

COMUNICAÇÃO CIENTÍFICA

Leucose bovina esporádica, tipo bezerro. Relato do primeiro diagnóstico no estado do Pará Calf type of sporadic bovine leukosis. The first report in the State of Pará

Ernö Túry,* Alison Miranda Santos,** William Gomes Vale,*** Márcia Costa S. Sobrinha****

Resumo

Pela primeira vez no estado do Pará foi diagnosticada pelos métodos anátomo e histopatológicos um caso de linfossarcoma bovina esporádica em um bezerro da raça Simental, macho, com três meses de idade pertencente a um rebanho altamente infectado pelo vírus da leucose enzoótica bovina (LEB). A necropsia revelou hipertrofia dos linfonodos regionais, esplenomegalia, hepatomegalia e formações tumorais nos rins. Histologicamente observou-se nas vísceras alteradas uma proliferação tumoral com células pequenas e grandes da série linfocitária e com índice mitótico 1,1; 1,4; 1,5, conforme a Working Formulation of National Cancer Institute (Vernidor et al., 1992), no fígado, baço e rim, respectivamente. No fígado ainda foi encontrada uma grave degeneração gordurosa, como consequência dos distúrbios circulatórios causados pela infiltração tumoral a nível de sinusóides. Conforme a classificação patológica, o caso pode ser considerado como "linfossarcoma difuso e misto de pequenas e grandes células".

Palavras-chave: leucose bovina; tipo bezerro de leucose esporádica; Simental, histopatologia.

O termo *leucose* é uma denominação geral para as doenças do sistema hematopoiético caracterizadas por proliferação tumoral de leucócitos. Divide-se esta proliferação desfeada e desordenada em duas formas básicas: a *leucemia* e o *linfoma*.

Os diversos tipos de leucemias e linfomas são encontrados em todas as espécies de animais domésticos. Nos bovinos, baseando-se nas considerações epidemiológicas, etiológicas e morfológicas, foram determinadas:

- Leucose (linfossarcoma) enzoótica bovina (forma adulta) com etiologia viral
- Leucose (linfossarcoma) esporádica (com etiologia ainda não esclarecida) incluindo três formas, assim:

forma de bezerros
forma tímica
forma cutânea,

sendo consideradas por alguns autores as duas primeiras como a forma juvenil.

A *Leucose (linfossarcoma) esporádica* encontra-se quase exclusivamente nos animais com menos de três anos de idade. A forma de bezerros acomete especialmente animais de idade inferior as seis meses, a forma tímica os de idade entre sete a 24 meses e a forma cutânea aqueles entre 12-24 meses (Ohsima et al., 1980).

A *forma de bezerros* raramente pode desenvolver-se no útero (Blood & Radostis, 1989). Os casos típicos são caracterizados pelo aumento notável dos linfonodos em geral e de vísceras, principalmente fígado e baço. O timo não está envolvido no processo tumoral (Ohsima et al., 1980; Jubb et al., 1993). A forma de bezerro foi também observada em um touro de três anos de idade (Divers et al., 1995).

As análises imuno-histoquímicas revelaram que o fenótipo das células tumorais é originado da linhagem do linfócito B (Asahina et al., 1995). A etiologia ainda é desconhecida, no entanto, alguns autores (Ishiguro et al., 1993; Ohazono et al., 1996) encontraram "bovine c-myb" genes

* Médico Veterinário. Prof. Visitante. Programa de Medicina e Saúde Animal, Convênio CNPq/UFGA. Laboratório de Investigações e Diagnóstico de Enfermidades Animais (LIDEA). Universidade Federal do Pará (UFPA).

** Zootecnista. Aluno de Pós-graduação. UFPA.

*** Pesquisador Bolsista I-B do CNPq. Centro Agropecuário & Centro de Ciências Biológicas. UFPA.

**** Médica Veterinária. Bolsista de CNPq. LIDEA. UFPA.

(DEL c –MYB) de linfossarcoma forma de bezerros, com a capacidade produzir transformações. As células tumorais resultaram linfócitos T imaturos pela coloração a-naftil acetate esterase (Ishiguro et al., 1994). Uns autores (Sargison et al., 1993) relatam que uma terapia pelo corticosteróides possui um efeito supressivo sobre os linfócitos neoplásicos.

