

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

HÉLLADE DANDARA VIEIRA DA CRUZ

LETICIA FERREIRA CAVALCANTI

LETICIA MARIA DA SILVA

**LEUCEMIA LINFÓIDE EM CÃES: REVISÃO DE  
LITERATURA**

RECIFE-PE

2022

**CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO**  
**CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

HÉLLADE DANDARA VIEIRA DA CRUZ  
LETICIA FERREIRA CAVALCANTI  
LETICIA MARIA DA SILVA

**LEUCEMIA LINFÓIDE EM CÃES: REVISÃO DE**  
**LITERATURA**

Monografia apresentada ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.  
Orientadora: Prof. Msc. Dyeime Ribeiro de Sousa.

RECIFE-PE

2022

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

C957I Cruz, Héllade Dandara Vieira da  
Leucemia linfóide em cães: revisão de literatura / Héllade Dandara  
Vieira da Cruz, Letícia Ferreira Cavalcanti, Letícia Maria da Silva. - Recife:  
O Autor, 2022.

24 p.

Orientador(a): Ma. Dyeime Ribeiro de Sousa.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Distúrbio linfoproliferativo. 2. Linfócitos. 3. Medula óssea. I.  
Cavalcanti, Letícia Ferreira. II. Silva, Letícia Maria da. III. Centro  
Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 619

## **AGRADECIMENTO 1**

“Ele, o seu protetor, está sempre alerta e não deixará que você caia... Nunca dorme, nem cochila”. Salmos 121:3

Aos meus pais, que mesmo distantes, estiveram sempre comigo nessa caminhada, cada um à sua maneira, incentivando-me e orientando-me para que eu alcançasse meus objetivos. Muito obrigada!

Aos meus irmãos, agradeço por ter sido forças, nos momentos de alegria e quando eu mais precisei, mesmo à distância!

Aos meus amigos, agradeço por se fazerem casa, “saco de pancada”, pelo carinho, ensinamentos, pela presença quando eu mais precisei e por entenderem meus momentos de ausência. Sem vocês eu não chegaria aqui!

Agradecimento especial à minha cadela Luna Miranda, que foi o ponta pé inicial dessa jornada. À Rita, por me dar apoio e alegria, nessa reta final. A todos aqueles que passaram por mim e deixaram um pedacinho deles na construção do meu aprendizado.

Héllade Dandara Vieira da Cruz.

## **AGRADECIMENTO 2**

Agradeço aos meus pais e amigos pelo acompanhamento durante esses últimos 5 anos. Tive todo apoio, amor e carinho que precisei pra me manter firme nos momentos mais difíceis que pensei em desistir, sem vocês eu não estaria aqui.

Leticia Ferreira Cavalcanti.

### **AGRADECIMENTO 3**

Durante essa trajetória fui uma pessoa de sorte, em uma página jamais conseguiria citar quantidade de pessoas de boa fé que encontrei no meu caminho, sem falar as que estiveram sempre desde meus primeiros passos na infância.

Tudo que tenho de mais sólido na minha vida: meus pais Lêda e Elenilson, irmãs Adriana, Elouisy e Evellin e meu padrasto Arivaldo, obrigada por nunca deixarem me faltar absolutamente nada, cheguei onde cheguei porque sempre tive vocês como suporte pra tudo que precisei.

Ao meu namorado, amor e amigo Guaracy. Por vezes acreditava mais em mim do que eu mesma, obrigada por estar comigo desde o primeiro até o último dia de graduação, seu afeto, cafezinhos na mesa, consolo, paciência e boa vontade tornou meu caminho e vida melhor, te quero sempre.

Agradeço a minha amiga Armele que me guiou dentro da patologia clínica desde o primeiro dia (e ainda vai me guiar por muito tempo). Se eu pudesse fazer algo por todos estagiários que estão perdidos como um dia eu estive, faria com que todos pudessem ter a oportunidade de ter na sua construção como profissional, uma Armele.

E agradeço a mim! Por ter chegado ao final dessa etapa e ter sede e disposição pra não parar nem tão cedo.

Leticia Maria da Silva.

