

LEUCOSE JUVENIL MULTICÊNTRICA BOVINA - RELATO DE CASO*

MULTICENTRIC BOVINE JUVENILE LEUKOSIS – A CASE REPORT

Tiago da Cunha Peixoto¹, Bruno José Martini-Santos², Elise Miyuki Yamasaki³, Alexandre Galvão⁴, Ana Paula Aragão⁴ e Vivian Assunção Nogueira⁵

ABSTRACT. Peixoto T. da C., Martini-Santos B.J., Yamasaki E.M., Galvão A., Aragão A.P. & Nogueira V.A. [**Multicentric bovine juvenile leukosis - A case report**]. Leucose juvenil multicêntrica bovina - relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 32(1):58-62, 2010. Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, BR-465 km 7, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: tiagoceixoto@yahoo.com.br

The juvenil bovine leukosis is a neoplastic disease with worldwide occurrence, almost all the cases reported in literature refers to enzootic form. The sporadic form of the disease is rare and difficultly occurs more than one case per herd. In May 2008 the necropsy of a Nelore breed calf came from the municipality of Quatis, RJ, was carried out. The animal showed weakness, difficulty of maintaining a station, reluctant to movement, apathy, anorexia and depression. In clinical examinations, there was pallor of mucosae and increase volume of superficial lymph nodes in a symmetric bilateral form; on palpation they were firm, painless and without inflammation signs. The clinical evolution was 12 days and the animal was euthanatized *in extremis*. There was general increase of the superficial and internals lymph nodes and protrusion of the cut surface which presented various colors, at necropsy. At lymph nodes histopathology the lymphocytes cytoplasm were scarce, weakly eosinophilic with irregular contour and pleomorphic nuclei which sometimes was hyperchromatic, with evident nucleoli and frequent mitosis images. There was alteration of normal lymph node architecture and occasional areas of necrosis. Additionally was seen massive infiltration of malignant lymphoid cells in the liver, kidney, lung and spleen. Sporadic juvenile leukosis diagnosis was based on clinical and epidemiological data, and on macro and microscopic features.

KEYWORDS. Calf, lymphoma, tumors, pathology.

RESUMO. A leucose bovina é uma doença neoplásica de ocorrência mundial; a quase totalidade dos casos relatados na literatura refere-se à forma enzoótica. A forma esporádica da doença é rara e dificilmente ocorre mais de um caso por rebanho. Em maio de 2008 foi realizada a necropsia de uma bezerra da raça Nelore procedente do município de Quatis, RJ. O animal apresentava fraqueza, dificuldade de se manter em esta-

ção, relutância a movimentação, apatia, anorexia e depressão. Ao exame clínico, verificou-se palidez de mucosas e aumento de volume dos linfonodos superficiais de forma simétrica bilateral; à palpação estes eram firmes, indolores e sem sinais de inflamação. A evolução do quadro clínico foi de 12 dias e o animal foi eutanasiado *in extremis*. À necropsia observou-se aumento generalizado dos linfonodos superficiais e

* Aceito em 8 de setembro de 2009.

¹ Médico-veterinário, Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (CPGMV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: tiagoceixoto@yahoo.com.br - Bolsista CAPES.

² Médica-veterinária, CPGMV, UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil.

³ Médico-veterinário, CPGMV, UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. - Bolsista REUNI.

⁴ Médico-veterinário, MCV, Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (CPGCV), UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil.

⁵ Médica-veterinária, Dr.CsVs, Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública, Instituto de Veterinária, UFRRJ, BR 465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil.

internos, a superfície de corte protraía e apresentava colorações variadas. À histopatologia dos linfonodos revelou linfócitos com citoplasma escasso, fracamente eosinofílico, com contornos irregulares e núcleos pleomórficos, por vezes, hipercromáticos com nucléolos evidentes e freqüentes figuras de mitoses. Havia alteração da arquitetura normal do linfonodo e ocasionais áreas de necrose. Adicionalmente foi observada infiltração maciça de células linfóides neoplásicas no fígado, rim, pulmão e baço. O diagnóstico da leucose esporádica juvenil foi baseado nos dados clínico-epidemiológicos e nas características macro e microscópicas.

