



CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CLARA CAROLINE CRUPPI

**LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM CÃES: REVISÃO DE
LITERATURA E RELATO DE CASO**

Data da defesa: 13/11/2018

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Jark

DESCALVADO

2018



CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CLARA CAROLINE CRUPPI

**LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM CÃES: REVISÃO DE
LITERATURA E RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Banca Examinadora, como parte das exigências da matriz curricular do curso de graduação em Medicina Veterinária da UNIVERSIDADE BRASIL Campus de Descalvado – SP.

Orientador: Prof. Dr. Paulo César Jark

Descalvado

2018

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu pai José Roberto, que sempre foi meu exemplo, meu guia e sempre me impulsionou para que alcançasse meus objetivos. À minha mãe Francisca B. Cruppi, ela que é minha força, meu guia é por ela que busco ser uma pessoa melhor. Vocês são minha inspiração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela oportunidade de poder estar realizando esse sonho, não sei se posso chamar de dom, mas a medicina veterinária é o que movimentou minha vida. Obrigada Senhor por me dar forças nos momentos mais difíceis, por dar sabedoria, por fazer-me enxergar que sem lutas não há vitória.

Especialmente quero agradecer aos meus pais José Roberto Cruppi e Francisca Borges Cruppi, por tudo que fazem por mim, por tudo que já passamos, por tudo que já vivemos e pelo que ainda iremos viver. Não existem palavras para descrever todo orgulho, gratidão e amor que sinto por vocês, obrigada por serem quem são e por me amarem tanto. Obrigada Vitor, por ser esse irmão maravilhoso, por completar minha vida.

Obrigada Vó Clarice, sem você eu não estaria aqui hoje. Obrigada por ser minha companheira, amiga, obrigada por ser esse ser humano tão bondoso que você é.

Agradeço as minhas famílias Cruppi e Borges por todo incentivo e palavras de afeto que sempre me motivaram a correr atrás dos meus objetivos.

Agradeço ao meu amigo, companheiro e esposo Bruno por toda a paciência durante esses cinco anos de graduação, sei que não foi fácil, mas tudo foi pensado em nós, para nós e para a família que estamos construindo.

Agradeço aos inúmeros amigos que mesmo quando estive ausente souberam compreender que eu estava realizando um sonho, entendendo que dedicaria cada minuto aos meus estudos por isso muito obrigada Aniely, Diego, Thalita, Patrícia, Gabriel e todos os outros que não conseguirei mencionar aqui, vocês são pessoas muito importantes em minha vida.

Agradeço também aos amigos que estiveram comigo, vivendo o dia-a-dia da graduação, compartilhamos muitos momentos bons e ruins e assim fortalecemos nossa amizade, obrigada Luma e Phillippe, vocês compartilharam das minhas angústias, medos e sonhos, vocês me apoiaram, me deram conselhos, sou imensamente grata a vocês por tudo. Da mesma maneira agradeço a toda a turma de 2014 Giovana, Giovanna, Julia, Mayume, Letícia, Bianca, Pedro, Ellen, Henrique, Victor, Rafaela, vocês são incríveis.

Agradeço a todos os docentes que durante esses cinco anos estiveram contribuindo com a nossa formação, indo muito além das tarefas acadêmicas,

mostrando sobre a ética, incentivando sempre buscar algo a mais, buscar o diferencial. Em especial agradeço ao meu orientador Paulo Jark que se tornou meu mentor, meu exemplo de pessoa e de profissional, você sempre tão dedicado, atencioso me mostrou qual medica veterinária quero ser, mais uma vez obrigada. Juntamente quero agradecer ao grupo GEPA foi incrível fazer parte dessa equipe.

Quero agradecer a equipe do hospital escola veterinário da Universidade Brasil, que abriram suas portas para o meu estagio supervisionado. Obrigada aos residentes Paula, Jéssica, Isabela, Alisson, Cristiane e Priscila que sempre estão dispostos a nos ensinar, auxiliando a como nos adaptar a realidade dessa profissão. Agradeço aos demais colaboradores Arlete, Luciano, Roberta, Thiago Apel, Matheus, Mariana, Josi, João, Rafael, Prof. Thiago Sá, Prof. Darcio, Prof. Thiago Vargas, Amanda e todos outros funcionários que diariamente participam da nossa rotina, vocês são incrivelmente admiráveis e talvez não tenham idéia, mas cada conversa, conselho ou até mesmo aquele simples sorriso com um bom-dia caloroso, foram muito importantes para minha formação.

Agradeço a minha banca avaliadora pela disposição em ajudar nas melhorias desse trabalho.

Por último dedico esse trabalho ao paciente 9367, o desdobramento do seu caso não foi como esperávamos, mas sua vida não foi em vão. Você contribuiu muito para minha formação.

EPÍGRAFE

“Se você não sabe onde quer ir, qualquer caminho serve”

(Lewis Carroll)

“Antes de ter amado um animal, parte da nossa alma permanece desacordada.”

(Anatole France)

LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO

RESUMO

As leucemias referem-se a neoplasias malignas originados na medula óssea e que tipicamente apresentam números significativos de células neoplásicas na circulação. As leucemias são convencionalmente classificadas de acordo com o tipo de célula em linfóide ou mielóide e de acordo com o grau de diferenciação celular em agudas ou crônicas. A leucemia linfocítica crônica (LLC) tem ocorrência em animais com idade média de 10 a 12 anos. Os cães com LLC normalmente são assintomáticos ou apresentam sinais clínico inespecíficos que incluem letargia, inapetência, emagrecimento progressivo e febre. O diagnóstico é baseado na presença de linfocitoses no sangue periférico, aumento de linfócitos maduros na medula óssea e população clonal de linfócitos no exame de citometria de fluxo. O tratamento quando necessário é realizado através de quimioterapia, sendo o clorambucil o fármaco de escolha por apresentar boas respostas e baixo efeito adverso. O prognóstico da LLC é bom, com sobrevidas superiores a 3 anos se diagnosticada de forma precoce. O objetivo desse trabalho é relatar um caso de LLC em um cão macho da raça York Shire, de 9 anos que apresentava um quadro de êmese e melena há quatro meses. Os exames laboratoriais indicaram grave linfocitose com valores superior a 96.570mm^3 e o mielograma presença de 57% de linfócitos maduros confirmando o diagnóstico de LLC.

Palavras-chaves: *neoplasia hematopoiéticas, distúrbios linfoproliferativos leucemias, ultrassonografia, mielograma.*

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	iii
AGRADECIMENTOS	iv
EPÍGRAFE	vi
RESUMO.....	vii
SUMÁRIO.....	viii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	2
2.1. Leucemia.....	3
2.1.1. Leucemia Mielóide Aguda.....	4
2.1.2. Leucemia Mielóide Crônica.....	6
2.1.3. Leucemia Linfocítica Aguda.....	6
2.1.4. Leucemia Linfocítica Crônica.....	6
2.1.4.1. Imunofenotipagem.....	7
2.1.4.2. Sinais Clínicos.....	7
2.1.4.3. Diagnóstico.....	7
2.1.4.4. Diagnóstico Diferencial.....	9
2.1.4.5. Tratamento e Protocolo.....	9
2.1.4.6. Prognóstico.....	10
3. RELATO DE CASO.....	11
4. DISCUSSÃO.....	15
5. CONCLUSÃO.....	18
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	19
7. ANEXOS DE IMAGENS.....	22

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos os animais de companhia deixaram de serem tratados simplesmente como animais de estimação e passaram a ocupar espaço como membro da família. Dentro dessa realidade houve evolução na medicina veterinária tanto na nutrição, quanto na medicina veterinária preventiva, fatores que elevaram a longevidade desses animais, permitindo assim um maior tempo de exposição aos agentes cancerígenos (RODASKI & PIEKARZ, 2009).

Os processos neoplásicos estão entre as causas mais frequentes de morte em cães no Brasil, sendo que esta incidência é maior na população geriátrica (FIGHERA et al., 2008). Todos esses fatores levam ao crescente número de cães diagnosticados com neoplasias todos os anos (MISDORP, 1996).

Os tumores hematopoiéticos são o terceiro tipo mais comum de neoplasias diagnosticadas em cães, representando 8 a 9% de todos os tumores malignos caninos (CARDOSO et al., 2003; MORRIS & DOBSON, 2007). As neoplasias do sistema hematopoiético, podem ter origem na medula óssea, timo, linfonodo e baço (LATIMER, 1997).

A leucemia é o termo utilizado para descrever uma proliferação neoplásica maligna e progressiva de células hematopoiéticas na medula óssea e dos tecidos linfoides, podendo afetar outros tecidos à medida que as células neoplásicas estão na circulação (COUTO,2010).

Há duas formas principais de Leucemia Linfóide: leucemia linfoblástica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (LLC). A leucemia linfocítica é uma das formas mais comuns de leucemia, nos cães compreende aproximadamente 10% das neoplasias hematopoiéticas e é caracterizada pela proliferação anormal de linfócitos morfolologicamente maduros na medula óssea e circulação periférica dos animais acometidos (PRESLEY et al, 2006; COUTO,2010;).

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as leucemias, dando maior enfoque na leucemia linfocítica crônica (LLC) ilustrando com um relato de caso.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A hematopoíese é inicialmente observada em ilhas de sangue no saco vitelínico embrionário, durante o período da gestação. A massa hematopoiética migra do saco vitelínico para o fígado, baço e medula óssea (FRY; MCGAVIN, 2009).

As distribuições das células hematopoiéticas modificam-se com a idade, ou seja, o tecido hematopoiético ativo (medula vermelha) retrocede e é substituído por um tecido hematopoiético inativo - tecido gorduroso (medula amarela). Segundo Fry e McGavin (2009) os recém-nascidos e os animais muito jovens apresentam a medula óssea constituída principalmente de tecido hematopoiético ativo e com gordura em quantidades pouco consideráveis, já nos adultos a hematopoíese ocorre principalmente na pélvis, no esterno, em costelas, em vertebras e nas extremidades proximais do úmero e do fêmur.

O comportamento das células hematopoiéticas é influenciado por interações diretas célula-célula e célula-matriz e por mediadores solúveis, tais como as citocinas e hormônios, que interagem tanto com as células quanto com a matriz proteica (KING,2007). As células localizam-se em nichos específicos dentro do microambiente hematopoiético por meio de moléculas de adesão, tais como integrinas, imunoglobulinas, lectinas e outros receptores, que reconhecem os ligantes sobre outras células ou sobre os componentes da matriz. As células também expressam receptores para moléculas solúveis, tais como as quimocinas (citocinas quimioatrativas) e hormônios, que influenciam no tráfego e no metabolismo das células (FRY; MCGAVIN, 2009).

As neoplasias do sistema hematopoiético estão entre as afecções neoplásicas mais comum dos animais e elas podem ser divididas da seguinte maneira (KING,2007).