## LEUCEMIA LINFOIDE EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Héllade Dandara Vieira da Cruz  
Leticia Ferreira Cavalcanti  
Leticia Maria da Silva  
Dyeime Ribeiro de Sousa<sup>1</sup>

**Resumo:** A leucemia é uma neoplasia maligna que afeta as células precursoras hematopoiéticas, que acomete animais domésticos. Quando afeta as células precursoras dos linfócitos, pode ser classificada como leucemia linfoide ou linfoblástica e em aguda ou crônica. Os sinais clínicos são inespecíficos e geralmente observam-se inapetência, hipertermia e perda de peso. No hemograma pode ser visto anemia, trombocitopenia e leucocitose com linfocitose e neutropenia, mas o diagnóstico definitivo é por meio de mielograma, citometria de fluxo e também através da citoquímica. A investigação de alterações ligadas à medula óssea se dá geralmente quando o paciente apresenta anormalidades hematológicas que não podem ser explicadas com outros exames de rotina. O prognóstico de cães diagnosticados com esse processo patológico é desfavorável, mesmo com quimioterapia e tratamento de suporte, podendo vir à óbito em um a seis meses após o diagnóstico.

**Palavras-chave:** distúrbio linfoproliferativo; linfócitos; medula óssea

## **LYMPHOID LEUKEMIA IN DOG: LITERATURE REVIEW**

Héllade Dandara Vieira da Cruz  
Leticia Ferreira Cavalcanti  
Leticia Maria da Silva  
Dyeime Ribeiro de Sousa<sup>1</sup>

**Abstract:** Leukemia is a malignant neoplasm that affects hematopoietic progenitor cells, which affects domestic animals. When it affects lymphocytes progenitor cells, it can be classified as lymphoid or lymphoblastic and as acute or chronic. Clinical signs are nonspecific and inappetence, hyperthermia and weight loss are usually observed. In the hemogram, anemia, thrombocytopenia and leukocytosis with lymphocytosis and neutropenia can be observed, but the definitive diagnosis can only be obtained through myelogram, flow cytometry and also through cytochemistry. The investigation of alterations linked to the bone marrow usually takes place when the patient has hematological abnormalities that cannot be explained with other routine tests. The prognosis of dogs diagnosed with this pathological process is unfavorable, even with chemotherapy and supportive treatment, and they may die within one to six months after diagnosis.

**Keywords:** lymphoproliferative disorder, bone marrow, lymphocytes.

## LISTA DE ABREVIATURAS

µl	Microlitro
H	Hora
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
LLC	Leucemia linfocítica crônica
mg/m <sup>2</sup>	Miligrama por milímetro cubico
ml	Mililitro
MPO	Mieloperoxidase
PAS	Ácido Periódico de Schiff
SBB	Sudan-Black B
VO	Via oral

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. METODOLOGIA .....</b>	<b>12</b>
<b>3. SISTEMA HEMATOPOIÉTICO.....</b>	<b>13</b>
3.1. Órgãos hematopoiéticos .....	13
3.2. Maturação das células sanguíneas .....	13
<b>4. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA EM CÃES .....</b>	<b>14</b>
4.1. Definição e etiologia .....	14
4.2. Sinais Clínicos .....	15
4.3. Alterações laboratoriais .....	15
<b>5. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA EM CÃES .....</b>	<b>16</b>
5.1. Definição e etiologia .....	16
5.2. Sinais Clínicos .....	16
5.3. Alterações laboratoriais .....	16
<b>6. DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>17</b>
6.1. Mielograma .....	17
6.2. Citoquímica .....	18
6.3. Citometria de fluxo .....	19
<b>7. TRATAMENTO .....</b>	<b>19</b>
<b>8. PROGNÓSTICO .....</b>	<b>20</b>
<b>9. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>21</b>
<b>10. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>22</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Com o passar do tempo, a relação do ser humano com os animais vem melhorando substancialmente. Antes, eles eram considerados apenas animais de estimação e hoje, compõem parte da estrutura familiar. Conseqüentemente, a procura por atendimentos veterinários vem crescendo, proporcionando, muitas vezes, chegar a um diagnóstico e tratamento precoce de doenças, aumentando a expectativa de vida dos animais (ENSINA; FREITAS, 2020).

As leucemias são um grupo de doenças neoplásicas relatadas em várias espécies, entre elas cães, gatos, cavalos e bovinos. Elas são caracterizadas pela proliferação clonal de células progenitoras hematopoiética na medula óssea (HELFAND; KISSEBERTH, 2022).