PALAVRAS-CHAVE. Bovino, linfoma, neoplasia, patologia.

INTRODUÇÃO

A leucose é uma doença neoplásica, com origem no tecido linfóide, frequentemente diagnosticada nos animais domésticos (Jones et al. 2000). É a neoplasia mais frequente em bovinos de leite, mas acomete ocasionalmente o gado de corte. Nos bovinos, essa enfermidade também é conhecida como linfossarcoma, linfoma maligno, linfomatose e leucemia bovina (Barros 2007) e, classificada como enzoótica ou esporádica, de acordo com aspectos etiológicos e epidemiológicos (Ohsima et al. 1980, Divers et al. 1995).

A *forma enzoótica* da doença é causada pelo vírus da leucose bovina, um oncovírus pertencente à família Retroviridae, de ocorrência mundial, que afeta bovinos adultos com idade entre três e sete anos. A transmissão do vírus é principalmente horizontal, por linfócitos B infectados (Flores 1989) e, apenas 1-5% dos bovinos soropositivos desenvolvem a forma clínica da doença (Barros 2007).

Por outro lado, a *forma esporádica* é uma doença não transmissível, de etiologia desconhecida, que acomete animais jovens. São descritas três apresentações clínicas, juvenil, tímica e cutânea, classificadas de acordo com a idade do animal e a localização dos tumores (Ohsima et al. 1980, Jones et al. 2000).

A *forma juvenil* manifesta-se clinicamente como um linfoma multicêntrico, onde há linfadenopatia generalizada, substituição da medula óssea por tecido neoplásico e invasão do sangue periférico (Jones et al. 2000), fraqueza, anemia hipocrômica microcítica, linfocitose (Barros 2007), depressão e perda de peso (Carlton & McGavin 1998). Em geral acomete bezerras antes dos seis meses de idade (Ohsima et al. 1980), entretanto, podem ocorrer casos congênitos (Jones et al. 2000, Barros 2007). A *forma tímica* restringe-se ao timo e tecidos adjacen-

tes (Jones et al. 2000); afeta bovinos entre seis meses e dois anos de idade (Ohsima et al. 1980) e, ao que tudo indica, os animais da raça Hereford têm maior predisposição (Flores 1989). A *forma cutânea* é uma doença crônica, caracterizada pelo desenvolvimento de múltiplos nódulos com aproximadamente 2-3 cm de diâmetro, salientes, firmes, frequentemente alopecicos e ulcerados, na pele do pescoço, espádua, flanco, períneo e membros posteriores. Esses nódulos podem regredir espontaneamente, mas tendem a reaparecer. Outros achados incluem linfadenopatia, edema subcutâneo de declive, anemia e linfocitose com linfócitos atípicos na circulação (Flores 1989, Barros 2007). A forma cutânea acomete bovinos com idade em torno de dois anos (Ohsima et al. 1980).

Independente da forma clínica ou etiológica, a leucose bovina é quase sempre fatal. O curso clínico da *leucose esporádica* bovina é extremamente rápido, e a doença progride para a morte em duas a oito semanas (Barros 2007). As três formas esporádicas são de rara ocorrência, e dificilmente ocorrem em mais de um caso por rebanho (Barros 2007). De fato, estima-se que aproximadamente 0,5 a 1,2 bovinos em 100.000 desenvolvem a doença (Oliver-Spinosa et al. 1994). Na literatura, existem poucos casos descritos e estudos adicionais são necessários, visto que, a quase totalidade dos casos de leucose bovina relatados referem-se à forma enzoótica da doença.