A **forma tímica** manifesta-se em aumento pronunciado de timo, chegando às vezes até 20kg de peso e estendido desde a mandíbula até o coração (Ohsima et al., 1980; Bood & Radostis, 1989; Jubb et al., 1993). Na França foi observada uma forma familiar de linfossarcoma tímico, tendo sido detectado no período de 18 meses em 216 bezerros holandeses, a maioria dos quais originou de um mesmo touro (Costa-B-da et al., 1991). Excepcionalmente ocorre nos animais de maior idade, como no caso de uma novilha de 30 meses de idade, causando distúrbios circulatórios pela compressão de veia jugular (Thorp et al., 1994) e, em uma novilha de três anos de idade (Matthews et al., 1992). As células tumorais são derivadas de linhagem de linfócito T (Costa-B-da et al., 1991; Jubb et al., 1993; Ishiguro et al., 1994; Asahina et al., 1955).

Na **forma cutânea** aparecem placas redondas freqüentemente sem pelo, de um a cinco centímetros de diâmetro e muitas vezes ulceradas (Horváth et al., 1976; Jubb et al., 1993). As lesões cutâneas algumas vezes desaparecem; outras vezes, no mesmo animal desenvolve a forma enzoótica de linfossarcoma bovino. As alterações são conseqüências da colonização intradérmica de células tumorais de linhagem de células maduras linfócito T (Ishiguro et al., 1993).

O presente trabalho relata a primeira descrição anátomo-patológica na região Amazônica de um caso de linfossarcoma bovino, forma de bezerro em uma fazenda com bovinos importados da Alemanha e com infecção por vírus da Leucose dos Bovinos.

Material e métodos

Um bezerro de raça Simental, macho e idade de três meses, com aproximadamente 110 kg de peso corporal, filho de uma vaca com quatro anos de idade e importada da Alemanha no ano 1994, faleceu inesperadamente, apresentando somente sinais de ligeira incoordenação e anorexia. A necropsia foi realizada na fazenda no município de Santo Antônio do Tauá, e somente as vísceras, tais como: baço, fígado, rins, pulmões e coração foram enviadas ao Laboratório de Investigações e Diagnóstico de Enfermidades Animais da Universidade Federal do Pará.

Após o exame macroscópico foram colhidos fragmentos dos órgãos mencionados e as amostras fixadas em formol a 10%, desidratadas, incluídas em parafina, seccionada de 4 mm, e coradas pela técnica de hematoxilina eosina, seguindo a metodologia descrita

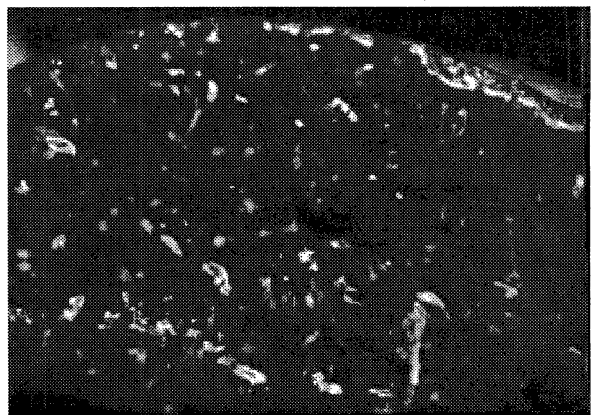
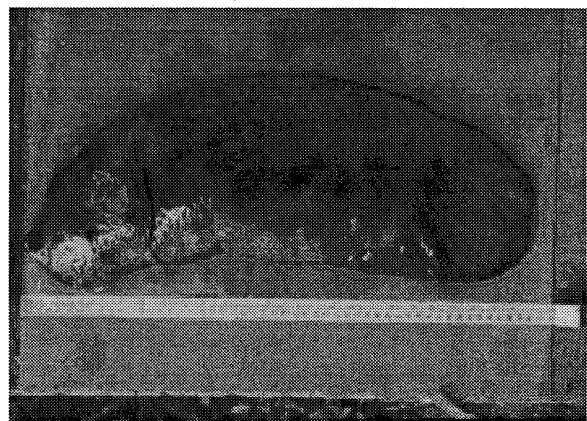
por Luna (1968). Para a classificação morfológica das células tumorais (pequena ou grande), foi utilizado o critério do National Cancer Institute Working Formulation (Vernau et al., 1992) com determinação das dimensões dos núcleos e relacionadas as dos eritrócitos, considerando pequeno se o diâmetro do núcleo fosse 1,5 vezes maior do que o diâmetro dos eritrócitos e grande quando fosse o dobro ou maior. No que se refere ao número médio da mitose, foram contadas as células mitóticas nos dez campos (175 mm de diâmetro cada um), com aumento de imersão.