Para a classificação das leucemias leva-se em consideração a célula de origem, a evolução clínica, a quantidade de blastos e a maturidade ou grau de diferenciação das células neoplásicas (APPEL, 2015). Estas podem ser divididas em 2 tipos: aguda e crônica, sendo denominada leucemia linfoblástica aguda (LLA) e leucemia linfocítica crônica (LLC), respectivamente. Para a diferenciação desses dois tipos é considerado a apresentação clínica e taxa proliferativa do clone neoplásico (HELFAND; KISSEBERTH, 2022).

São neoplasias malignas de curso progressivo, descritas por desordem na proliferação das células hematopoiéticas no sangue e na medula óssea. Em consequência da autorreplicação clonal anormal, há a substituição das células normais da medula óssea. Quando esta se apresenta nas células precursoras (blastos), ocorre uma maciça proliferação de células indiferenciadas que são incapazes de sofrer maturação (leucemias agudas). Já quando a transformação ocorre mais tardiamente na linhagem celular, apresentará uma superprodução de células maduras e diferenciadas (leucemias crônicas) (ACOSTA et al., 2011).

Apesar de normalmente cães com LLC não apresentarem sintomas, os sinais e achados clínicos podem incluir: letargia, anorexia, esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenomegalia e o diagnóstico pode ser feito com base nos achados acidentais de aumento de linfócitos maduros no sangue. Animais acometidos pela LLA apresentam sinais clínicos de anorexia, perda de peso e letargia e é possível visualizar a presença de linfócitos atípicos no hemograma. O diagnóstico pode ser confirmado através de exames complementares como

citometria de fluxo e mielograma (VAIL et al, 2017).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a leucemia linfóide em cães, destacando características clínicas, sintomas, alterações laboratoriais, diagnóstico e tratamento.

## 2. METODOLOGIA

Para composição do presente trabalho foi realizado um levantamento bibliográfico sobre leucemia linfocítica em cães, seus aspectos clínicos, meios de diagnóstico e tratamento, por meio de livros, dissertações, monografias, revistas e artigos científicos. Foram utilizadas as bases de dados da biblioteca eletrônica *SciELO*, PubVet, Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Tendo como palavras chaves: leucemia em cães, neoplasias hematopoiéticas, diagnóstico da leucemia, tratamento terapêutico em cães com leucemia, citometria de fluxo.

Foram incluídas na pesquisa artigos, revisões bibliográficas, teses, dissertações, relatos de caso, trabalhos de conclusão de curso e livros, de língua inglesa ou portuguesa. A análise foi feita a partir de alguns critérios como: elegibilidade, comprovação e procedência dos dados, maior aproximação e relevância com o tema escolhido, com publicações entre 2012 e 2022.

### **3. SISTEMA HEMATOPOIÉTICO**

#### **3.1 ÓRGÃOS HEMATOPOIÉTICOS**

Os principais órgãos hematopoiéticos são medula óssea, timo, baço e fígado, sendo responsáveis pela formação e regulação das células sanguíneas. O baço, linfonodos e timo são órgãos hematopoiéticos auxiliares, contribuindo para a hematopoese durante a fase de maturação, mas em geral são mais ativos na produção de linfócitos. O fígado e o baço preservam seu potencial para hematopoese durante toda a vida (EURELL; FRAPPIER, 2012).

Assim nos animais jovens, a formação ocorre nos ossos, fígado, baço e no timo, enquanto em adultos, normalmente a formação ocorre intraóssea, no canal medular de ossos longos, todavia pode ser produzido extramedular (hematopoese extramedular) pelo fígado e baço, em casos de necessidade (ENSINA, 2020).

#### **3.2 DESENVOLVIMENTO DAS CÉLULAS SANGUÍNEAS**

O desenvolvimento das células sanguíneas é denominado hematopoese e é caracterizado pelo processo em que as células-tronco realizam a autorrenovação e geração de progenitoras das linhagens eritroide, mieloide, megacariocítica e linfoide (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

As chamadas células-tronco pluripotentes dão origem a vários estágios de células-tronco progenitoras que se proliferam e formam duas linhagens: a mieloide dando origem aos eritrócitos, granulócitos, monócitos e plaquetas e a linfoide, originando os linfócitos (REAGAN, ROVIRA, DENICOLA 2019).

