

Leucemia Linfoblástica Aguda e aspectos microscópicos

Relato de caso

Letícia da Silva, Médica Veterinária Residente em Patologia Clínica do HV-ULBRA
César Augusto Soares Costa, Médico Veterinário Residente em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais do HV-ULBRA

Mariangela da Costa Allgayer; Maria Inês Witz, Professoras Dr^{as}. do Programa de Pós-Graduação em Residência Médica Veterinária do HV-ULBRA

RESUMO

Existem duas principais formas clínicas de leucemia descritas em cães e gatos, a leucemia linfoblástica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (LLC). A LLA ocorre em animais adultos jovens a meia-idade, sendo caracterizada pela presença de linfoblastos no sangue e na medula óssea. Para diferenciar leucemias linfocíticas de células T e B, indica-se a utilização de análise molecular ou colorações citoquímicas para detecção de CD34 confirmando a classificação de uma leucemia aguda. Porém ressalta-se neste relato de caso a importância do diferencial leucocitário microscópico, mesmo quando há a utilização dos dados obtidos por contadores hematológicos sanguíneos, pois inicialmente a presença de células linfóides atípicas e imaturas em esfregaços sanguíneos sugere leucemia, podendo não ser mensuradas pela automatização, assim como descreve este relato, onde foi diagnosticada LLA devido alterações morfológicas e quantificação de linfoblastos no esfregaço sanguíneo juntamente com exames clínicos.

Palavras-chave: cão, diferencial leucocitário, leucemia linfoblástica aguda.

Introdução

Com a preocupação do bem-estar animal e atualização da Medicina Veterinária, percebe-se que é dado cada vez mais importância aos exames complementares na rotina clínica, pois a maioria apresenta resultados rápidos e que auxiliam o clínico na tomada de decisões, direcionamento e confirmação de suspeitas clínicas, ou utilizado para controle e acompanhamento de enfermidades e tratamentos.

Entre os exames complementares mais solicitados, compete ao hemograma uma análise sanguínea geral, abordando eritrograma e leucograma, podendo este ser realizado por metodologias automáticas, manuais, ou ambas, onde a contagem automatizada é conferida microscopicamente.

Com a grande demanda de exames complementares nas clínicas veterinárias, percebe-se que há um investimento em aquisições de aparelhos hematológicos automatizados, sendo esses utilizados algumas vezes pelos próprios clínicos, no qual o resultado emitido nem sempre é fidedigno por não haver uma conferência da contagem e análise morfológica através do diferencial leucocitário em esfregaços sanguíneos. A visualização de células atípicas ou

bizarras ou agrupamento desorganizado de células imaturas em esfregaços sanguíneos sugere leucemia (WALKER, 2009).

O termo leucemia vem do grego *leukos* (“branco”) + *Haima* (“sangue”) = “sangue branco” e refere-se ao aumento da camada leucocitária. É a presença de células neoplásicas hematopoiéticas no sangue ou na medula óssea decorrente de proliferação neoplásica originária na medula óssea ou, algumas vezes, no baço (STOCKHAM e SCOTT, 2011).

Animais com LLA, frequentemente apresentam grande quantidade de células neoplásicas na circulação, com morfologia atípica de linfócitos, predominando linfócitos grandes, de aspecto imaturo, como um linfoblasto típico (REAGAN, ROVIRA, DeNICOLA, 2011). Assim como nos distúrbios mieloproliferativos, os sinais clínicos estão relacionados à carência de células hematopoiéticas normais ou a infiltração neoplásica de órgãos. Achados clínicos comuns incluem mucosas hipocrômicas, esplenomegalia e hepatomegalia.

Relato de caso

Em julho de 2015 chegou para atendimento no HV-ULBRA um canino fêmea, Rottweiler, 4 anos e peso de 37 Kg, tendo apatia como queixa principal. Na anamnésia o proprietário também relata a ingestão de osso no almoço e após este, apresentou-se deprimida e com apetite caprichoso. A paciente não possuía vacinação em dia, vivia em casa com pátio e não era castrada.

De acordo com a anamnésia, a suspeita inicial sugeria corpo estranho, desde modo, o animal foi encaminhado ao setor de imagem para realização de Rx e ultrassonografia, pois possuía temperamento agressivo, o que impossibilitou um exame clínico minucioso. O animal foi sedado e após exame de imagem, foi coletado material para hemograma e exames bioquímicos.

A radiografia não evidenciou corpo estranho e na ultrassonografia evidenciou-se esplenomegalia difusa severa, parênquima heterogêneo, hepatomegalia com parênquima hipocogênico e veia porta proeminente, compatível com hepatite aguda, rins assimétricos, estômago com parede espessada, repleto de líquido e gás, sugerindo gastrite grau leve.

