

## Interpretação clínica das alterações no número dos leucócitos

### **Alterações no número de leucócitos na circulação**

Variações no número de leucócitos podem ocorrer em situações fisiológicas ou de doença. Os sufixos "ose" ou "filia" são usados para denotar um aumento acima da contagem máxima, enquanto que o sufixo "penia" denota diminuição abaixo dos níveis mínimos. A leucocitose pode ser fisiológica, patológica em resposta a doença ou vir como resultado de uma alteração neoplásica. De forma especial, a leucocitose fisiológica deve ser compreendida, para que haja discernimento entre esta e a patológica. Pode-se observar elevação na contagem total de leucócitos como resultado de exercício muscular intenso, excitação, apreensão ou alterações emocionais. Esta elevação é considerada leucocitose fisiológica.

Grandes variações são observadas na contagem total e na contagem diferencial de leucócitos, talvez refletindo a intensidade do estresse envolvido. A contagem total pode aumentar muito, as vezes 100 ou 200%, inicialmente como resultado de elevação dos neutrófilos maduros; portanto esta condição pode ser chamada de "pseudo' neutrofilia. A leucocitose pode também ser observada como resultado de linfocitose, especialmente em animais jovens ou em crescimento e em particular no gato e no cavalo. Entretanto, em alguns casos pode haver aumento em todos os tipos de leucócitos. Leucocitose por neutrofilia e linfocitose é geralmente considerada como efeito da adrenalina.

Aumentos nos níveis de corticoides, sejam eles endógenos ou exógenos estão associadas com alterações previsíveis nas contagens total e diferencial de leucócitos. A resposta típica consiste em neutrofilia, linfopenia e eosinopenia. A neutrofilia é devido as células maduras, embora bastonetes possam ser observados em algumas ocasiões. Para este estímulo, monocitose é uma resposta característica do cão enquanto que nas outras espécies a resposta é variável.

A leucopenia é quase sempre devido a um processo patológico e na maioria das vezes representa prognóstico desfavorável. As leucopenias acontecem quando a contagem total de leucócitos fica abaixo do nível mínimo considerado para aquela espécie. Leucopenia pode resultar de um ou mais dos seguintes fatores: diminuição da produção em casos de danos a medula óssea ou necrose do tecido linfoide, granulopoiese inefectiva ou diminuição da liberação na circulação, aumento na utilização ou destruição, como nos casos de sepsias. Alguns dos motivos mais comuns de leucopenia são algumas doenças a vírus, septicemia ou toxemia bacteriana, alguns casos de leucemia, anafilaxia, substâncias tóxicas, drogas ou outros compostos químicos, que competem na utilização do ácido fólico pelas células e ainda deficiências nutricionais.

Alterações quantitativas e qualitativas em um tipo particular de leucócito pode refletir a natureza do processo e a resposta do organismo a ele. Existem variações particulares de acordo com a espécie em questão. O cão responde de forma dramática as infecções microbianas, doenças ou situações de estresse. Contagens totais de leucócitos de 30.000/ml-50.000/ml são comuns e contagens acima destas marcas também não são raras. Pode-se entender isto pelo fato que estes animais liberam tanto neutrófilos quanto monócitos em respostas a hormônios adrenocorticais em situações de estresse. De modo geral, em resposta a doenças os gatos não respondem de forma tão significativa como o cão, apresentando contagens máximas de 75.000/ml. Por outro lado, leucocitose fisiológica, na qual os linfócitos se igualam ou até mesmo superam o número de neutrófilos, é bastante comum em filhotes amedrontados. Esta resposta dos gatos ao medo a excitação devem ser levados em conta na interpretação do leucograma. A leucopenia é também um achado comum. Em gatos jovens, ela se dá principalmente por infecções ao vírus da pancitopenia, mas em gatos mais velhos esta variação é observada em situações de toxemia, que podem causar depressão de medula. Nos equinos, o nível de resposta leucocitária fica entre 15.000-25.000/ml. A leucocitose acentuada nestes animais são consideradas aquelas entre 25.000-35.000/ml e respostas extremas são consideradas na faixa de 35.000/ml. Os ruminantes são ainda menos responsivos que os equídeos. Muito frequentemente, a faixa

normal de resposta fica entre 4.0100-12.000/ml. A leucocitose acentuada seria representada por contagens de 20.000-30.000/ml e extremas por valores discretamente superiores a 30.000/ml.