Os linfócitos se originam, principalmente, do timo e nos órgãos linfoides periféricos como baço, linfonodos e tonsilas. As células mais jovens da linhagem linfocítica denomina-se linfoblastos, que darão origem ao prolinfócito, que por sua vez originará os linfócitos maduros. Da série linfocítica o linfoblasto é a maior célula, tem forma esférica, citoplasma basofílico sem granulação, presença de nucléolos e cromatina menos condensada do que um linfócito maduro. O prolinfócito tem tamanho inferior à célula anterior e seu citoplasma é basofílico, podendo apresentar granulações azurófilas, a cromatina é condensada e nesta célula os nucléolos não são facilmente vistos. O prolinfócito amadurece dando

origem ao linfócito circulante(JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2018).

O linfócito maduro é uma célula pequena, de forma arredondada, com núcleo redondo ou ligeiramente endentada e mantém uma quantidade pequena de citoplasma azul claro. Os linfócitos ainda podem ser classificados em linfócitos T e B e apesar de serem morfológicamente parecidos, exercem papéis distintos. As células B são responsáveis por atuar no reconhecimento de antígenos, este produz anticorpos que reconhecem e promovem uma cascata de reações contra invasores, já as células T são responsáveis pela imunidade celular e resposta a citocinas. Os linfócitos só podem ser diferenciados no sangue periférico através da imunofenotipagem, sendo impossível sua diferenciação por microscopia de luz (ABBAS, LICHTMAN; PILLAI, 2015; REAGAN, ROVIRA; DE NICOLA, 2019).

## **4. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

### **4.1 DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA**

A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é reconhecida pela presença de células linfoides imaturas (linfoblastos) tanto na medula óssea como no sangue periférico (THRALL et al, 2015)

A leucemia linfoblástica aguda ocorre em cães entre um a doze anos, mas geralmente a média é de cinco a sete anos (ENSINA; FREITAS, 2020). Alguns estudos mostraram que a doença pode estar ligada a mutações genéticas como anormalidades recorrentes em cromossomos e translocações, contudo, a causa em cães ainda não foi estabelecida (VAIL, 2017).

Os retrovírus são responsáveis pela transformação neoplásica do linfócito em diversas espécies como: bovino, felinos, roedores, pássaros, serpentes, peixes e primatas não humanos, mas não houve indícios convincentes para confirmação dessa causa em cães (SANTANA et al., 2016).

Nos cães, a maior prevalência ocorre em: Pastor Alemão, Rottweiler, Golden Retriever, Labrador Retriever e Dobermann e em outras raças puras, correspondendo a 78,1% dos casos (JARK; RODRIGUES, 2022).

## 4.2 SINAIS CLÍNICOS

Os cães com LLA normalmente estão clinicamente doentes na apresentação inicial e tem alguns sinais clínicos e achados do exame físico inespecíficos, como: febre, letargia, anorexia, perda de peso, poliúria, polidipsia, claudicação e sinais neurológicos (HELFAND; KISSEBERTH, 2022).

Os achados clínicos podem incluir mucosas hipocoradas, esplenomegalia e hepatomegalia (THRALL, 2015).

## 4.3 ALTERAÇÕES LABORATORIAIS

O hemograma é uma ferramenta importante no diagnóstico de patologias hematopoiéticas. Animais com leucemia linfoblástica aguda frequentemente apresentam grande quantidade de células neoplásicas na circulação com morfologia diferente dos linfócitos encontrados em animais saudáveis, o tipo celular predominante é um linfócito grande, de aspecto imaturo, chamado de linfoblasto típico. Além disso, há células linfóides de tamanho médio a grande, citoplasma apresentando intensa coloração basofílica, com cromatina reticular a grosseira, podendo ainda apresentar nucléolos evidentes (MOTHE et al., 2019; REAGAN, ROVIRA; DE NICOLA, 2019; BOES; DURHAN, 2017).