1. Leucemias: neoplasias das células-tronco hematopoiéticas, originando-se na medula óssea, e que habitualmente efluem secundariamente para o sangue.
2. Linfomas: neoplasias com origem no tecido linfoide periférico e que podem envolver a medula óssea em estágios avançados.
3. Neoplasia de plasmócitos, caracterizado principalmente pelo mieloma múltiplo.
4. Desordens histiocíticas: neoplasias de macrófagos teciduais, ou células dendríticas apresentadoras de antígeno.

Segundo Fry e McGavin (2009), as neoplasias hematopoiéticas podem ser classificadas como doenças mieloproliferativas (mielóide) ou linfoproliferativas (linfóides). As proliferações clonais de células de linhagem linfóide são exemplos de neoplasias linfóides, incluindo as várias formas de linfoma, leucemia linfóide (linfocítica e linfoblástica) e tumores de plasmócitos.

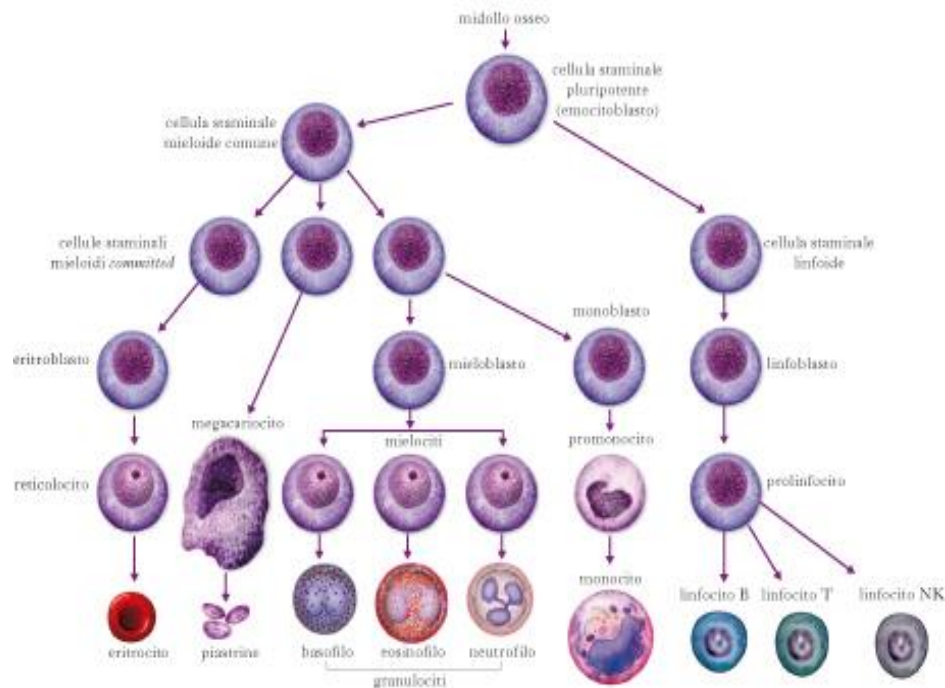


Figura-1. Ilustração esquemática da hierarquia hematopoiética na medula óssea.

2.1. Leucemia

Leucemia é um termo abrangente que se refere a neoplasma hematopoiético maligno originados na medula óssea e que tipicamente apresentam números significativos de células neoplásicas na circulação (FRY; MCGAVIN, 2009). A presença de células atípicas ou bizarras ou agrupamento desorganizado de células imaturas em esfregaços sanguíneos sugere leucemia, bem como um aumento persistente e inexplicado de um tipo celular específico no sangue periférico também é sugestivo de leucemia (WALKER, 2009).

As células neoplásicas podem infiltrar em outros órgãos e tecidos como o fígado, baço e linfonodos, que irá levar a alguns achados clínicos, independente do tipo de leucemia. Esses achados são: anemia, hemorragia, aumento da suscetibilidade às infecções (JONES; KING, 2000).

As leucemias são convencionalmente classificadas de acordo com o tipo de célula (linfóide ou mielóide) afirmam Fry e McGavin (2009) e tanto as síndromes mieloproliferativas quanto as síndromes linfoproliferativas podem ser classificadas, em agudas ou crônicas, o que implica na rapidez de surgimento da afecção, grau de diferenciação da linhagem das células neoplásicas, e o período de sobrevivência do paciente sem tratamento efetivo.

Os sistemas de classificações para leucemia na veterinária é uma adaptação feita pelo Grupo de Estudos de Leucemia Animal da Sociedade Americana de Patologia Clínica Veterinária a onde segue o que é preconizado pela medicina humana (TAKAHIRA, 2009).

2.1.1. Leucemia Mielóide Aguda (LMA)

As leucemias mielóides agudas têm em sua apresentação clínica um comportamento biológico agressivo, apresentando quantidades variáveis de células imaturas (blastos) no sangue e medula óssea e o paciente tem como prognóstico uma curta expectativa de sobrevivência (FRY; MCGAVIN, 2009). Pode se desenvolver tanto em animais adultos quanto nos animais mais jovens, porém, a maior ocorrência é nos animais adultos/geriátricos (JONES; KING, 2000).

A LMA desenvolve-se em um quadro de mielodisplasia (incapacidade das células tronco da medula óssea de se desenvolverem em células sanguíneas maduras e funcionais) que pode evoluir para LMA ou se apresentar diretamente como um quadro leucêmico grave.

Segundo Fry e McGavin (2009), no hemograma há um demonstrativo de células hematopoiéticas primitivas (os blastos) com uma cromatina finamente dividida, nucléolo proeminente e citoplasma escasso.

O diagnóstico positivo da LMA baseia-se na porcentagem de mais de 20% de blasto na circulação periférica com comprometimento da medula óssea superior a 30%.

Baseado nas características morfológicas e fenotípicas, a leucemia mielóide aguda possui oito subtipos de M0 à M7 essa é uma classificação Francesa-Americana-Britânica (FAB):

- M0 e M1: corresponde a um fenótipo mielóide imaturo sem características diferenciais.

- M2: possui células mielóide diferenciadas, com bastonetes de Auer (Agrupamentos de materiais lisossomais encontrados em blastos de Leucemia Mielóide Aguda) e muitas células tumorais expressam mieloperoxidase.
- M3: mostra mais evidência de diferenciação mielóide com semelhanças morfológicas a pró-mielócitos com numerosos grânulos citoplasmático e está, muitas vezes relacionada a complicações trombóticas proeminente.
- M4: é a leucemia mielomonocítica, onde as células tumorais apresentam características de células monocíticas e mielóide.
- M5: mostra predominantemente a diferenciação monocítica.
- M6 e M7: são formas raras de leucemia, com diferenciação predominantemente eritróide ou megacariocítica.

Quadro 1: Classificação da FAB sobre leucemia mielóide (FRY; MCGAVIN, 2009).

Classe FAB	Abreviação	Caraterística	Frequência
M0	LMA	Evidencia mínima de diferenciação mielóide (sem bastonete de Auer)	Rara
M1	LMA	Mielócitos não diferenciados presentes (poucos bastonetes de Auer)	20%
M2	LMA	Mielócitos diferenciados presentes além de blastos (presença de bastonete de Auer)	Mais comum (30 a 40%)
M3	LPA	Leucemia pro-mielocítica	10%
M4	LMMA	Leucemia mielomonocítica (mistura de mieloblasto e monoblastos)	15%
M5		Leucemia monocítica aguda	10%
M6		Eritroleucemia aguda	Rara
M7		Leucemia megacariocítica aguda	Rara

O prognóstico da LMA é sempre desfavorável, resultando na morte em alguns dias ou semanas após o diagnóstico (FRY; MCGAVIN, 2009).

2.1.2. Leucemia Mielóide Crônica (LMC)

A LMC é uma doença mieloproliferativa crônica que pode ter origem em diversos tipos celulares, sendo que há produção de um grande número de células morfológicamente maduras. Podemos classificar as LMC em diversos subtipos de acordo com a linhagem celular: policitemia vera (hemácias), trombocitemia essencial (plaquetas), leucemia neutrofílica crônica (neutrófilo), leucemia eosinofílica crônica (eosinófilo) e leucemia basofílica crônica (basófilo), porém, afuncionais e sem um aumento significativo de mieloblastos (JONES; KING, 2000).

Os pacientes com LMC possuem grandes quantidades de células mielóides na medula óssea e na circulação periférica (WALKER, 2009).

O tratamento supressivo com agentes quimioterápicos em doses baixas pode diminuir a quantidade de células sanguíneas brancas, porém esse protocolo não é curativo, além disso, existem possibilidades de efeitos mutagênicos dos quimioterápicos da classe dos alquilantes, que podem acelerar o processo de agudização do caso afirmam Fry e McGavin (2009).

2.1.3. Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

A LLA é uma neoplasia maligna rapidamente fatal de linfoblastos com origem na medula óssea, que na maioria dos casos acometem animais de meia idade a idosos (FRY; MCGAVIN, 2009).

A identificação específica pode ser efetuada por imunofenotipagem, embora possam originar-se de linfócitos B ou T, a maioria dos casos acometem precursores dos linfócitos B (Jones; King, 2000). Clinicamente são indistinguíveis das LMA e apresentam curso parecido e prognóstico desfavorável (FRY; MCGAVIN, 2009).

2.1.4. Leucemia linfocítica crônica (LLC)

A Leucemia Linfocítica é uma das formas mais comuns de leucemia em cães e gatos (LATIMER, 1997), com ocorrência em animais com a idade média de 10 a 12 anos e acredita-se existir maior predisposição de machos em relação as fêmeas que é de 1,8:1 (SANTANA et al., 2009).

A etiologia em cães é desconhecida, mas incluem componentes infecciosos (infecções virais resultam em inclusão de oncogenes no DNA da célula hospedeira),

exposição a contaminantes ambientais, agentes radioativos (promovem quebra e alteração no DNA), predisposições raciais e hereditariedade (VAIL & YOUNG, 2007; FRANCO et al., 2008; SANTANA et al., 2009).

2.1.4.1. Imunofenotipagem

Os estudos de Harvey (1981), apontam duas subpopulações de linfócitos identificadas no homem e nos animais. Elas são as timo-dependentes (linfócitos T) e as células que são derivadas da medula óssea (linfócitos B). É possível distinguir cada tipo celular através de diferentes marcadores na superfície celular. A leucemia linfocítica, compreende cerca de 10% das neoplasias hematopoiéticas diagnosticadas em cães. Entre outros fatores a LLC é caracterizada pela presença de mais de 30% linfócitos maduros na medula óssea (SIROIS & ANTHONY, 2005).