### **Neutrofilia/Neutropenia (Leucocitose/Leucopenia)**

Os neutrófilos são as células presentes em maior porcentagem no sangue dos animais. Assim sendo, a maioria das leucocitoses, vistas principalmente em cães e gatos, são devido a neutrofilia e da mesma forma, a maioria das leucopenias advindas de neutropenias.

Como os neutrófilos são as células de primeira linha de defesa contra infecções e nas reações inflamatórias, é natural que as alterações neste tipo de leucócito sejam melhor percebidas.

Assim sendo, os termos desvio para a esquerda e desvio para a direita foram propostos para descrever as alterações no sangue na contagem diferencial destas células. Estes desvios são baseados na contagem total de leucócitos, na contagem diferencial de neutrófilos e no grau de maturação destes.

#### **Desvio dos neutrófilos à direita**

Neste tipo de alteração o número total de leucócitos é variável, mas há elevação no número de neutrófilos muito maduros ou seja, hipersegmentados. As formas jovens estarão ausentes ou em números muito reduzidos. É observado em doenças caquetizantes ou em situações de deficiência de vitamina B12.

A elevação nos níveis de corticoides na circulação, sejam endógenos ou exógenos, faz com que os neutrófilos permaneçam mais tempo no compartimento marginal, amadurecendo mais, ficando assim com o núcleo hipersegmentado.

#### **Desvio dos neutrófilos à esquerda**

É o aumento, na circulação, do número de neutrófilos jovens acima do normal da espécie.

Ocorre na fase aguda dos processos inflamatórios, por uma liberação mais acelerada dessas células pela medula. Existem dois tipos de desvio à esquerda, o regenerativo e o degenerativo.

#### **Desvio à esquerda regenerativo**

Neste tipo de desvio observa-se leucocitose e neutrofilia, mas há manutenção da distribuição piramidal dos neutrófilos, isto é, os mais jovens em número inferior aos mais maduros. É considerado pequeno quando são vistos apenas neutrófilos bastonetes, moderado quando são observados metamielócitos e bastonetes e ainda, acentuado quando são vistos mielócitos, metamielócitos e bastonetes. Representa prognóstico bom, pois indica funcionamento normal do processo inflamatório.

#### **Desvio à esquerda degenerativo**

Neste caso o número total de neutrófilos é normal ou há até mesmo neutropenia, mas há aumento do número de formas jovens. Há duas explicações para o desvio à esquerda degenerativo. No primeiro caso, o número de neutrófilos deveria estar aumentado, mas a destruição dessas células processa-se a uma velocidade maior que a sua reposição. No segundo caso há uma interferência no processo de maturação das células, causada por agressões em nível medular. O prognóstico para o desvio a esquerda degenerativo é reservado, exceto nos ruminantes em fase inicial de resposta inflamatória.

#### **Ocasões em que há neutrofilia**

A neutrofilia fisiológica não tem relação com alterações patológicas; é causada por uma liberação