Observa-se neste tipo de leucemia alterações em hemograma como anemia, trombocitopenia, linfocitose e presença de linfoblastos (THRALL, 2015). De forma geral, na leucemia linfóide, os hemogramas apresentam leucocitose acima de 150.000 células por microlitro ( $\mu\text{L}$ ), podendo ser indicativo de leucemia aguda. Quase todos os cães com LLA apresentam bicitopenia ou pancitopenia sendo a anemia, neutropenia e trombocitopenia os achados comuns no exame (BOES; DURMAN, 2017; RASKIN, 2022). O diagnóstico diferencial deve ser realizado descartando-se a leucemia linfocítica crônica e o linfoma com linfocitose (TOMAZ, VALE; SOTO-BLANCO, 2013).

Em um relato de caso Mothé et al. (2019) chegaram ao diagnóstico de LLA com base nos achados do hemograma e mielograma, onde o paciente canino apresentou leucometria global de 570.200 células/ $\mu\text{L}$  com intensa linfocitose 553.094 células/ $\mu\text{L}$  e na hematoscopia presença de linfócitos imaturos e atípicos, intensa basofilia citoplasmática e nucléolos evidentes, na avaliação do

mielograma foi visualizado mais de 30% de linfoblastos, corroborando com o que é descrito na literatura.

## **5. LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÔNICA**

### **5.1 DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA**

A leucemia linfocítica crônica pode ser classificada como um distúrbio proliferativo maligno de linfócitos de aspecto maduro, que se acumulam em grande quantidade no sangue, medula óssea e tecidos linfóides (OMAR; MAURICIO, 2013).

A LLC ocorre em cães acima de dez a doze anos de idade, com etiologia desconhecida, mas sugerem-se fatores predisponentes como doenças infecciosas, exposições a contaminantes ambientais, agentes radioativos, raciais e genéticos (SANTANA, 2016).

### **5.2 SINAIS CLÍNICOS**

Os sinais clínicos incluem letargia, anorexia, anemia, trombocitopenia, linfadenopatia, esplenomegalia e hepatomegalia, porém alguns animais podem ser assintomáticos, constatando-se a linfocitose durante exame de rotina ou testes de triagem pré-cirúrgicos (THRALL et al., 2015).

### **5.3 ALTERAÇÕES LABORATORIAIS**

A anormalidade mais comum encontrada no hemograma de cães com LLC é a linfocitose acentuada resultando em leucocitose, a contagem de linfócitos varia de 8.000 células/ $\mu$ l a mais de 100.000 células/ $\mu$ l. Contagem superior a 500.000 células/ $\mu$ l são raras. Além da linfocitose, anemia e trombocitopenia estão presentes em pelo menos 50% dos cães (NELSON; COUTO, 2015).

Em um relato de caso Wissiman (2020), um cão com treze anos de idade, macho, foi diagnosticado com LLC e em exames laboratoriais foram constatados anemia leucocitose intensa de 88.400 células/ $\mu$ l por linfocitose de 54.800 células/ $\mu$ l.

## 6. DIAGNÓSTICO

A avaliação dos exames hematológicos pode apontar os primeiros achados para suspeita das leucemias, a análise do esfregaço sanguíneo e descrição das características morfológicas das células observadas indicando se há presença de blastos, é importante para que o médico solicite exames mais específicos (COSTA, 2016).

Atualmente, o diagnóstico da LLC e LLA pode ser realizado através de citometria de fluxo, citoquímica e mielograma, a fim de diferenciar linfocitose fisiológica de neoplasia, determinando a origem das células utilizando-se da técnica de imunofenotipagem, a qual envolve a utilização de anticorpos monoclonais direcionados contra as moléculas que se encontram presentes na superfície celular. (JARK; RODRIGUES, 2021; WISSMANN, 2020).

### 6.1 MIELOGRAMA

O mielograma é uma análise citológica de aspirado de medula óssea, que temo objetivo de avaliar a morfologia e o comportamento de hemácias, plaquetas e leucócitos, bem como realizar uma análise qualitativa e quantitativa dos tipos celulares, identificando a origem das alterações na circulação sanguínea e, além disso, é possível avaliar estoques de ferro medular e pesquisa de hemoparasitas (COUTO; JUNIOR, 2021).