2.1.4.2. Sinais Clínicos

Os cães com LLC, muitas vezes não demonstram quaisquer sinais de doença, sendo então classificados como assintomáticos, esses pacientes acabam tendo seu diagnóstico de forma acidental durante o exame físico de rotina ou por avaliação para um problema não relacionado. Na maioria dos casos, o tutor tem queixas inespecíficas que incluem letargia, inapetência, vômito e diarreia, poliúria e polidipsia, diátese hemorrágica (sangramento sem causa aparente), claudicação intermitente e episódios de colapso, palidez de mucosas e febre. Em exames mais específico com ultrassonografia pode ser observado linfadenopatia, hepatomegalia e esplenomegalia (VAIL & YOUNG, 2007; VAIL, 2008; SANTANA et al., 2009; NELSON & COUTO, 2010). As leucemias crônicas têm uma progressão lenta com células neoplásicas diferenciadas e, normalmente, os pacientes levam uma vida normal (TAKAHIRA,2009).

2.1.4.3. Diagnóstico

O diagnóstico das leucemias pode ser realizado através de hemograma e mielograma. O histórico do paciente deve ser levado em consideração, bem como os achados do exame físico e exames laboratoriais, observando morfologia e o

imunofenótipo das células são fatores essenciais para um diagnóstico mais preciso (VAIL et al, 2013).

Após a avaliação clínica o paciente deve passar por avaliação laboratorial, com propósito de alcançar o diagnóstico definitivo. O principal achado laboratorial de cães com LLC incluem a linfocitose, em contagens linfocitárias que variam de 8.000/ μ L até mais de 100.000/ μ L, por tanto a linfocitose absoluta é um importante critério diagnóstico para essa neoplasia. Vernau (2004), afirma que a maior parte dos animais apresentam anemia normocítica normocrômica arregenerativa com VG menor que 35% e trombocitopenia devido a mielofitose (destruição de células mielóides, de reposição celular, em seu local ocorre deposição de tecido conjuntivo ou neoplásico).

A avaliação de medula óssea é outro processo importante para o diagnóstico, de acordo com Santana et al., (2009), a infiltração de células linfóides maduras na medula óssea é um sinal patognomônico para o diagnóstico da LLC e o diagnóstico é firmado quando a contagem de linfócitos maduros no mielograma supera 30% do total de células.

Outro desafio para o diagnóstico das leucemias é o conhecimento morfológico e imunofenótipo das células. Segundo Vail & Young (2007), 80% dos linfócitos circulantes em cães são de células T e cerca de 15% são células B (LATIMER, 1997), através desses conceitos utiliza-se a imunofenotipagem pela técnica de citometria de fluxo para o diagnóstico de LLC.

A imunofenotipagem envolve a utilização de anticorpos monoclonais dirigidos contra moléculas presentes na superfície celular a fim de caracterizar a origem e a diferenciação de uma questionável população celular. Esta técnica pode ser feita pelo citômetro de fluxo, que é utilizado rotineiramente no diagnóstico de leucemia em humanos, e atualmente esta sendo empregada também em medicina veterinária (DOBSON et al, 2006).

A imunofenotipagem pode auxiliar na classificação mais apurada da doença e prever o prognóstico em distúrbios linfoproliferativos (WILLIAMS et al,2008).

Os anticorpos monoclonais mais utilizados relacionados com a diferenciação da linhagem linfóide são: anti-CD18 (marcador de leucócitos), anti-MHC classe II (marcador da maioria dos linfócitos T, linfócitos B, monócitos e macrófagos), anti-Thy-1 (marcador de todos os linfócitos T, monócitos e macrófagos), anti-CD3 (marcador de todos os linfócitos T), anti-CD 4 (marcador de linfócitos T helper, monócitos, macrófagos e granulócitos), anti-CD 5 (marcador de linfócitos T e B), anti-CD8 (marcador de linfócitos T), anti-CD14 (marcador de monócitos e macrófagos) e anti-

CD21 (marcador de linfócitos B) (WEISS, 2001; GRINDEM et al, 2002; WILLIAMS et al, 2008).

Na LLC a imunofenotipagem indica, na maioria dos casos, neoplasias de linfócitos T. Elas geralmente não expressam CD34, por esse ser um marcador de células precursoras da medula óssea e a LLC se originar de células maduras (STOCKHAM & SCOTT, 2008).

No caso das LLC, são definidos 3 tipos de leucemia de acordo com o fenótipo: LLC B, LLC- T; LLC atípico. Embora em humanos a LLC T apresente pior prognóstico em relação a B, nos cães o comportamento celular é ao contrário.

2.1.4.4. Diagnóstico Diferencial

Os principais diagnósticos diferenciais de LLC incluem casos de linfocitoses, porém quando a contagem é superior a 30.000 normalmente a causa neoplásica é o diagnóstico mais provável. Linfocitoses abaixo de 30.000 podem ser de origem neoplásica ou reacional.

Quando o paciente apresenta linfocitose reacional, tem-se como diagnóstico diferencial doenças infecciosas (erliquiose, babesiose, leishmaniose, doença de Chagas e doença de Addison), exposição pós-vacinal nos filhotes, animais que tiveram tratamentos com epinefrina (LATIMER, 1997; VAIL & YOUNG, 2007; NELSON & COUTO, 2010).

2.1.4.5. Tratamentos e Protocolos

A LLC é uma doença que tem uma evolução bastante lenta, quando comparadas com as leucemias de caráter agudo e por esse fator o tratamento não é indicado em todos os casos afirmam Vail & Young (2007).

Segundo Vail (2008), o tratamento é recomendado para pacientes sintomáticos, com citopenia relevantes (anemia, trombocitopenia e neutropenia), hepatomegalia esplenomegalia, linfadenopatia ou contagem linfocitária extremamente elevada (maior que 60.000 linfócitos/ μ L).

Vail (2008), tem como protocolo para LLC a prednisona e clorambucil, afirmando que são os medicamentos mais utilizados.

Existem vários protocolos, porém há dois mais utilizados que são:

1. Protocolo: Clorambucil na dose de 2 à 4 mg/m² por via oral, a cada 48h.

2. Protocolo: Clorambucil na dose de 20mg/m² por via oral, a cada 14 dias.

O protocolo tem um período bastante prolongado.

O clorambucil deve ser administrado em jejum, a fim de aumentar a taxa de absorção (SANTANA et al., 2009).

Antes do início de uma nova sessão, o paciente deverá ser submetido a uma monitoração hematológica, esse processo é um indicador importante para avaliar se há alterações que irão interferir ou não no regime de tratamento. Como parte do tratamento deve haver um protocolo de suporte, onde se estabelece para cada paciente a reposição de fluidos e eletrólitos, administração de antibióticos e suporte nutricional, sempre visando a qualidade de vida de cada indivíduo (RODASKI & NARDI, 2008).

2.1.4.6. Prognóstico

A Leucemia Linfocítica Crônica é uma doença que tem sua progressão de forma lenta e por esse fato alguns animais não necessitam de terapia (SANTANA et al., 2009). Para os pacientes submetidos ao tratamento efetivo, a normalização da contagem de linfócitos pode ser observada em 70% dos casos (VAIL & YOUNG, 2007), já os pacientes que tenham acometimento sistêmico, com observação de citopenias e outras manifestações de síndrome paraneoplásica, prognóstico para o caso se torna desfavorável (TAKAHIRA, 2009).

3. RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Escola Veterinário da Universidade Brasil- Campus Descalvado, no dia 23/10/2017 um paciente da espécie canina, raça Yorkshire, macho, não castrado, 9 anos de idade pesando 2.100kg.

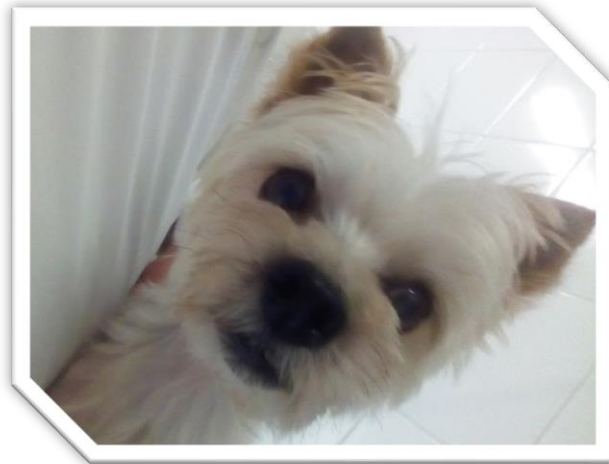


Figura 2: Arquivo pessoal do paciente 9367, em sua primeira consulta.

Na primeira consulta que será cronometrado como dia zero: O paciente apresentava um histórico de êmese crônica, diarreia crônica (melena) e emagrecimento progressivo há aproximadamente 4 meses, sendo tratado com outro médico veterinário, o qual realizou tratamento desconhecido ou não informado pelo tutor, durante esse tratamento o paciente foi submetido a mudanças na alimentação, primeiramente com ração úmida e posteriormente com alimento caseiro.

Após a anamnese foi realizado o exame físico, onde foi observado aumento moderado dos linfonodos periféricos (poplíteo, cervical superficial, submandibular), discreta desidratação, mucosas normocoradas, temperatura 38,2°, frequência respiratória em 28 movimentos por minutos e sons normais, sem aferição da frequência cardíaca.

Foram solicitados exames de triagem como hemograma, exame bioquímico (creatinina, uréia, ALT e FA), coproparasitológico e ultrassonografia abdominal.

No hemograma dessa primeira consulta, foi observado uma discreta anemia arregenerativa (anemia normocítica, normocromica), também foi notado uma acentuada leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda, linfocitose (96.570 mm³), monocitose, moderada trombocitose (Vide anexo 1: hemograma).

Também foi solicitado o exame bioquímico o qual estava todo dentro das normalidades (Vide anexo 2: exame bioquímico).

O exame coproparasitológico também não apresentou nenhuma alteração digna de nota.

Após a constatação da linfocitose acentuada e devido à suspeita de LLC, foi solicitado realização de punção de medula óssea com posterior mielograma.

O acesso escolhido para punção foi a do úmero. O paciente foi submetido ao protocolo de anestesia com medicação pré-anestésica, clorpromazina (1,0mg/kg), esperou e 15 minutos e então realizou a indução com propofol (5mg/kg) e foi mantido em anestesia inalatória com Isoflurano. Durante o trans-operatório foi realizado fentanil (0,5µg/kg) em infusão contínua, dipirona (30mg/kg) e tramal (4mg/kg). Houve a realização de tricotomia e antissepsia no local de inserção da agulha (40x12), o material foi coletado em seringa-20ml o material coletado foi colocado em uma placa de petri de vidro e em seguida encaminhada para análise de conteúdo, o qual laudo mostrou a presença de 57% de leucócitos maduros fechando diagnóstico de Leucemia Linfocítica Crônica (Vide anexo 3: laudo mielograma).



Imagem A: Paciente em decúbito, tricotomizado, canulado e entubado para o procedimento.



Imagem B: Placa de Petri com conteúdo da coleta de medula óssea.

Figura3: Imagem A e B arquivo pessoal do procedimento de coleta de material para o mielograma

No dia 7 o paciente compareceu ao Hospital Veterinário para o seu primeiro retorno, quando foi realizado a ultrassonografia e nova avaliação de hemograma.

