém analisando os casos clínicos é possível notar a agressividade de todos os tipos de leucemias. A realidade é que muitos proprietários ainda optam pela eutanásia no lugar da quimioterapia, ainda mais quando a qualidade de vida do animal já está muito deteriorada, e muitos outros morrem em seguida do diagnóstico.

O tratamento difere conforme a classificação da leucemia, por isso é importante que seja realizado um diagnóstico correto através da análise de aspirados de medula óssea.

Portanto, é importante o clínico observar muito bem aos sinais clínicos e aos exames laboratoriais para diagnosticar os quadros leucêmicos o quanto antes, pois é uma doença que possui maiores chances de remissão ou de aumento da sobrevida do animal acometido pela neoplasia.

## REFERÊNCIAS

ACOSTA, I. C. *et al.* Leucemia Linfoblástica aguda em cão: Relato de caso. In: CONPAVET, 8., 2011, São Paulo. **Anais do VIII CONPAVET**. São Paulo: CONPAVET, 2011. Disponível em: <[http://www.crmvsp.gov.br/arquivo\\_midia/mv&z\\_02.pdf](http://www.crmvsp.gov.br/arquivo_midia/mv&z_02.pdf)>. Acesso em: 05 out. 2015.

ADRIBLASTINA: Cloridrato de Doxorubicina. Responsável Técnico: José Francisco Bomfim. Guarulhos: Pfizer. 2006. Bula de remédio.

ALENCAR, Nayro Xavier de et al. Leucemia linfocítica crônica em cão: relato de caso. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, Niterói, ano XXIV, v. 15, n° 3, p. 126-128, set./dez. 2008.

BIONDO, Alexander Welker. Doenças Mieloproliferativas. In: Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil. 2., 2005, Porto Alegre. **Anais do 2o Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**. Porto Alegre, 2005.

BONELLO, F. L. *et al.* Leucemia Monocítica em cão: Relato de caso. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 40, p. 226-227, 2003.

CANESIN, Ana Paula Massae Nakage. **Padronização da coleta e quantificação de células-tronco hematopoiéticas no sangue do cordão umbilical de cães**. 2005. 48 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Jaboticabal São Paulo, 2005. Disponível em: . Acesso em: 02 nov. 2015.

DAY, Michael J. *et al.* **Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine**. 1. ed. Inglaterra: British Small Animal Veterinary Association, 2000. 348 p.

ECCO, Roselene; FIGHERA, Rafael; GRAÇA, Dominguita Luhrs. Leucemia Mielocítica em um Cão. **Ciência Rural**. Santa Maria, v. 30, n° 5, p. 905-908, out. 2000.

ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Moléstias do cão e do gato**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1995. 2v.

ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 6. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. 2 v.

FOSFATO SÓDICO DE PREDNISOLONA. Responsável Técnico: Alberto Jorge Garcia Guimarães. Guarulhos: Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A., 2009. Bula de remédio.

FRANCO, Débora Gouvêa *et al.* Leucemia canina: aspectos laboratoriais e clínicos – revisão de literatura. **Veterinária e Zootecnia**. Botucatu, ano XXIII, supl. ao v.15, nº 3, p.15-18, dez. 2008.

GARCIA, Ana Lucia *et al.* **Cuidados Paliativos Em Oncologia Veterinária**. Viseu, 2009. Disponível em: <<http://www.ipv.pt/millennium/Millennium37/6.pdf>>. Acesso em: 17 out. 2015.

GARCIA-NAVARRO, Carlos Eugenio Kantek. **Manual de hematologia veterinária**. 2. ed. São Paulo: Varela, 2005. 206 p.

GENUXAL: Ciclofosfamida Monoidratada. Responsável Técnica: Jônia Gurgel Moraes. São Paulo: Baxter Hospitalar LTDA. 2015. Bula de remédio.

HELFAND, S.C.; MODIANO, J.F. Chronic lymphocytic leukemia, In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000. p. 631-637.

HENRY, Carolyn J., HIGGINBOTHAM, Mary Lynn. **Cancer management in small animal practice**. St. Louis: Elsevier, 2010. 405 p.