A coleta de medula óssea é indicada na apuração diagnóstica de citopenias inexplicáveis e persistentes, incluindo anemias não regenerativas, neutropenia, bem como bicitopenias ou pancitopenias. Quando há presença de populações de células anormais no sangue, como blastos, rubrícitos, atípicas na morfologia de leucócitos, hemácias ou plaquetas também são indicativos para avaliação da medula óssea (MORITZ et al., 2021). A coleta citológica por agulha fina ou biópsia óssea, pode ser realizada na epífise de ossos longos, cristal íliaca, osso esterno ou borda acetabular do ílio (ENSINA; FREITAS, 2020).

Na avaliação é possível observar linfoblastos, de cromatina nuclear condensada ou variando de reticular a grosseira, citoplasma acentuadamente basofílico, relação núcleo/citoplasma elevada e nucléolo proeminente, além de hipoplasia eritróide/megacariocítica e granulocítica, geralmente secundária ao

processo neoplásico (JARK; RODRIGUES, 2021). Tanto na LLA como na LLC, alguns critérios devem ser considerados e segundo Adam et al. (2009), o diagnóstico é baseado em achados na medula óssea, quando se tem mais que 30% de blastos ou linfócitos maduros (no caso da LLC) na mesma, com esse percentual acompanhado na corrente sanguínea periférica, já para Bennett et al. (2017), sugere contagem de blastos ou infócitos maduros no sangue periférico acima de 20% e na medula óssea acima de 30%. A origem dos linfoblastos e dos linfócitos maduros devem ser confirmadas por coloração citoquímica ou citometria de fluxo.

## 6.2 CITOQUÍMICA

A coloração citoquímica é a aplicação de corantes bioquímicos nas células do sangue e medula óssea, com o objetivo de mostrar sua composição sem modificar sua morfologia. Estas colorações auxiliam não só no diagnóstico de leucemias, mas também de outras doenças de origem hematológicas (TRESSO, 2015).

Essa coloração é uma técnica que tem sido utilizada como auxílio no diagnóstico das leucemias. As principais reações citoquímicas incluem *Sudan-Black B* (SBB), fosfatase ácida, mieloperoxidase (MPO) e reação de Ácido Periódico de Schiff (PAS) (DANTAS et al., 2015)

Uma coloração grosseira e em coroa para Schiff (PAS) é característica dos linfoblastos, quando são positivos para PAS e em seguida negativados na coloração de peroxidase, é possível fechar o diagnóstico para LLA. Em contrapartida, uma reação negativa para PAS nos blastos não descarta a possibilidade de ser LLA (OLIVEIRA et al., 2004). Na LLC, são PAS positivos as células que apresentam granulos grosseiros com coloração róseo (DE OLIVEIRA LIRA, 2019).

Uma regra básica para interpretação de provas citoquímicas é que quando uma reação citoquímica for positiva para determinada linhagem, o diagnóstico é fechado, mas quando é negativa ainda não pode ser excluída a possibilidade de diagnóstico da leucemia para aquela linhagem. Portanto, a citoquímica negativa pouco contribui para o diagnóstico da linhagem de uma leucemia (OLIVEIRA et al., 2004).

### 6.3 CITOMETRIA DE FLUXO

A imunofenotipagem por citometria de fluxo é considerada o padrão ouro para classificação das leucemias em humanos, e agora, vem sendo empregada na medicina veterinária, com acurácia diagnóstica de 98% na identificação dos diversos tipos de leucemias agudas (JARK; RODRIGUES, 2021).

A citometria de fluxo é uma técnica que afere vários aspectos de células ou partículas à medida que passam pela fonte de luz em uma corrente de fluido, possibilita a análise qualitativa e quantitativa da expressão dos antígenos, assim detecta vários antígenos na mesma célula. É uma análise rápida, sendo considerado o método preferencial para a imunofenotipagem das doenças hematológicas malignas (WEISS; WILKERSON, 2022).

## 7. TRATAMENTO

O tratamento de escolha para as leucemias é o quimioterápico, sendo necessária para a LLA uma quimioterapia agressiva, enquanto na LLC há controvérsias para o tratamento (SANTANA, 2016).