O paciente não havia apresentado melhoras no quadro clínico.

No hemograma foi observado ainda uma discreta anemia, leucocitose por neutrofilia; linfocitose (a qual havia um aumento significativo desde o último hemograma- 144.000mm³), passou a apresentar uma discreta trombocitopenia. (Vide anexo 4: hemograma).

No exame de imagem ultrassonográfico foi observado: alças intestinais em distribuição topográfica habitual, intestino delgado com paredes normoespessas, sem alterações. Colón apresentando espessamento de parede, medindo 0,79 – 0,93 cm, devido ao acentuado espessamento da camada mucosa, estratificado parietal mantida, conteúdo luminal gasoso e mucoso; presença de peristaltismo evolutivo, com número de contrações dentro da normalidade indicando um processo neoplásico/inflamatório (Vide anexo 5: laudo ultrassonográfico).

O achado mais significativo durante o ultrassom foi o espessamento das alças intestinais, sendo que as dimensões normais para o cólon são de 0,17 mm até 0,2mm e as alças intestinais do paciente tinham dimensões muito superiores a esses valores.

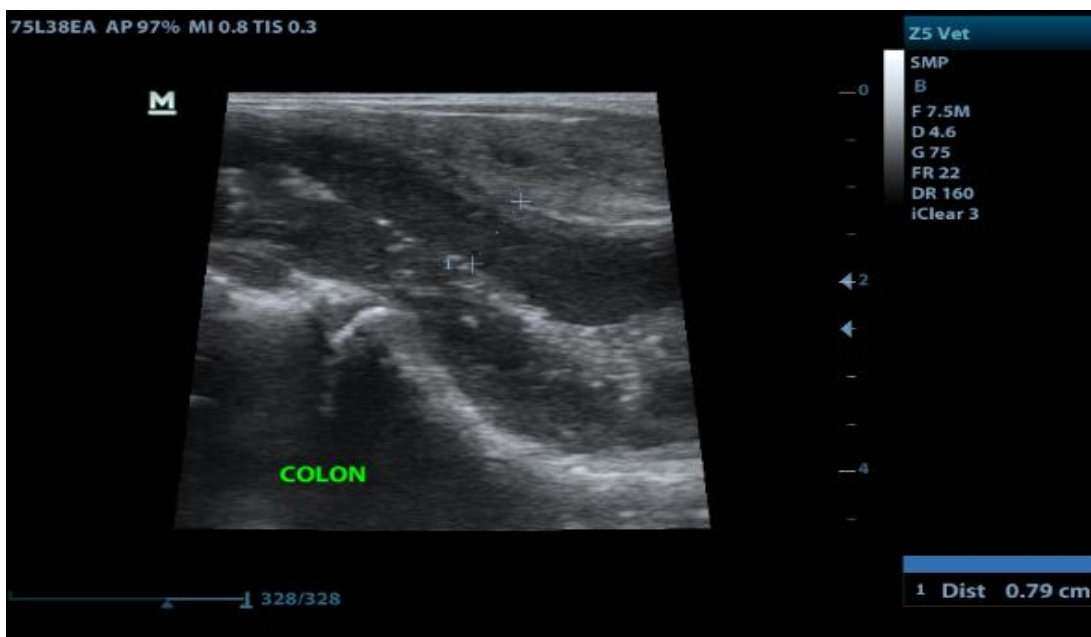


Figura 4: Imagem ultrassonográfica do colon, mostrando aumento difuso das alças intestinais.

Linfonodos abdominais (jejunais, ilíacos mediais, aórticos e renais) e inguinais com dimensões aumentadas e parênquima hipoecogênico. Os linfonodos, ilíacos mediais, apresentavam na medição valores superiores a 2,29 x 0,85cm, o que pode caracterizar um processo neoplásico ou inflamatório.

Os linfonodos também apresentaram alteração, uma vez que os linfonodos aórticos e renais nunca são observados em um exame ultrassonográfico a presença deles nesse exame mostrou o quanto estavam aumentados e o mesmo aconteceu para os ilíacos mediais que normalmente medem até 1 cm e no paciente tinham proporções maiores que 2 cm (Vide anexos 6 ao 15: demais imagens ultrassonográfica).



Figura 5: Imagem ultrassonográfica mostrando aumento exacerbado do linfonodo.

No dia 14, após a conclusão diagnóstica foi indicado tratamento quimioterápico com administração de clorambucil $15\text{mg}/\text{m}^2$ a cada 7 dias, porém explicado que devido ao espessamento das alças intestinais existiria a possibilidade de não absorção da medicação e necessidade posterior de tratamento quimioterápico injetável com administração de ciclofosfamida $200\text{ mg}/\text{m}^2$ a cada 14 dias – IV. Nesse dia também foi realizado o monitoramento através do hemograma e leucograma, que ainda apresentava linfocitose no valor de 125.440mm^3 (vide anexo 16: hemograma).

O tutor foi orientado sobre os cuidados na manipulação de quimioterapias assim como manejo de dejetos de pacientes em quimioterapia e devido ao fato de morar em apartamento e ter um bebê o mesmo ficou com medo de exposição da criança aos resíduos de fezes e urina do cão e optou por descontinuar o tratamento após a primeira sessão.

O quadro clínico do paciente piorou e o tutor levou em colega veterinário para realização de eutanásia com posterior doação do corpo para o hospital veterinário da Universidade Brasil. Foi coletado amostra dos linfonodos e do intestino para avaliação e a mesmas confirmaram o infiltrado de linfócitos maduros, sugerindo envolvimento periférico da LLC.

4. DISCUSSÃO

Nos cães, as leucemias constituem menos de 10% de todas as neoplasias hemolinfáticas e, por isso, são consideradas raras (THRALL, 1981; COUTO, 2006), porém a LLC é considerada uma das principais formas de leucemias diagnosticada em cães acometendo animais com idade média de 10 a 12 anos, o que corrobora com os dados apresentados no presente relato em que o animal apresentava 9 anos.

Vail e Young (2007) afirmam que a maioria dos pacientes com LLC apresentam sintomatologia inespecífica. O paciente desse relato na primeira consulta apresentava apatia, emagrecimento progressivo devido a êmese e diarreia crônica (melena) em um quadro que se estendia por aproximadamente 4 meses.

Nelson e Couto (2010) destacam que pacientes em condições de LLC podem apresentar quadros de linfadenopatia, hepatomegalia e esplenomegalia. Durante o exame físico do paciente foi observado a existência de linfonodos reacionais, o que levou a suspeita de um quadro inicialmente inflamatório.

O paciente apresentava mucosas normocoradas e por esse motivo a anemia não foi uma suspeita durante o exame físico, porém no exame hematológico foi diagnosticada uma discreta anemia de caráter arregenerativa, devido ao valor reduzido hematócrito (33%). As anemias nos pacientes com LLC podem ser decorrentes do quadro crônico (anemia da inflamação) ou ser oriunda do processo de mielofitose secundária ao envolvimento medular (VAIL, 2008).

Outro achado importante nos exames desse paciente foi uma acentuada linfocitose. Nelson e Couto (2010) afirmam que a leucocitose por linfocitose, quando muito acentuada é uma alteração importante para o clínico realizar busca de um diagnóstico conclusivo de LLC, uma vez que esse achado hematológico é um fator marcante nessa afecção, onde as contagens linfocitárias variam de 8.000mm^3 até mais de 100.000mm^3 . No paciente em questão o leucograma demonstrou a leucocitose por linfocitose acentuada apresentando valores 96.570mm^3 e que durante o acompanhamento do paciente continuaram a aumentar de valor chegando a $144,342\text{mm}^3$.

Diante desses fatores sugestivos de LLC, foi indicada a punção de medula óssea para realização de mielograma. Santana et al. (2009) afirmam que para concluir o diagnóstico de LLC o resultado do mielograma deverá constar a presença de uma infiltração por células linfóides maduras acima de 30%. O mielograma do paciente

demonstrou a presença de 57% de linfócitos maduro e com esse resultado o diagnóstico foi firmado para Leucemia Linfocítica Crônica.

Após esses achados que confirmaram a suspeita de LLC, o paciente foi encaminhado para o exame ultrassonográfico, com o objetivo de encontrar o motivo pelo qual o paciente estava a 4 meses com êmese e diarreia sanguinolenta. Durante o exame foi observada alterações significativa nas alças intestinais principalmente em cólon onde havia um espessamento da camada mucosa o que levou a suspeita de um infiltrado de linfócitos em mucosa decorrente da LLC. Ainda no ultrassom foi observado o aumento nos linfonodos ilíacos mediais, em animais saudáveis medem aproximadamente 1 cm e nesse paciente estavam maiores de 2cm, outro achado foi a observação nítida dos linfonodos aórticos e renais, estes nunca são observados em um exame ultrassonográfico.

Desde a primeira consulta sob a suspeita de Leucemia o paciente começou o tratamento medicamentoso, foi prescrito Clorambucil um quimioterápico da classe dos alquilantes associado a prednisona por via oral. Santana et al., (2009) esclarece que os corticosteroides são linfocitolítico, o que culminam na morte celular por apoptose, dessa maneira era esperado que o paciente começasse a entrar em remissão da doença, o que não aconteceu. No primeiro retorno o paciente não havia demonstrado melhoras no quadro clínico tão pouco melhoras nos exames laboratoriais (hemograma e leucograma) foi notado piora significativas com aumento na contagem de leucócitos e linfócitos.

Em modo geral os pacientes respondem bem ao tratamento, apresentam sobrevida média superior a um ano e com boa qualidade de vida (VAIL, 2008). Takahira (2009) afirma que o acometimento sistêmico, associado a citopenias e outras manifestações de síndrome paraneoplásica, levam a pior prognóstico para o caso, o que justifica o nosso paciente não ter apresentado melhoras com o tratamento instituído. Sabendo que havia um espessamento nas alças intestinais o protocolo do paciente poderia ser mudado, optando-se então em realizar a quimioterapia por via intravenosa com o quimioterápico ciclofosfamida também da classe dos alquilantes, porém este protocolo não chegou a ser realizado por questões inerentes ao tutor.

Após a primeira semana do tratamento com o clorambucil, a tutora resolveu que iria descontinuar o tratamento, optando pela eutanásia e só comunicou o médico veterinário responsável pelo caso após decisão tomada.

Importante colocar que a eutanásia tem efeito terapêuticos quando todos os tratamentos possíveis não surtiram efeito, fazendo com que o paciente não tenha mais qualidade de vida.

O seguinte caso mostrou a importância da realização de um bom exame físico, a realização de estadiamento do quadro com auxílio de exames laboratoriais e exames complementares até um diagnóstico definitivo, que por mais simples que um quadro clínico pareça ser nenhuma informação deve ser deixada passar despercebida. O paciente relatado ficou 4 meses com tratamento suporte para diarreia e êmese o que levou a piora progressiva do quadro clínico fazendo com que a tutora procurasse uma segunda opinião, quando então trouxe para o hospital escola e assim teve um diagnóstico definitivo.