O objetivo deste trabalho é descrever os aspectos clínico-patológicos da leucose esporádica multicêntrica juvenil em uma bezerra, no município de Quatis, Estado do Rio de Janeiro.

MATERIAL E MÉTODOS

Em maio de 2008, uma bezerra de cinco meses de idade, da raça Nelore, criada em sistema extensivo em uma propriedade no município de Quatis, RJ, foi eutanasiada *in extremis*. Durante a necropsia, fragmentos dos linfonodos superficiais e internos (parotídeos, submandibulares, pré-escapulares, pré-crurais, inguinais, retro-mamários, mesentéricos e anorretais), do fígado, pulmão, rim e baço foram coletados, fixados em formalina a 10% tamponada, processados rotineiramente para exame histopatológico, incluídos em parafina, cortados a 5µm e corados pela hematoxilina-eosina no Setor de Anatomia Patológica do Projeto Sanidade Animal (Embrapa/UFRRJ).

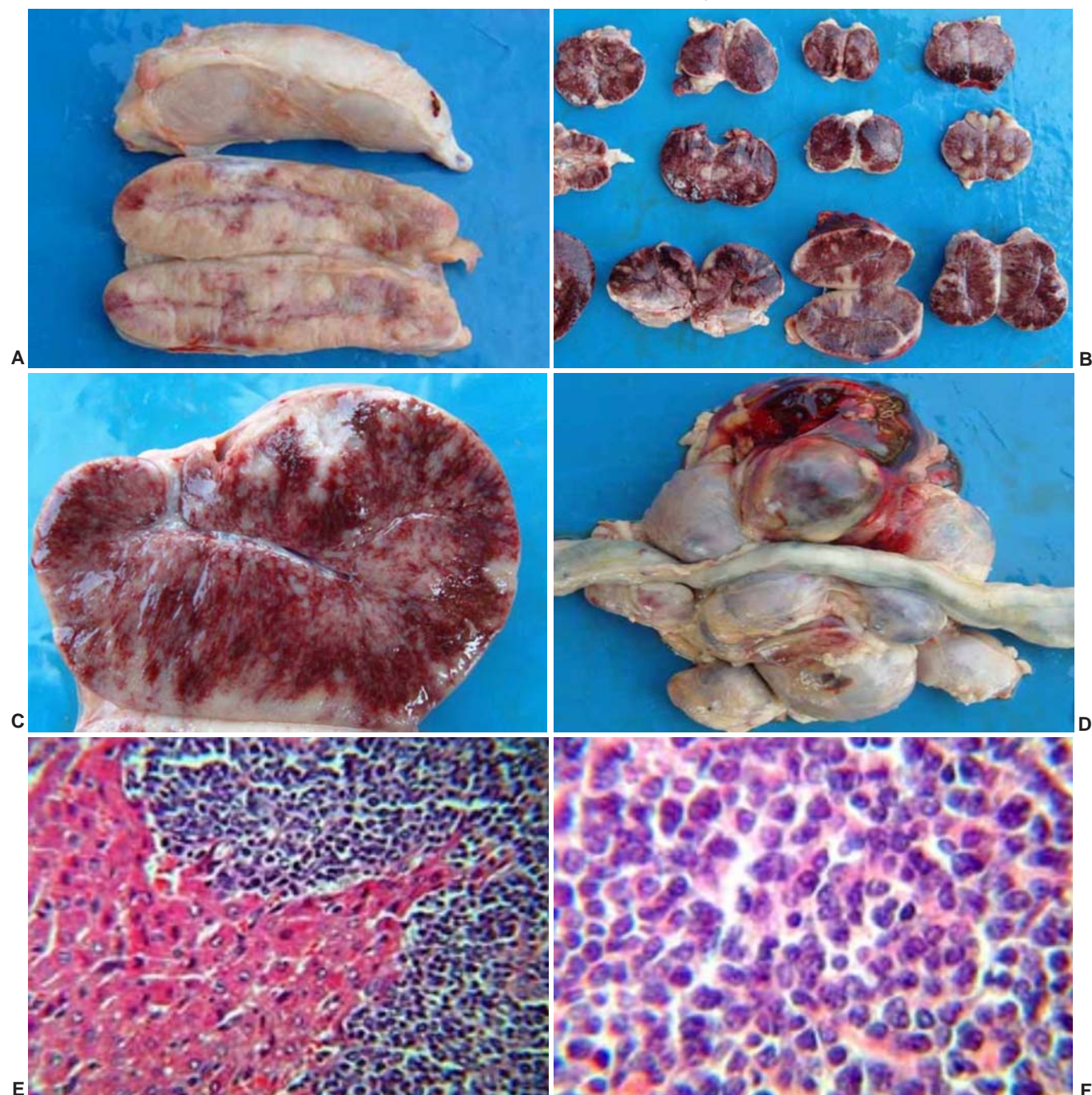
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo informações do proprietário o animal não acompanhava o rebanho, apresentava-se apático, com