Na LLA os fármacos utilizados no tratamento buscam reduzir a proliferação das células neoplásicas, sem atingir os demais componentes da medula óssea, porém, os protocolos do tratamento não demonstram eficácia satisfatória no controle da doença. Quanto maior for a presença de linfoblastos neoplásico, maior a chance do paciente apresentar redução dos componentes sanguíneos, como: neutrófilos, plaquetas e eritrócitos. Isso se dá devido à supressão medular decorrente da invasão e proliferação de células neoplásicas na medula óssea, podendo levar a necessidade de antibioticoterapia, transfusões, reposição hidroeletrólítica e reforço na alimentação (JARK; RODRIGUES, 2021).

Para o tratamento da LLA o início imediato da terapia antineoplásica se faz necessário para controlar a proliferação dos linfoblastos, na LLA há um emprego de combinações entre vincristina, prednisona e ciclofosfamida, que podem trazer ao animal remissão dos sintomas, que normalmente são de curta duração (THRALL, 2015).

Na LLC o diagnóstico pode ocorrer de forma acidental, em casos em que o animal não apresenta sinais clínicos ou anormalidades hematológicas relevantes,

assim o clínico pode optar por observar o animal, porém se o mesmo estiver com alterações hematológicas e clínicas, deve-se dar início à terapia (SANTANA, 2016).

Para o tratamento da LLC o fármaco mais utilizado é a clorambucil, na dose 20 mg/m<sup>2</sup> administrada por via oral (VO) uma vez a cada duas semanas. Se o animal apresentar síndromes paraneoplásicas como hemólise imunomediada, trombocitopenia ou gamopatias monoclonais, incorporar corticosteroides ao protocolo pode ser benéfico, como prednisona na dose de 50-75 mg/m<sup>2</sup>, VO, a cada 24h por uma semana (NELSON;COUTO, 2015).

## **8. PROGNÓSTICO**

O prognóstico da LLA é desfavorável, pois a doença possui um curso clínico rápido levando o animal a óbito, apesar do uso de quimioterapia agressiva e tratamento de suporte, o tempo de sobrevivência é reduzido. A estimativa de vida é de aproximadamente um a seis meses. São raros os casos em que o paciente excede os três meses e quando não recebe o tratamento adequado vive em torno de duas semanas (NELSON; COUTO, 2015; TOMAZ, VALE, SOTO-BLANCO, 2013)

A LLC tem o prognóstico favorável se comparado com a LLA, sendo relatado sobrevivência de até três anos. Quando o animal apresenta citopenias, anemias, trombocitopenias e contagem de linfócitos com aumento progressivo, o prognóstico torna-se negativo levando o cão a ter um tempo de sobrevivência menor (JARK, RODRIGUES, 2022).

Quando há terapia para LLC o esperado que ocorra normalização da contagem leucocitária em 70% dos casos, com tempo médio de vida para cães superior a um ano. Há relatos de sobrevivência de dois anos sem intervenção medicamentosa (SANTANA, 2016).

## **9. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A leucemia é uma doença agressiva, de curso rápido e de difícil remissão. Muitos cães morrem antes de ser diagnosticados e os que são diagnosticados tem seu tempo de vida reduzido a depender de sua condição. O diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais para aumentar as chances de remissão e/ou aumentar a sobrevida do animal, a conduta do clínico e agilidade para solicitação dos exames laboratoriais é imprescindível para diagnosticar os quadros leucêmicos o quanto antes. Ressalva-se a importância do patologista e anatomopatologista clínico na identificação das anormalidades leucocitárias encontradas no esfregaço sanguíneo e em mielograma, visto que as máquinas automatizadas não entregam tais resultados.