5. CONCLUSÃO

A LLC é uma afecção de curso silencioso, os pacientes muitas vezes assintomáticos ou apresentam uma sintomatologia que pode ser confundida com inúmeras outras doenças, podendo fazer com que o clínico se confunda e trate o caso como algo trivial.

O caso relatou um paciente que apresentava um quadro muito inespecífico de vômito e diarreia, porém, após a realização de exames específicos o diagnóstico foi fechado em LLC quando observando acentuada linfocitose, aumento de linfonodos e a presença de 57% de linfócitos maduros na medula. O paciente teve seu prognóstico classificado como reservado, quando o exame de imagem apresentou infiltrado em alças intestinais, o acometimento de alguns órgãos e aumento dos linfonodos ilíacos e aórtico. Houve a instituição de um tratamento e orientação de que seria um tratamento longo.

E com todas as complicações desde a primeira consulta a tutora optou por descontinuar o tratamento realizando a eutanásia, assim não houve tempo para uma observação de melhora ou piora no quadro clínico.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. *Quim Nova*. 2005; 28(1):118-29.

ANDRADE, Silvia Franco. Terapêutica Antineoplásica. In:Manual de Terapêutica Veterinária. 3. ed. São Paulo: Roca. 2008. p. 206.

CARDOSO M.J.L., Machado L.H.A., Rocha N.S., Moutinho F.Q. & Ciampolini P. 2003. Linfoma canino: revisão de cinquenta e quatro casos. *Biosci. J.* 19(3):131-142.

CECCARELLI et al. AgNORs in breast tumours. *Micron*. 2000; 31(2):143-49.

COUTO, C.G. Leucemias. In: NELSON R.W., COUTO C.G., *Medicina Interna de Pequenos Animais*, 3ª edição, Mosby Elsevier, cap.83, p.1097-1104, 2006.

COUTO, C.G. Leucemias. In: NELSON & COUTO. *Medicina Interna de Pequenos Animais*, 4 ed. Mosby Elsevier, p.1189-1196, 2010.

DOBSON, J.; VILLIERS, E.; MORRIS, J. Diagnosis and management of leukaemia in dogs and cats. In *practice*. v. 28. 2006, p.22-31.

FIGHERA et al. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da mesorregião do centro ocidental Riograndense (1965-2004). *Pesq. Vet. Bras*. 2008; 28(4): 223-30.

FRANCO, D. G. et al. Leucemia canina: aspectos laboratoriais e clínicos—revisão de literatura. *Veterinária e Zootecnia*, [S.L.], supl. ao v.15, n.3, p.15-18, 2008.

FRY, M. M.; MCGAVIN, M.D. Medula óssea, células sanguíneas e sistema linfático. In: MCGAVIN, M. D., ZACHARY, J.F. *Bases da patologia em veerinária*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. Cap 13. P. 743-832.

GRINDEM C.B.; NEEL J.A.; JUOPPERI T.A.: *Cytology of Bone Marrow*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*.v. 32, p.1.313-1.374, 2002.

HARVEY, J. W. et al. Well-Differentiated Lymphocytic Leukemia in a Dog: Long-Term Survival Without Therapy. *Veterinary Pathology*, USA v.18. p. 37-47,1981.

JONES, T. C.; KING, N. W. Sistema hêmico e linfático. In: *Patologia veterinária*. 6. Ed. Barueri: Manole, 2000. Cap. 22, p.1027-1061

KING, T.V. Patologia hematopoética. In: *Patologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. Cap. 11, p. 289-317.

KUSEWITT, D. F.; RUSH, L. Neoplasia e biologia tumoral. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. Bases da patologia em veterinária. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 6. p. 253-298.

LATIMER, Kenneth S. Leucócitos na saúde e na moléstia. In: ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C. Medicina Interna Veterinária. 2 v. 4. ed. São Paulo: Manole. 1997. p. 2658- 2663.

MATUS, R. E.; LEIFER, C.E.; MACEWEN, E.G. Acute Lymphoblastic Leukemia in the Dog: a Review of 30 Cases. Journal The American Veterinary Medical Association. v. 183, nº8, p. 859-862, 1983.

MISDORP, W. Veterinary cancer epidemiology. Vet. Quart. 1996; 18(1):32-36.

MORRIS, J.; DOBSON, J. Oncologia de pequenos animais. São Paulo, SP: Roca; 2007, 300p.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Leucemias. In: Medicina Interna de Pequenos Animais. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 1189-1195.

PRESLEY, R.H; MACKIN, A.; VERNAU, W. Lymphoid leukemia in dogs. Compendium . 2006, p.831-949

RODASKI, Suely; NARDI, Andriago B. Protocolos Quimioterápicos Antineoplásicos. In:Quimioterapia Antineoplásica em Cães e Gatos. 3º imp. rev. São Paulo: MedVet, 2008. p. 172-173.

RODASKI, S; PIEKARZ, C. H. In: DALECK, C.R. et al. Oncologia em cães e gatos. Cap.1, p.1-22. São Paulo: Roca, 2009.

SANTANA, A. E. et al. Neoplasias do Sangue e dos Órgãos Formadores do Sangue. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. Oncologia em cães e gatos. São Paulo: Roca, 2009. p. 508-516.

SHIMOMURA, Juliana Z. et al. Características Clínicas da Leucemia Linfocítica Crônica em cão. Ciências Agrárias e Saúde. Andradina, v.6, p. 68-72.

SIROIS, Margi; ANTHONY, Elaine. Examination of bone marrow. In: NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, 2005, Florida. Veterinary Technician,2005.

STOCKHAM, Steven L. et al. Clinical assessment of leukocytosis: distinguishing leukocytoses caused by inflammatory, glucocorticoid, physiologic,and leukemic disorders or conditions. The Veterinary Clinics Small Animal Practice, USA, n. 33, p. 1335-1357, 2003.

TAKAHIRA, Regina K. Leukemia, Diagnosis and treatment. In: PROCEEDINGS OF THE 34th WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS.

THRALL, M.A. Lymphoproliferative Disorders. Lymphocytic Leukemia and Plasma Cell Myeloma. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. v.11, nº 2, p.321-328, 1981.

VAIL, David M. Neoplasia Linfóide. In: BIRCHARD, Stephen J.; SHERDING, Robert G. *Manual Saunders. Clínica de Pequenos Animais*. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 303-305.

VAIL David M.; YOUNG, Karen M. Hematopoietic tumors. In: WITHROW, Stephen J.; VAIL, David M. *Small Animal Clinical Oncology*. 4. Ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. p. 722-725.

VERNAU, Willian. The Immunophenotype and Hematology of Canine Leukemia. In: 50° Congresso Nazionale Multisala, 2005.

WALKER, Dana. A Medula Óssea. In: COWELL, Rick L. et al. *Diagnóstico citológico e hematológico de cães e gatos*. 3 ed. São Paulo: Medvet, 2009. p. 423.

WALKER, Dana. Esfregaços de sangue periférico. In: COWELL, Rick L. et al. *Diagnóstico citológico e hematológico de cães e gatos*. 3 ed. São Paulo: Medvet, 2009. p. 417-419.

WEISS, D.J. Flow cytometric and immunophenotypic evaluation of acute lymphocytic leukemia in dog bone marrow. *Journal Veterinary Internal Medicine*. v.15, p. 589-594, 2001.

WELLMAN, M. L.; RADIN, M. J.; Hematopoietic Neoplasia. In: *Bone Marrow Evaluation in Dogs and Cats*. MISSOURI: Ralston Purina Company, 1999. p.49-50.

WILLIAMS M.J. et al. Canine Lymphoproliferative Disease Characterized by Lymphocytosis: Immunophenotypic Markers of Prognosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v.22, p.596-601, 2008.

NEOPLASIA. In: KING, T. C. *Patologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. cap. 5, p. 121-156.

SISTEMAS hêmico e linfático. In: JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. *Patologia veterinária*. 6.ed. Barueri: Manole, 2000. cap. 22. p. 1027-1061.

7. ANEXOS DE IMAGENS



HOSPITAL VETERINÁRIO

Av. Hilário da Silva Passos, 950
CEP 13690-000 Descalvado – SP
Fone/Fax (19) 3593-8562



LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA

Ficha N.º 9367

Nome do Animal: Espécie: Canina Sexo: M

Raça: YORK Idade:

Data da colheita: 23/10/2017

Proprietário:

Veterinário Responsável: CRISTIANE

Clínica Veterinária:

Hemograma Completo

Eritrograma

Discriminação	Valores Obtidos	Valores de Referência
Eritrócitos	4,30x10 ⁶ /µL	5,5 - 8,5 x10 ⁶ /µL
Hemoglobina	10,7g/dL	12 - 18 g/dL
Hematócrito	33,0%	37 - 55%
V.C.M.	76,7fL	60 - 77 fL
C.H.C.M.	32,4g/dL	31 - 34 g/d

Leucograma

Discriminação	Valores Obtidos		Valores de Referência	
	Porcentagem	n.º/mm ³	Porcentagem	n.º/mm ³
Leucócitos		130.500		6.000-18.000
Neutrófilos				
Segmentados	20	26.100	60 - 77	3.600 - 13.800
Bastonetes	02	2.610	0 - 3	0 - 500
Metamielócitos	00	00	00	0 - 0
Mielócitos	00	00	00	0 - 0
Eosinófilos	00	00	2 - 10	120 - 1.800
Basófilo	00	00	00	0 - 200
Linfócitos	74	96.570	13 - 30	720 - 5.400
Monócitos	04	5.220	03 -10	180 - 1800

Plaquetas: 507.000//µL 180.000 - 400.000 /µL

Proteína total: 5,1g/dL 5,8 - 7,0 mg/dL

M. Nascimento
Mariana Reato Nascimento
Médica Veterinária
CRMV/SP 36269

Anexo 1: Primeiro hemograma do paciente no dia zero.