Resultados

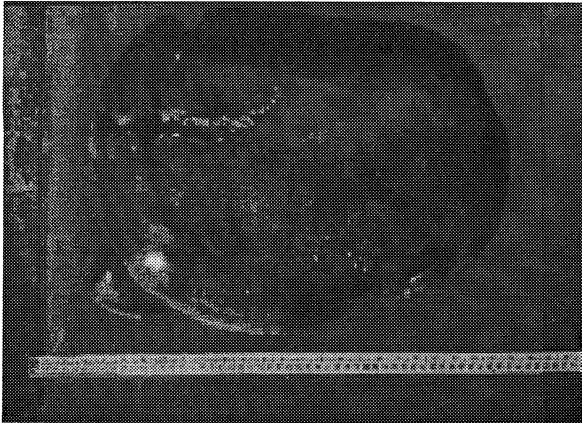
Achados anátomo-patológicos

A necropsia revelou um aumento notável dos *linfonodos* mandibular, além dos cervicais craniais e caudais.

O *baço* estava aumentado e a cápsula muito tensa (Fig. 1), com 50cm de comprimento, 20cm de largura e 2,800g de peso. A consistência do órgão estava moderadamente aumentada. O parênquima ressaltava na superfície de corte e permitiu reconhecer nitidamente os corpúsculos de Malpighi aumentados, focos com tamanho de dois a cinco milímetros de diâmetro e coloração cinzenta-clara (Fig. 2).



O *fígado* estava fortemente aumentado com bordos arredondados pesando 7100 g. A víscera estava difusamente amarelo-clara com linhas e áreas irregulares de cor vermelha. A cápsula mostrava-se muito tensa e o parênquima, de consistência pastosa (Fig. 3).



3

Os *rins* estavam moderadamente aumentados de tamanho, e de cor, em geral mais pálida do que o normal. Foram observados numerosos nódulos de cor cinzento-clara, com dimensão variando de um a três centímetros de diâmetro. Estes, de contornos bem delimitados salientam-se na superfície do órgão.



Os focos não estavam aderentes à cápsula, sendo um tecido uniforme, de consistência mole, possuindo um aspecto de toucinho ao corte. Nas áreas internodulares encontram-se zonas irregulares pálidas, algumas de cor semelhante à dos nódulos (Fig. 4).

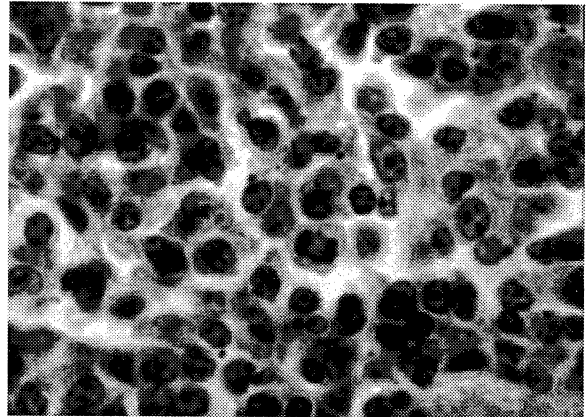
O *pulmão* e o *coração* não apresentaram alterações neoplásicas.