No hemograma, os valores de eritrograma permaneciam dentro dos valores de referência para a espécie, severa trombocitopenia e o leucograma evidenciou acentuada leucocitose, apresentando 50.200 uL leucócitos totais. Este dado foi obtido através da contagem eletrônica do contador hematológico Sysmex poch-100iV e o diferencial leucocitário foi realizado por microscopia óptica, evidenciando valores semelhantes a contagem automática, onde em ambos tivemos acentuada linfopenia, além de moderadas anisocitose e poiquilocitose, discreta policromasia, linfócitos reativos, Corpúsculos de Howell-Jolly, anisocitose plaquetária, macroplaquetas e o plasma apresentava-se icterico.

Os exames bioquímicos solicitados foram; creatinina, ureia, GGT sérica, albumina, ALT e FA, tendo apenas este último valor fora do padrão de referência, estando elevado.

O animal foi internado com terapia de suporte e após dois dias apresentou melhora clínica, recebendo alta com prescrições medicamentosas e retorno em 10 dias para nova avaliação, ou antes, caso houvesse necessidade.

O paciente retornou dois dias após alta, com piora clínica significativa, segundo proprietário, foi relatado episódios de vômitos e prostração. Ao exame clínico o animal apresentava apatia grave, acentuada icterícia, temperatura retal 40,4°C e mucosas hiperêmicas. Na consulta foi

novamente coletado material exames, como pesquisa de hemocitozoários, apresentando negativo para esta e material para nova avaliação hematológica e bioquímica.

O eritrograma manteve-se com os parâmetros dentro na normalidade, permanecia com trombocitopenia e o leucograma evidenciou um aumento significativo na leucocitose já apresentada, tendo 95.500 uL leucócitos totais, porém neste exame o diferencial leucocitário realizado por microscopia evidenciou significativa diferença leucocitária, principalmente na contagem de linfócitos, onde na automatização os linfócitos foram quantificados em 3% e no esfregaço sanguíneo fora quantificados 26%, sendo desta contagem, 12% de linfoblastos (figura A e B). O soro e plasma estavam ictéricos e na avaliação bioquímica, ALT e FA e bilirrubinas direta e total apresentaram padrões superiores aos valores de referência para a espécie. Os resultados do hemograma evidenciaram Leucemia Linfoblástica Aguda.

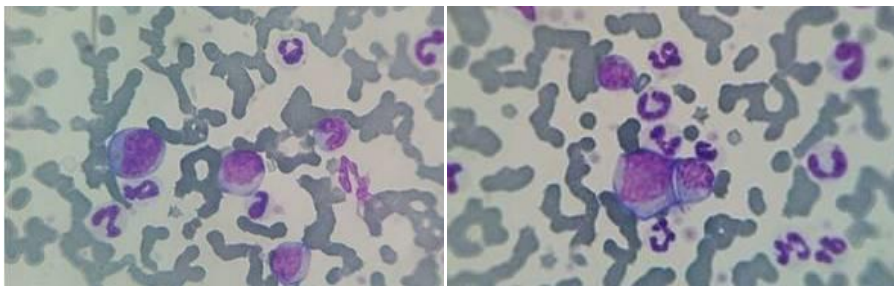


Figura A e B: Esfregaço sanguíneo de cão com LLA evidenciando linfoblastos.

Neste mesmo dia o paciente foi encaminhado ao setor de quimioterapia, recebendo a primeira aplicação de doxorribimicina. Dois dias após quimioterapia, foi repetido o exame hematológico e bioquímico, apresentando eritrograma sem alterações, trombocitopenia e discreta queda na leucocitose, sendo a contagem de 67.800 uL leucócitos totais, não apresentando diferença significativa no diferencial leucocitário automático em relação ao microscópico. Ainda foram observadas discretas anisocitose e plasma ictérico.

Após seis dias, o paciente permanecia internado, foram repetidos os exames hematológicos pré-quimioterapia, onde foi evidenciado anemia normocítica hipocrômica, leucocitose (44.100 uL leucócitos totais), sem significativa diferença no diferencial leucocitário automatizado em relação ao microscópico, porém na microscopia óptica foi evidenciado 1% de linfoblastos, discreta anisocitose e hipocromasia, além de plasma levemente ictérico. O animal recebeu sua segunda aplicação de quimioterápico, recebeu alta, com prescrições medicamentosas, orientações de cuidados com as excretas e retorno em seis dias para nova avaliação hematológica e quimioterápica.

O animal retornou assim como solicitado e o novo hemograma evidenciou anemia normocítica hipocrômica e acentuada leucocitose. No diferencial leucocitário automatizado os linfócitos foram quantificados em 6%, enquanto na microscopia óptica, foram quantificados 26%, sendo destes 17% linfoblastos, também foi observado linfócitos reativos, anisocitose, poiquilocitose, anisocitose plaquetária e plasma ictérico. Na avaliação bioquímica, ALT evidenciou valores elevados para a espécie.