HOSPITAL VETERINÁRIO

Av. Hilário da Silva Passos, 950
CEP 13690-000 Descalvado – SP
Fone/Fax (19) 3593-8562



LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA

Ficha N.º 9367

Nome do Animal: Espécie: canina Sexo: M
Raça: YORK Idade:
Data da colheita: 23/10/2017
Veterinário Responsável: CRISTIANE
Proprietário:

Bioquímico

CREATININA: 0,7 mg/dL (Valores de referência: 0,5-1,5mg/dL)
ALT: 48,0 U/L (Valores de referência: 10 – 88 U/L)
URÉIA: 14,0mg/dL (Valores de referência: 15-85mg/dL)
FA: 49,0 U/L (Valores de referência: 20-150 U/L)

Martina Reato Nojima
Martina Reato Nojima
Médica Veterinária
CRMV/SP 36269

Anexo 2: Primeiro exame bioquímico do paciente no dia zero

CAVET- CENTRO AVANÇADO DE VETERINÁRIA

Nome: *** **Data:** 24/10/2017
Espécie: Canina **Idade:** 9 anos
Raça: Yorkshire Terrier **Sexo:** Macho
Proprietário:***
Médico Veterinário: Dr. Paulo Jark

MIELOGRAMA

<i>Mielóide imatura: 3,0%</i>	<i>Eritróide imatura: 2,0%</i>
<i>Mielóide madura: 13,0%</i>	<i>Eritróide madura: 14,0%</i>
<i>Linfócitos: 57,0%</i>	<i>Eosinófilos: 3,0%</i>
<i>Plasmócitos: 5,0%</i>	<i>Macrófagos: 3,0%</i>
<i>Celularidade: 80%</i>	<i>Relação M:E = 1,0</i>

DESCRIÇÃO CITOLÓGICA

Amostra citológica de celularidade elevada para a faixa etária do paciente e relação M:E dentro da normalidade.

Série megacariotica discretamente diminuída, representada em sua maioria por megacariócitos normais e raros precursores imaturos.

Série eritroide e mieloide percentualmente diminuídas, com morfologia e escala maturativa preservadas.

Série linfoide intensamente aumentada, representada por linfócitos pequenos e típicos; observam-se raros linfoblastos e pequena quantidade de plasmócitos.

Macrófagos e estimativas de estoques de ferro são observadas em quantidade normal.

Observam-se ainda raras figuras de mitose típicas.

CONCLUSÃO

Leucemia Linfocítica Crônica

Observações:---



Av. Hilário da Silva Passos, 950
CEP 13690-000 Descalvado – SP
Fone/Fax (19) 3593-8562



LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA

Ficha N.º 9367

Nome do Animal: | Espécie: Canina Sexo: M

Raça: YORK Idade: 09 ANOS

Data da colheita: 30-10-2017

Proprietário:

Veterinário Responsável: PAULO JARK

Clínica Veterinária:

Hemograma Completo

Eritrograma

Discriminação	Valores Obtidos	Valores de Referência
Eritrócitos	4,50x10 ⁶ /µL	5,5 - 8,5 x10 ⁶ /µL
Hemoglobina	11,4g/dL	12 - 18 g/dL
Hematócrito	36,5%	37 - 55%
V.C.M.	81,1fL	60 - 77 fL
C.H.C.M.	31,2g/dL	31 - 34 g/d

Leucograma

Discriminação	Valores Obtidos		Valores de Referência	
	Porcentagem	n.º/mm ³	Porcentagem	n.º/mm ³
Leucócitos		218.700		6.000-18.000
Neutrófilos				
Segmentados	34	74.358	60 - 77	3.600 - 13.800
Bastonetes	00	00	0 - 3	0 - 500
Metamielócitos	00	00	00	0 - 0
Mielócitos	00	00	00	0 - 0
Eosinófilos	00	00	2 - 10	120 - 1.800
Basófilo	00	00	00	0 - 200
Linfócitos	66	144.342	13 - 30	720 - 5.400
Monócitos	00	00	03 -10	180 - 1800
Plaquetas: 404.000//µL				180.000 - 400.000 /µL

Mariana Reato Nascimento
Mariana Reato Nascimento
Médica Veterinária
CRMV/SP 36269

Anexo 4: Segundo hemograma do paciente no dia sete

LAUDO ULTRASSONOGRÁFICO

Nome:* Espécie:** Can **Raça:** Yorkshire **Sexo:** M **Idade:** 9a

Data: 30/10/2017 **Proprietário:** ***

Médico Veterinário: Dr. Paulo C. Jark

Fígado de dimensões aumentadas, passando dos limites do gradil costal, apresentando contornos definidos, margens finas e regulares, parênquima homogêneo e ecogenicidade preservada. Arquitetura vascular com calibre e trajeto preservados.

Vesícula biliar repleta, com paredes finas e conteúdo anecogênico, com presença de concreção biliar em quantidade moderada.

Baço apresentando dimensões discretamente aumentadas, contornos preservados, ecogenicidade mantida e parênquima homogêneo, porém com presença de um nódulo hipoeecóico em região de corpo 1,05 x 0,90 cm (neoplasia/**hiperplasia nodular/infarto**).

Rins em topografia habitual, simétricos, medindo aproximadamente 3,18cm rim direito e 3,06cm rim esquerdo em eixo longitudinal, observando-se em ambos contorno regulares, ecogenicidade da cortical aumentada e arquitetura preservada, com boa definição córtico-medular. Pelve sem alterações.

Bexiga urinária pouco repleta, apresentando sua forma mantida, paredes normoespessas, com conteúdo anecogênico homogêneo.

Estômago apresentando paredes espessadas, medindo 0,75 cm, devido ao espessamento evidente da camada mucosa, estratificada parietal mantida, com conteúdo luminal de padrão gasoso e mucoso (processo neoplásico/inflamatório).

Alças intestinais em distribuição topográfica habitual, intestino delgado com paredes normoespessas, sem alterações. Colón apresentando espessamento de parede, medindo 0,79 – 0,93 cm, devido ao acentuado espessamento da camada mucosa, estratificado parietal mantida, conteúdo luminal gasoso e mucoso;

presença de peristaltismo evolutivo, com número de contrações dentro da normalidade (processo neoplásico/inflamatório).

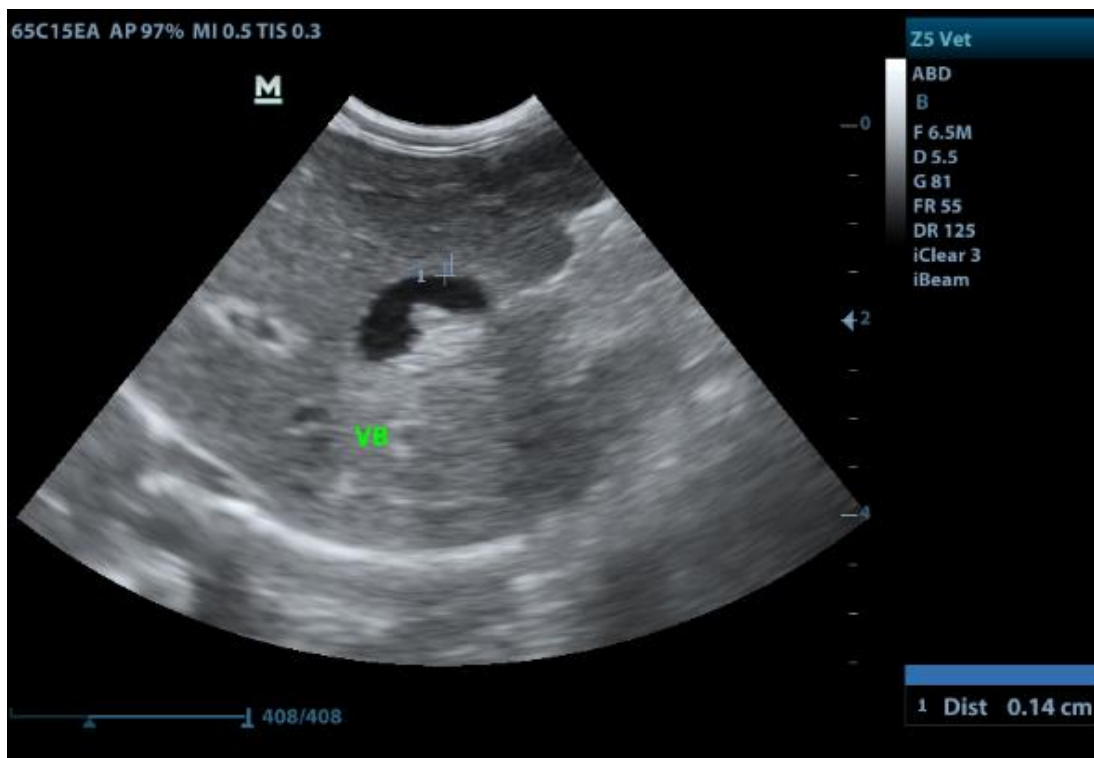
Próstata com dimensões aumentadas, medindo 2,00 x 1,59cm, contornos regulares e parênquima homogêneo. **Testículos** presentes em bolsa escrotal, sem alterações.

Não foram visibilizadas alterações em pâncreas e adrenais.

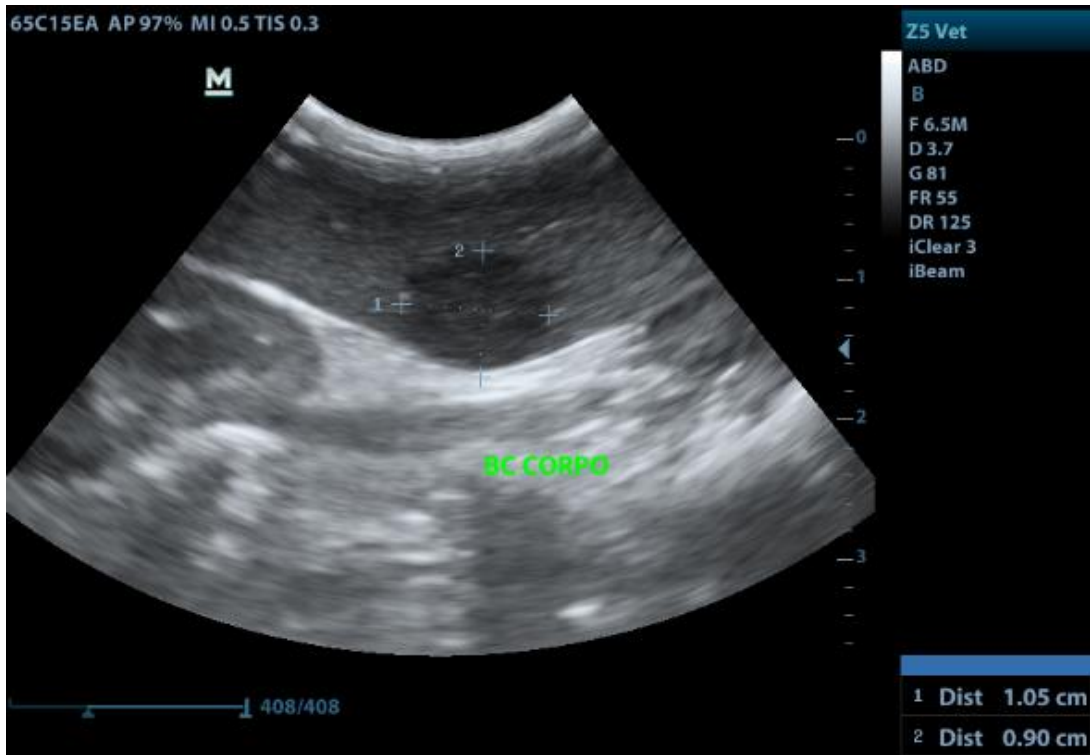
Linfonodos abdominais (jejunais, ilíacos mediais, aórticos e renais) e **inguinais** com dimensões aumentadas e parênquima hipoecogênico. Os maiores, os linfonodos ilíacos mediais, medindo 2,29 x 0,85cm (processo neoplásico/inflamatório).