Figura 1. Leucose juvenil multicêntrica bovina. Linfonodos parotídeo (a), pré-escapular (b) e pré-crural (c) aumentados de tamanho.

Figura 2. Leucose juvenil multicêntrica bovina. **A.** Linfonodos pré-escapulares aumentados de tamanho; superfície de corte com coloração branco-amarelada homogênea. **B.** Linfonodos anorretais aumentados de tamanho e intimamente agrupados com aspecto de uma massa multinodular ao longo do segmento distal do reto. **C. e D.** Superfície de corte dos linfonodos anorretais com áreas de coloração branco-amareladas intercaladas com áreas vermelho escuras. **E.** Infiltração maciça de células linfóides neoplásicas no fígado. Obj. 16x H.E. **F.** Linfocito, linfócitos com citoplasma escasso, fracamente eosinofílico, com contornos irregulares e núcleos pleomórficos, por vezes, hiper-cromáticos. Obj. 40x H.E.



emagrecimento progressivo e dificuldade de caminhar. Ao exame clínico, o animal apresentava estado nutricional regular, fraqueza, dificuldade de manter-se em estação, relutância a movimentação, apatia, anorexia, palidez de mucosas e depressão. A temperatura retal, frequências cardíaca e respiratória estavam dentro dos limites fisiológicos da espécie. Verificou-se aumento de volume dos linfonodos superficiais de forma simétrica bilateral, principalmente dos parotídeos, pré-escapulares e pré-crurais (Figura 1). Esses linfonodos, à palpação, eram lisos, firmes, indolores, sem sinais de inflamação, bem delimitados e flutuantes. Os achados clínicos verificados no presente caso foram semelhantes aos descritos por Barros (2007). Cabe ressaltar, que a palidez de mucosas observada pode ser justificada pela anemia microcítica hipocrômica (Barros 2007) e decorrente substituição da medula óssea por tecido neoplásico.

Após sete dias de iniciados os sinais clínicos, o animal apresentou decúbito externo-abdominal persistente, inclusive quando fornecido capim picado. No dia seguinte exibiu decúbito lateral e permaneceu prostrado por mais quatro dias até ser submetido à eutanásia. A evolução do quadro clínico foi de 12 dias, semelhante à descrita por Bundza et al. (1980) e Barros (2007), que relatam a progressão da doença para a morte, em 2 a 8 semanas.