HYDREA: Hidroxiuréia. Responsável Técnica: Elizabeth M. Oliveira. São Paulo: Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A. 2013. Bula de remédio

LEAL, Paulo Daniel Sant'Anna; MORENO, Bruna Vidal; LOPES, Carlos Wilson Gomes. Importância do Exame de Medula Óssea na Leucemia Linfoblástica Aguda Aleucêmica Em Cão: Relato de Caso. **CTI Veterinário**. 2015. Disponível em: <[http://www.ctiveterinario.com.br/artigos/8\\_MED\\_VEP\\_2015\\_BANNER\\_LEUCEMIA.pdf](http://www.ctiveterinario.com.br/artigos/8_MED_VEP_2015_BANNER_LEUCEMIA.pdf)>. Acesso em 10 dez. 2015.

LEUKERAN: Clorambucil. Responsável Técnico: Edinilson da Silva Oliveira. Rio de Janeiro: GlaxoSmithKline Brasil LTDA., 2013. Bula de remédio.

LOPES, T. A.; BIONDO, A. W.; SANTOS, A. P. **Manual De Patologia Clínica Veterinária**. 3. ed. Santa Maria, RS: Departamento de Patologia Clínica da Universidade Federal de Santa Maria, 2007. 117p.

MAIA, Catarina Maria Sousa. **Leucemia no cão**. 2008. 124 f. Relatório Final de Estágio – Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Trás-os-montes e Alto Douro, Vila Real, Espanha, 2008.

MCGAVIN, M. Donald; ZACHARY, James F. **Bases da patologia em veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 1324 p.

MEUTEN, Donald J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2002. 769 p.

MORRIS, Joanna; DOBSON, Jane. **Oncologia em Pequenos Animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2007. 295 p.

MYLERAN: Bussulfan. Responsável Técnico: Edinilson da Silva Oliveira. Rio de Janeiro: GlaxoSmithKline, 2013. Bula de remédio

NORONHA, Felipe et al. Leucemia linfocítica crônica em um canino: Relato de caso. In: Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão, 16., 2011, Cruz Alta. Disponível em: <<http://www.unicruz.edu.br/seminario/artigos/saude/LEUCEMIA%20LINFOC%3%8DTICA%20CR%3%94NICA%20EM%20UM%20CANINO%20-%20RELATO%20DE%20CASO.pdf>>. Acesso em: 22 set. 2015.

NUNES, Fernanda Vianna. **O uso da acupuntura no tratamento da anemia**. 2010. 50 f. Relatório Final de Estágio – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

OLIVEIRA, Charys Nariman Gomes de. Leucemia Linfocítica Crônica. 2011. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Monografia) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, Paraná, 2011.

PURINETHOL: Mercaptopurina. Responsável Técnica: Juliana Aguirre M. Pinto. Serra: Aspen Pharma Indústria farmacêutica, 2013. Bula de remédio.

RASKIN, Rose E. Myelopoiesis and Myeloproliferative Disorders. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 26, p. 1023-1042, 1996.

ROB FOALE, R.; DEMETRIOU, J. **Oncologia em pequenos animais**. 1. ed. São Paulo: Elsevier, 2011. 224 p.

ROSENTHAL, R.C. Clinical applications of Vinca alcalóides. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.179, n. 11, p.1084-1086, 1981.

SHIMOMURA, Juliana Zanini et al. Características Clínicas da Leucemia Linfocítica Crônica em Cão. **Revista Ciências Agrárias**, Andradina, ano V, v. 6, p. 58-72, 2006.

THRALL, Mary Anna. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2007. 582 p.

TOMAZ, Klivio Loreno Raulino; VALE, André Menezes do; SOTO-BLANCO, Benito. Leucemia linfoblástica aguda em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, ano XLII, n. 41, 2013.

VILELA, Mariana Perez. Oncologia: uma especialidade multidisciplinar. **Veterinary & Science**. Curitiba, ano I, 6. ed., p. 20-28, nov./dez. 2014.