O exame ultrassonográfico é um exame auxiliar, devendo ser interpretado juntamente com a história clínica e exames auxiliares.

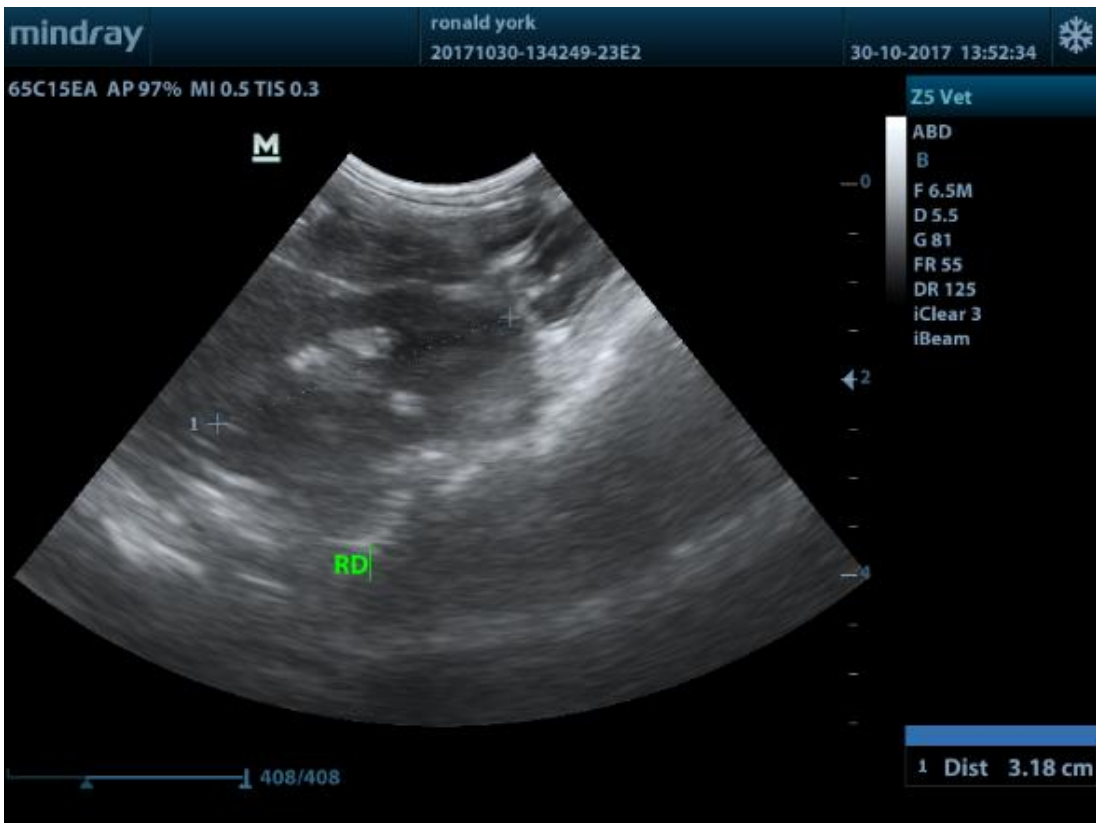
Anexo 5: Laudo técnico do exame ultrassonográfico.