À necropsia, observou-se aumento generalizado dos linfonodos superficiais e internos, a superfície de corte protraía e com colorações variadas. Alguns linfonodos eram branco-amarelados homogêneos (Figura 2A) (submandibulares, mesentéricos e pré-escapulares), outros difusamente vermelhos escuros (anorretais), ou ainda, apresentavam áreas branco-amareladas intercaladas com outras vermelhas escuras (Figura 2B e 2C) (parotídeos, retro-mamários e alguns anorretais), o que diferiu do observado por Barros (2007) que relata apenas a coloração branco-amarelada homogênea dos linfonodos afetados. O linfonodo pré-escapular esquerdo media 15 x 5,5 cm e o direito 14 x 6,0 cm o inguinal esquerdo 10x 5,0 cm e o direito 12 x 6,5 os retro-mamários apresentavam tamanhos variados, e o maior possuía 10 x 6,5 cm. Os linfonodos anorretais encontravam-se intimamente agrupados e exibiam o aspecto de massa multinodular ao longo das superfícies lateral e dorsal do segmento distal reto (Figura 2D). Nos demais órgãos não foram observadas alterações dignas de nota.

No presente estudo, as lesões macroscópicas tumorais, apesar de multicêntricas, estavam restritas

aos linfonodos. Bundza et al. (1980) ao estudarem oito casos de Leucose juvenil, constataram na necropsia que apenas dois animais apresentaram a linfadenopatia generalizada sem acometimento dos demais órgãos.

À histopatologia dos linfonodos revelou linfócitos com citoplasma escasso, fracamente eosinofílico, com contornos irregulares e núcleos pleomórficos, por vezes, hiper cromáticos com nucléolos evidentes e freqüentes figuras de mitose (Figura 2F). Havia alteração da arquitetura normal do linfonodo e ocasionais áreas de necrose. Adicionalmente foi observada infiltração maciça de células linfóides neoplásicas no fígado (Figura 2E), rins, pulmão e baço. Segundo Carlton & McGavin (1998), a distinção microscópica entre a hiperplasia linfóide difusa e a Leucose pode ser difícil, mas a arquitetura básica é mantida nos linfonodos hiperplásicos.

O diagnóstico da Leucose esporádica juvenil foi baseado nos dados clínico-epidemiológicos, nas características macro e microscópicas das lesões, de acordo com Barros (2007), e nos achados de necropsia que em todas as apresentações clínicas da Leucose são muito característicos e suficientes para permitir o diagnóstico.

CONCLUSÕES

Embora a Leucose juvenil seja infrequente, ela deve ser considerada no diagnóstico diferencial de bezerros com linfadenopatias ou doenças multissistêmicas.

Outros estudos devem ser conduzidos para elucidar melhor a etiopatogenia desta enfermidade, que apesar de ser raramente diagnosticada é quase sempre fatal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barros C.S.L. Leucose Bovina, p.159-168. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de ruminantes e eqüinos*. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria, 2007.
- Bundza A., Greig A.S., Chander S. & Dukes T.W. Sporadic bovine leukosis: a description of eight calves received at animal diseases research institute from 1974-1980. *Canadian Vet. J.*, 21:280-283, 1980.
- Carlton W.W. & McGavin M.D. *Patologia veterinária especial de Thomson*. 2ª ed. ArtMed, Porto Alegre, 1998. 672p.
- Divers T.J., Casey J.N., Finley M. & Delaney M. Sporadic multicentric lymphosarcoma in a three-year-old bull. *J. Vet. Diag. Invest.*, 7:164-146, 1995.
- Flores E.F. *Leucose enzoótica bovina: Estudos soropidemiológicos, histológicos e hematológicos em rebanhos leiteiros*

- do município de Santa Maria*. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 1989. 103f.
- Jones T.C., Hunt R.D. & King N.W. *Patologia Veterinária*. 6ª ed. Manole, São Paulo, 2000. 1415p.
- Ohsima K., Okada K. & Numakunai S. Pathological studies on juvenile bovine leucosis. *Japanese J. Vet. Sc.*, 42:659-671, 1980.
- Oliver-Espinosa O., Physick-Sheard P.W., Wollenberg G.K. & Taylor J. Sporadic bovine leukosis with ataxia and tibiotarsal joint swelling: A case report. *Canadian Vet. J.*, 35:777-779, 1994.