## 10. 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: 18 maio. 2022.
- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular.** 8ª edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2015
- ADAM, F., VILLIERS, E., WATSON, S., COYNE, K., & BLACKWOOD, L. Clinical pathological and epidemiological assessment of morphologically and immunologically confirmed canine leukaemia. **Veterinary and comparative oncology**, v. 7, n. 3, p. 181-195, 2009.
- DANTAS, G. K. S. et al. **Diagnóstico diferencial da leucemia linfoide aguda em pacientes infanto-juvenil.** Revista da Universidade Vale do Rio Verde. v. 13, n. 2, p3-18, 2015.
- APPEL, G. **Leucemia em cães.** Monografia apresentada à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção da Graduação em Medicina Veterinária. 2015.
- BENNETT, A. L., WILLIAMS, L. E., FERGUSON, M. W., HAUCK, M. L., SUTER, S. E., LANIER, C. B., & HESS, P. R. Canine acute leukaemia: 50 cases (1989–2014). **Veterinary and comparative oncology**, v. 15, n. 3, p. 1101-1114, 2017.
- BOES, K. M., DURHAM, A. C. Bone marrow, blood cells, and the lymphoid/lymphatic system. In: Zachary J.F.: **Pathologic Basis of Veterinary Sciences.** 6. ed. Missouri: Elsevier, 2017. Cap. 13. p. 754-756.
- COSTA, R. S. D. **Diagnóstico diferencial das leucemias linfóides através da imunofenotipagem por citometria de fluxo: revisão.** 2016. Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade Maria Milza, como requisito parcial para obtenção do título de graduado.
- COUTO, M. P. V., JÚNIOR, J. C. T. **Mielograma na rotina laboratorial para a clínica de cães.** PUBVET, v. 16, p. 207, 2021.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**, 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 766 p.
- DE OLIVEIRA L. A.; PEREIRA, A. **Métodos laboratoriais utilizados para o diagnóstico da leucemia linfoide crônica: uma revisão.** Brazilian Journal of Health Review, v. 2, n. 4, p. 2862-2932, 2019.
- EURELL, J. A.; FRAPPIER, B. L. **Histologia veterinária de Dellmann.** 6 ed. São Paulo: Manole, 2012.
- ENSINA, N. C. O.; DE FREITAS, E. S. Leucemia linfoblástica aguda em cadela com

enfoque laboratorial: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG**, v. 3, n. 2, p. 26-36, 2020.

ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C., COTE, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and the cat**. 8. ed. Missouri: Elsevier, 2017. Cap. 344. p. 5015-5016.

HELFAND, S. C., KISSEBERTH, W. C. General Features of Leukemia and Lymphoma. In: BROOKS, M. B. et al. **Schalm's Veterinary Hematology**. 7.ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2022. Cap 65. p. 456-466.

JARK, P.C; RODRIGUES, L.C.S. Leucemia linfoblásticas agudas em cães e gatos. In: **Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos**. São Paulo: Medvet, 2022. p. 315-326.

MORITZ, A. et al. Evaluation of Bone Marrow. In: BROOKS, M. B. et al. **Schalm's Veterinary Hematology**. 7.ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2022. Cap 132. p. 1039-1046.

MOTHÉ, G. B., DA SILVA, P. H. S., CAMPOS, S. D. E., NOWOSH, V., DE ALENCAR, N. X. Linfocitose extrema associada à leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células T em um cão jovem: relato de caso. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 26, n. 4, 2019.

NELSON R.W; COUTO C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5° edição. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda. 2015.

OLIVEIRA, R. A. G; NETO, A. P. **Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnósticos por técnicas laboratoriais**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2004. 421 p.

OMAR, A.S & MAURICIO, V.G. Leucemia Linfocítica crônica. *Lux Medica*, México, Aguascaliente, v.8, n.25, 2013

RASKIN, R. E. **Cytochemical Staining** In: BROOKS, M. B. et al. **SCHALM'S VETERINARY HEMATOLOGY**. 7.ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2022. Cap. 144. p. 1141-1155.

REAGAN, W. S., ROVIRA, A. I., DENICOLA, D. **Veterinary Hematology Atlas of Common Domestic and Non-domestic Species**. 3.ed. Wiley-Blackwell 2019.

THRALL, M.A. et al. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2° edição. São Paulo: Roca, 2012.

TOMAZ, K. L. R.; DO VALE, A. M.; SOTO-BLANCO, B. Leucemia linfoblástica aguda em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 41, n. 1, p. 1-5, 2013.

TRESSO, M. **Métodos e diagnósticos da leucemia mielóide aguda**. p.1-8, 2015

VAIL, D. M. **Hematopoietic Tumors: Lymphoid Leukemia**. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of**

the dog and the cat. 8. ed. Missouri: Elsevier, 2017. Cap. 344. p. 5015-5016.

WISSMANN, D. **Leucemia linfocítica crônica: relato de dois casos.** Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Residência em Saúde Animal e Coletiva/Área de Patologia Clínica Veterinária, Porto Alegre, 2020.