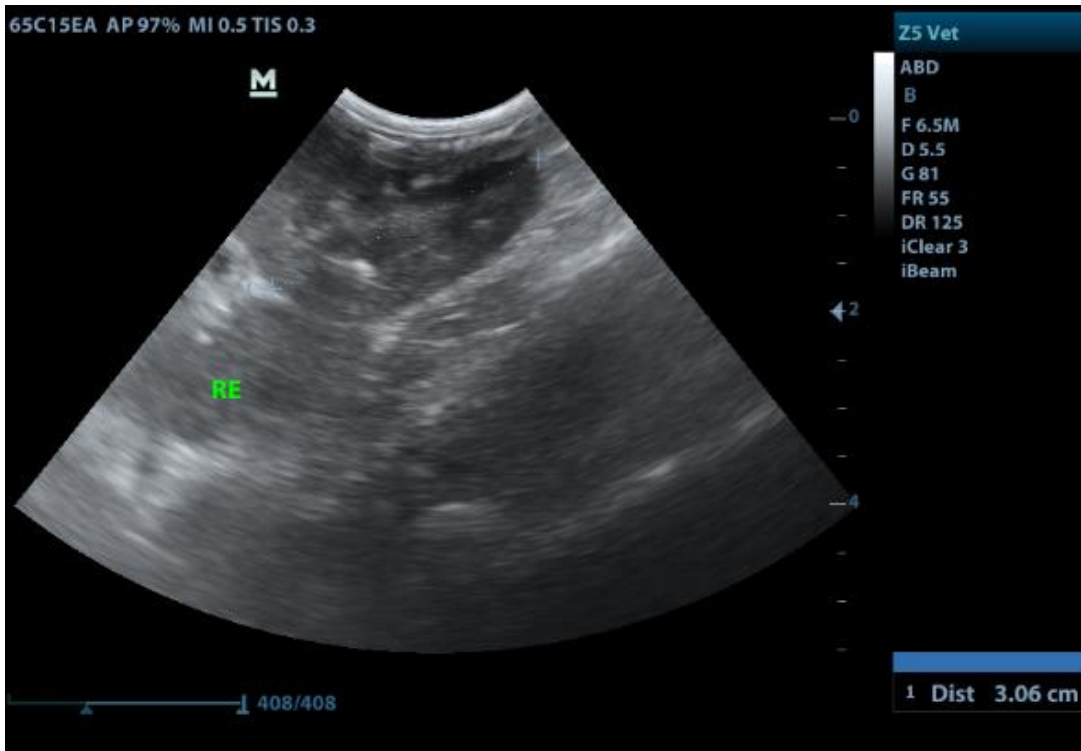
Anexo 6: Vesícula Biliar



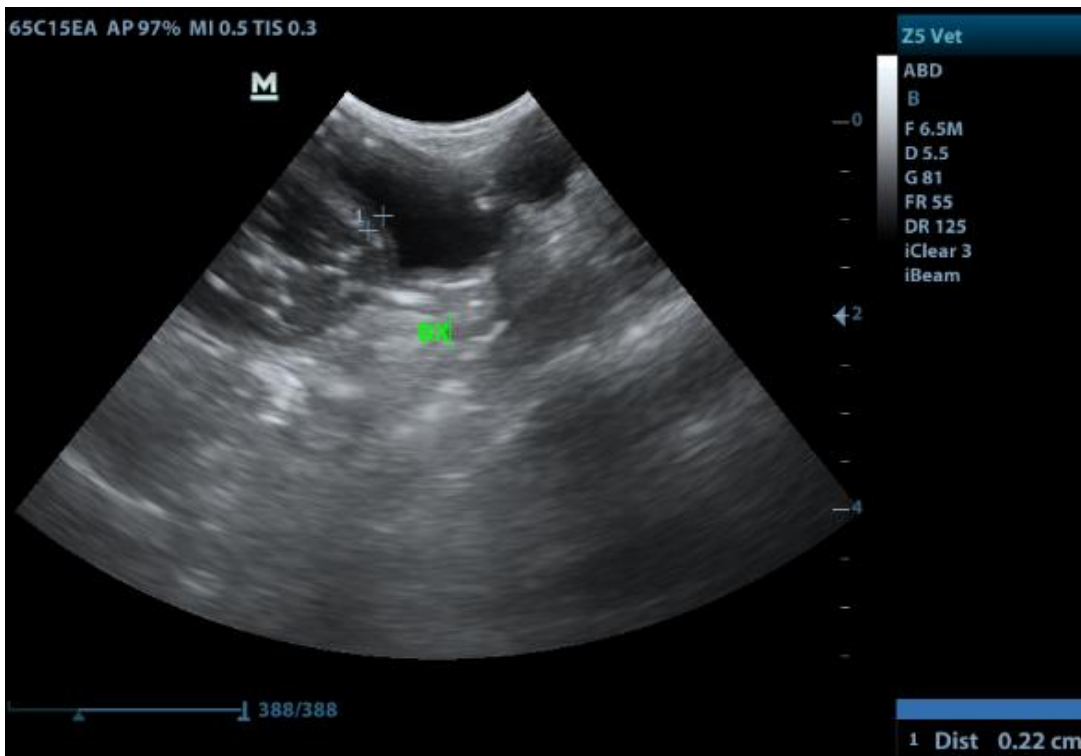
Anexo 7: Baço



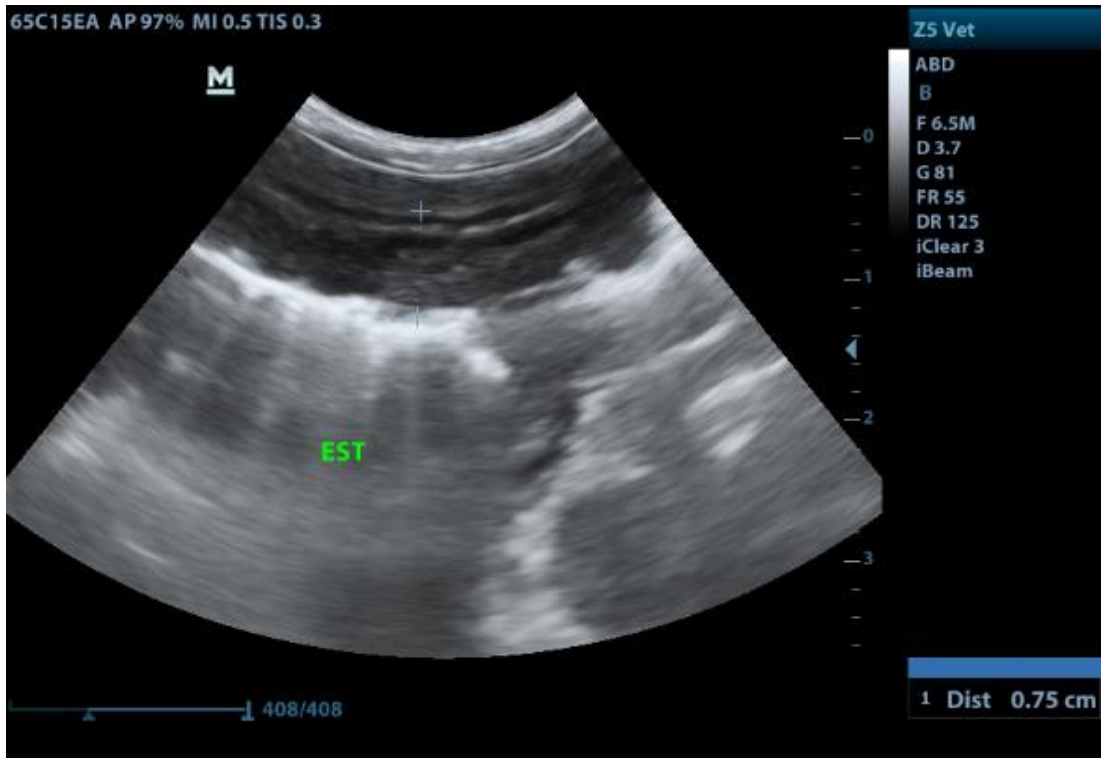
Anexo 8: Rim Direito



Anexo 9: Rim Esquerdo



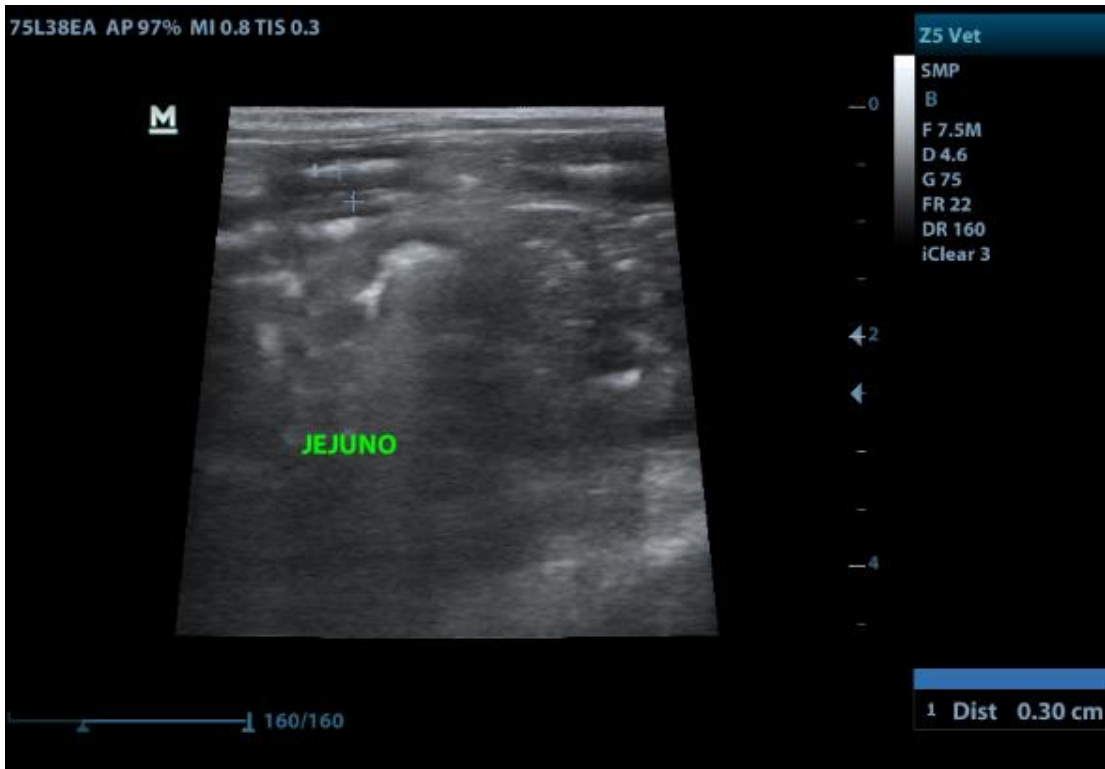
Anexo 10: Bexiga Urinária



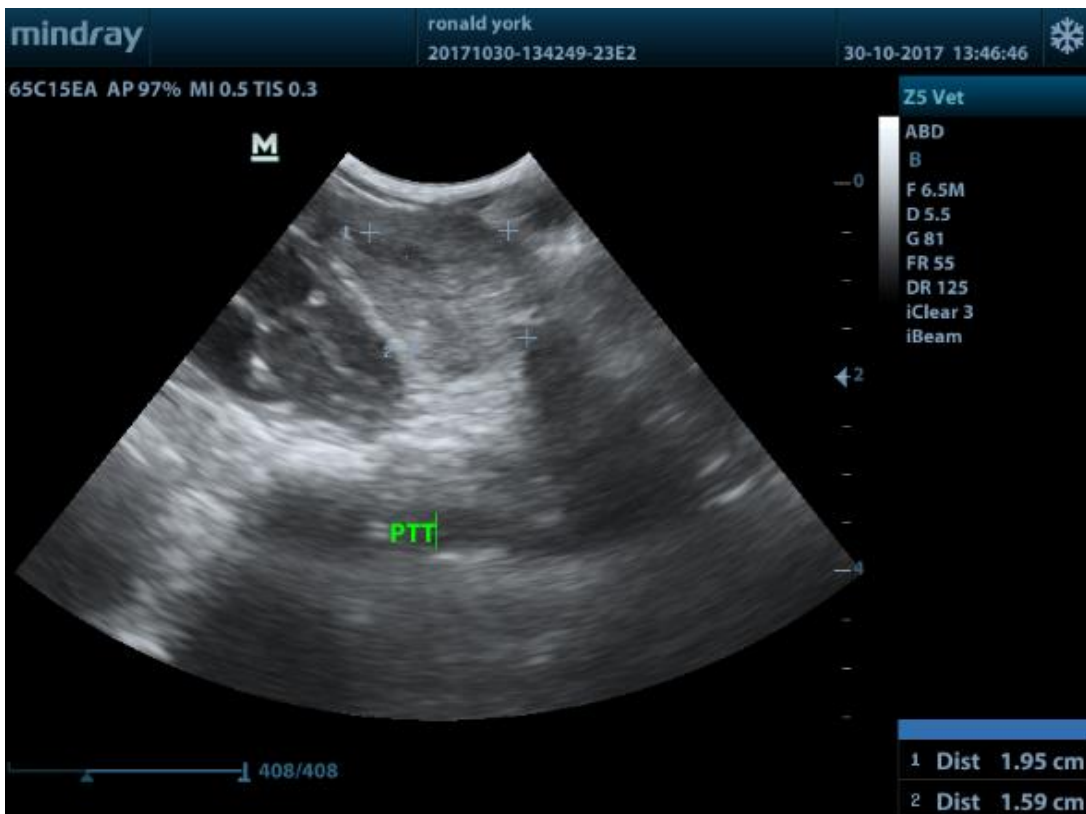
Anexo 11: Estômago



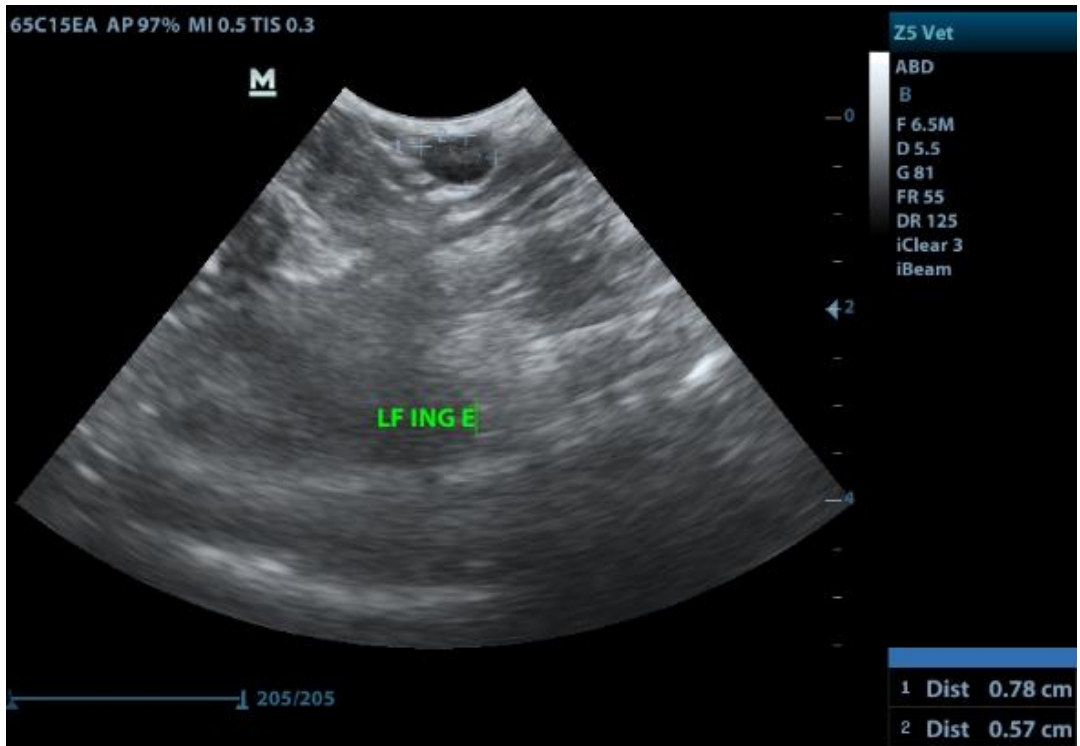
Anexo 12: Cólon descendente



Anexo 13: Jejunum



Anexo 14: Próstata



Anexo 15: Linfonodo Inguinal Esquerdo



Av. Hilário da Silva Passos, 950
CEP 13690-000 Descalvado – SP
Fone/Fax (19) 3593-8562



LABORATÓRIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA

Ficha N.º 9367

Nome do Animal:

Espécie: Canina

Sexo: M

Raça: YORK

Idade: 09 ANOS

Data da colheita: 08-11-2017

Proprietário:

Veterinário Responsável: PAULO JARK

Clínica Veterinária:

Hemograma Completo

Eritrograma

Discriminação	Valores Obtidos	Valores de Referência
Eritrócitos	3,47x10 ⁶ /µL	5,5 - 8,5 x10 ⁶ /µL
Hemoglobina	8,6g/dL	12 - 18 g/dL
Hematócrito	28,0%	37 - 55%
V.C.M.	80,7fL	60 - 77 fL
C.H.C.M.	30,7g/dL	31 - 34 g/d

Leucograma

Discriminação	Valores Obtidos		Valores de Referência	
	Porcentagem	n.º/mm ³	Porcentagem	n.º/mm ³
Leucócitos		196.000		6.000-18.000
Neutrófilos				
Segmentados	35	68.600	60 - 77	3.600 - 13.800
Bastonetes	00	00	0 - 3	0 - 500
Metamielócitos	00	00	00	0 - 0
Mielócitos	00	00	00	0 - 0
Eosinófilos	00	00	2 - 10	120 - 1.800
Basófilo	00	00	00	0 - 200
Linfócitos	64	125.440	13 - 30	720 - 5.400
Monócitos	01	1.960	03 -10	180 - 1800
Plaquetas: 337.000//µL				180.000 - 400.000 /µL

Anexo 16: hemograma do paciente no dia quatorze.