4

Observações histopatológicas

No *baço*: a cápsula do órgão estava livre de alterações, os corpúsculos esplênicos se apresentaram aumentados de tamanho e de arquitetura frouxa. Não se encontrou diferença estrutural entre a área central e periférica dos mesmos. A polpa vermelha estava densamente infiltrada por células tumorais. O infiltrado continha uma mistura de células pequenas (várias são clivadas) e grandes. Os núcleos tinham contorno irregular, a cromatina nuclear era dispersa, os nucléolos na minoria das células eram proemi-

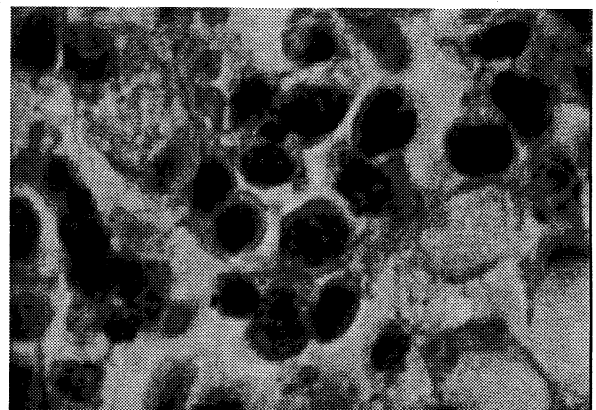
nentes. O citoplasma, em geral, era escasso; no entanto, entre as células maiores, apareciam algumas com abundante citoplasma anfófilo (as mesmas com apenas um nucléolo pouco proeminente, apresentando morfologia de imunoblastos). O índice mitótico foi 1,4 (Fig. 5), não tendo sido observada esclerose.



5

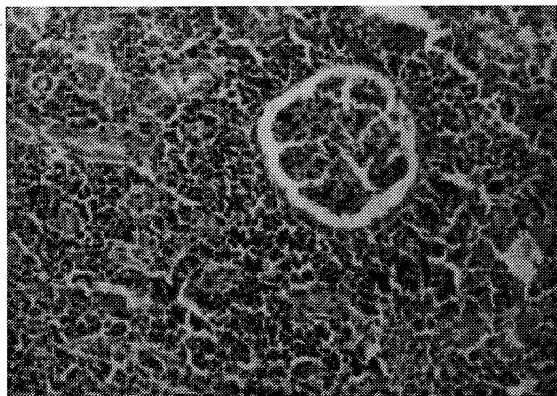
A arquitetura normal de *linfonódos* estava transformada pelo aumento de tamanho de folículos linfóides corticais e pela infiltração difusa pelas células tumorais idênticas às observadas no baço.

O *fígado* apresentava os lóbulos bem evidenciados, redondos mais que hexagonais devido a infiltração intensa de células tumorais no tecido conjuntivo perilobular. Encontrou-se, contudo, uma invasão com células tumorais do tecido perilobular para os sinusóides, separando-se os cordões de hepatócitos, no citoplasma, das quais observam-se gotas de gordura na forma de grandes vacúolos deslocando o núcleo para a periferia da célula (Fig. 6). As células tumorais possuíam as mesmas características das encontradas no baço, sendo predominantes as células pequenas, várias clivadas, e com o índice mitótico 1,1, com escassa presença dos imunoblastos.



6

O *rim* apresentou uma infiltração difusa tumoral em extensas áreas do órgão, o que resultou na separação dos túbulos renais (Fig. 7). Áreas menos infiltradas apareciam em torno dos vasos sangüíneos e na superfície externa da parede parietal da capsula de Bowman com as células tumorais semelhantes às encontradas no baço, com um índice mitótico de 1,5.



7

No *pulmão* observaram-se os folículos linfóides dos brônquios (BALT), e vasos sangüíneos estavam aumentados devido à proliferação das células tumorais, com áreas limitadas onde os septos interalveolares estavam espessados pela infiltração tumoral.