Decorrente a anemia evidenciada neste dia (hematócrito 20% e hemoglobina 6,4 g/dL), a quimioterapia fora cancelada, e reprogramada para a semana seguinte. Na semana seguinte o paciente não retornou ao HV-ULBRA para nova avaliação e quimioterapia, e após contato com proprietário, foi informado que a paciente viera a óbito em casa.

Discussão

Segundo Weiser (2006) o termo leucemia refere-se á presença de células neoplásicas na circulação sanguínea. O tipo de leucemia é indicado pelo tipo de célula neoplásica presente, caso suas características morfológicas de diferenciação sejam suficientes para identificação. Contudo, ainda o diagnóstico confirmativo é realizado pela biópsia da medula óssea.

No relato de caso abordado, a paciente foi diagnosticada com Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) através da visualização e identificação de linfoblastos imaturas no esfregaço sanguíneo submetido a microscopia óptica. Segundo Reagan, Rovira, DeNicola (2011) os linfoblastos costumam ser maiores que os linfócitos, contendo núcleo proeminente com um ou mais nucléolos, possuem a cromatina mais aberta e finamente pontilhada se comparada com o linfócito normal. De acordo com Thrall, Weiser, Jain (2006) e Kociba (2004) os linfócitos no sangue tem aspecto imaturo, enquanto que na leucemia linfocítica crônica, os linfócitos podem ser pequenos com aspecto bem diferenciado e não havendo linfadenopatia, descarta-se a possibilidade de linfoma na fase leucêmica.

Inicialmente a paciente chegara ao HV-ULBRA com sinais clínicos inespecíficos onde os exames complementares evidenciaram apenas alguns dados compatíveis com LLA, inicialmente as alterações como esplenomegalia e hepatomegalia evidenciadas nos exames de imagem, seguido da acentuada leucocitose e trombocitopenia no hemograma.

Após segunda internação da paciente, onde apresentou piora clínica significativa, as suspeitas para diagnóstico ficaram mais evidentes, pois foi descartada a possibilidade de babesiose frente ao resultado negativo para pesquisada de hemocitozoários em decorrência á esplenomegalia e icterícia e os resultados do hemograma onde evidenciou trombocitopenia e leucograma com 95.500 uL leucócitos totais, sendo 12% de linfoblastos sugeriram LLA. Ressalvasse aqui a importância da realização do esfregaço sanguíneo e realização do diferencial leucocitário por microscopia óptica, para a identificação de células neoplásicas e confirmação da trombocitopenia.

Após a primeira sessão de quimioterapia a paciente embora tivesse apresentado anemia, diminuiu a leucocitose, não sendo visualizado linfoblastos no esfregaço sanguíneo. Porém houve piora clínica significativa, perceptível nos exames posteriores com anemia não regenerativa instalada e a elevação dos linfoblastos, impossibilitando a aplicação do quimioterápico e a paciente veio ao óbito em poucos dias. Contudo, segundo Thrall, Weiser, Jain (2006), a quimioterapia, mesmo com interações e associações a prednisona, o tratamento pode resultar na remissão da doença, mas por um curto período.

Conclusão

Com a análise geral deste relato de caso, verifica-se a importância dos exames complementares na rotina clínica a ponto de guiar e direcionar o clínico para o diagnóstico e tratamento das enfermidades.

Ressalva-se a importância da realização do esfregaço sanguíneo, sabendo que o diferencial leucocitário automatizado não possui resultados fidedignos para animais que

cursam com patologias onde o peso molecular e morfologia das células estejam alterados, como no caso de neoplasias medulares, assim como foi abordado.

Embora o diagnóstico tenha sido concluído e a terapia de suporte instituída, a etiologia da LLA nos cães ainda é incerta. Em gatos, a maioria dos casos de LLA foi verificada em animais positivos para o vírus da leucemia felina, mas em cães não foi encontrada etiologia viral, apenas em alguns casos foram associados a mutações genéticas.

Referencias bibliográficas

KOCIBA, G.J. Alterações Leucocitárias na Doença. In: ETTINGER, S.J; FELDMAN, E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária. 5 ed., v.2., São Paulo: Guanabara Koogan, 2004, p.1941-1958.

THRALL, M.A.; WEISER, G.; JAIN, N. Avaliação Laboratorial da Medula Óssea. In: THRALL, M.A. et al. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. São Paulo: Editora Roca, 2006, p.141-169.

REAGAN, W.J.; ROVIRA, A.R.I.; DeNICOLA. Atlas de Hematologia Veterinária. 2 ed. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda, 2011, Cap. 9, p.57-66.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária. 2 ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2011, Cap.2., p.45-89.

WALKER, D. Esfregaços de Sangue Periférico. In: COWELL, R.L. et al. Diagnóstico Citológico e Hematologia de cães e gatos. 3 ed. São Paulo: Editora Medvet Ltda, 2009, p.390-422.