Referências bibliográficas

- ASAHINA, M., KIMURA, K., MURAKAMI, K., AJITO, T., WU, D., GORYO, K., AID, Y., DAVIS, WC. & OKADA, K. Phenotypic analysis of neoplastic cells from calf, thymic, and intermediate forms of bovine leukosis. *Vet. Pathol.* v. 32, n.6, p. 683-691, 1955.
- BLOOD, D.C., & RADOSTITIS, O.M., *Veterinary Medicine*. 7. ed. London : Baillière Tindall, 1989. 820 p.
- COSTA-B-da, DJILALI, S., KESSLER, J.L., SACRE, B., FEMENIA, F., PARODI, A.L. & Da-COSTA-B. Epidemiological and pathological studies of a familial thymic lymphosarcoma in bovine species. *Leucemia*, v. 5, n. 5, p. 420-424, 1991.
- DIVERS, T.J., CASEY, J.N., FINLEY, M., DELANEY, M. Sporadic multicentric lymphosarcoma in a three year old bull. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v. 7, n. 1, p. 164-166, 1995.
- HORVATH, Z., TÚRY, E., SELLYEI, M. A case of cutaneous Bovine Leucosis in Hungary. *Acta. Vet. Acad. Sci., Hung.*, v. 26, p. 131, 1976.
- ISHIGURO, N., MATSUI, T. & SHINGAWA, M. Specific expression of cellular oncogens *c-myc* and *c-myb* in T-lines established from three types of bovine lymphosarcomas. *Am. J. Vet. Res.*, v. 54, n. 12, p. 2010-2014, 1993.
- ISHIGURO, N., MATSUI, T. & SHINGAWA, M. Differentiation analysis of bovine T-lymphosarcoma. *Vet. Immunol. Immunopat.*, v. 41, n. 1-2, p. 1-17, 1994.
- JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N. *Pathology of Domestic Animals*. 4th. ed. v. 3. San Diego : Academic Press, 1993, 116 p.
- LUNA, L.G. *Manual of histologic staining methods of Armed Forces Institute of Pathology*. 3rded., New-York, McGraw-Hill, 1968.
- MATTHEWS, H.K., HUNT, E., DUNCAN, D.W. Thymic and mammary lymphosarcoma in a three-year-old heifer. *JAVMA*, v. 200, n. 5, p. 699-701. 1992.
- OGAWA, Y., SAGATA, N., TSUZUKU-KAWAMURA, J., ONUMA, M., IZAWA, H., IKAWA, Y. No involvement of bovine leukemia virus in sporadic bovine lymphosarcoma. *Microbiology and Immunology*. v. 30, n. 7, p. 697-701, 1986.
- OHOZONO, T., ISHIGURO, N., HOIUCHI, M. & SHINA GAWA, M. Potential transforming-ability by internal deletion of bovine *c-myb* gene. *J. Vet. Med. Sci.*, v. 58, p. 305-310, 1996.
- OHSHIMA, K., OMI, K., OKADA, . & NUMAKINA, S. Pathologic Studies on Juvenile Bovine Leucosis. *Jpn. J. Vet. Sci.*, v. 42, p. 659-671, 1980.
- ONUMA, M., HONMA, T., MIKAMI, T., ICHIJO, S., KONISHI, T. Studies on the sporadic and enzootic forms of bovine leukosis. *J. Comp. Path.*, v. 89, n. 2, p. 159-167, 1979.
- SARGISON, N.D., SCOTT, P.R., PENNY, C.D., ELSE, R., Response to corticosteroid therapy in a case of sporadic bovine leukosis. *Vet. Rec.* v. 132, n. 19, p. 485-486, 1993.
- THORP, K., SCOTT, P.R., HENSHAW, C.J., & WATT, N.J. Extensive anterior subcutaneous oedema associated with thymic lymphosarcoma in a 30 month old heifer. *Vet. Rec.*, v. 135, n. 22, p. 530-531, 1994.
- VERNAU, W., VALLI, V.E.O., DUKES, T.W., JACOBS, R.M., SHOUKRI, M., & HEENEY, J.I. Classification of 1,198 cases of Bovine Lymphoma using the National Cancer Institute Working Formulation for Human Non-Hodgkin's Lymphomas. *Vet. Pathol.* v. 29, p. 183-195, 1992.