súbita dos neutrófilos do compartimento marginal. Isto ocorre após as refeições, na gestação, após exercícios violentos ou prolongados, após vômitos ou convulsões e no estresse. Lembrar que o compartimento marginal na maioria das espécies domésticas é igual ao compartimento circulante, nas no gato o tal compartimento chega a ser 2-3 vezes maior que o compartimento circulante. Existem situações em que a neutrofilia é patológica, como por exemplo na fase aguda das inflamações e infecções, especialmente aquelas causadas por bactérias piogênicas, como a maioria dos cocos. Ocorre também na agudização de processos crônicos anteriormente em equilíbrio; intoxicações metabólicas, (uremia, acidose diabética, e hipocalcemia puerperal) ou não metabólicas (chumbo, mercúrio, digitálicos, adrenalina, veneno de artrópodes peçonhentos); lesões com necrose abrangente de órgãos e tecidos como miocárdio, pâncreas e rins e nas leucemias mielocíticas. Observa-se neutrofilia também em fase inicial e de regeneração das hemorragias, quando a liberação aumentada de eritrócitos jovens pode vir acompanhada de um maior número de neutrófilos. Algumas afecções são caracterizadas por extrema neutrofilia, como por exemplo a piometra na cadela e na gata e a pericardite traumática nos bovinos.

### **Ocasões em que há neutropenia**

A neutropenia ocorre basicamente por dois mecanismos, ou seja, quando há diminuição da produção de neutrófilos por uma hipoplasia granulocítica da medula óssea, seja ela de origem infecciosa (parvovirose, erlichiose), uso de drogas como estrógeno e sulfas nos cães e fenilbutazona em equinos e ainda intoxicações por plantas, como a samambaia no caso dos bovinos. O segundo mecanismo é o excesso de consumo dos neutrófilos, em processos infecciosos graves e demorados.

### **Linfocitose/Linfopenia**

Em filhotes e animais em crescimento observa-se linfocitose fisiológica, pois neles a atividade imunogênica é mais intensa. O mesmo ocorre após vacinações ou imunizações, independentes da natureza do antígeno. A linfocitose patológica ocorre quando o agente agressor é antigênico, como por exemplo nas erlichioses e de modo especial nas viroses; infecções crônicas; linfadenopatias inespecíficas, locais ou generalizadas. Algumas protozoonoses são caracterizadas por linfocitose persistente, ainda que moderada, podem ser citadas como exemplo a doença de Chagas e a toxoplasmose.

A linfopenia ou linfocitopenia ocorre na fase aguda das inflamações, em viroses imunodepressoras e em processos infecciosos graves. A administração de antagonistas do ácido fólico e de drogas antineoplásicas também levam a linfopenia, bem como em algumas doenças mieloproliferativas como a doença de Hodgkin descrita no cão, certos linfossarcomas nesta e em outras espécies e em neoplasias de outros tecidos, quando em estado avançado. O aumento no nível de corticosteroides circulantes, seja endógeno como no hiperadrenocorticismo ou iatrogênico é um fator determinante de linfopenia.

### **Eosinofilia/Eosinopenia.**

O aumento no número de eosinófilos circulantes acima do normal da espécie ocorre em doenças alérgicas, onde há processos inflamatórios com hipersensibilização; infecções parasitárias, principalmente naqueles em que há lesão profunda de tecido e nas parasitoses intestinais, embora nestas com menor intensidade. Observa-se eosinofilia intensa no granuloma eosinofílico do gato. O reaparecimento dos eosinófilos no término da fase aguda da inflamação marca geralmente o início da recuperação do organismo. Já a eosinopenia ocorre na fase aguda das inflamações, após intenso estresse emocional ou físico, nas endotoxemias e nas situações em que há excesso de hormônios corticosteroides circulantes, sejam de origem endógena ou exógena.

### **Monocitose/Monocitopenia**

A monocitose é observada principalmente na fase de recuperação das inflamações, quando os monócitos iniciam o trabalho de "limpeza" da região inflamada. Outras situações em que há monocitose são: desnutrição e caquexia, inflamações inespecíficas ou doenças crônicas e leucemia monocítica. A monocitopenia não é alteração significativa, pois pequenos números destas células são normalmente observados.

### **Basofilia**

Não é observada normalmente, pois estas células estão presentes em número bastante reduzido na circulação dos animais domésticos. Em alguns casos, porém, pode ser observada: nas mesmas ocasiões em que há eosinofilia, quando há lipemia nos cães ou ainda em casos de tuberculose.

### **Respostas leucocitárias nos ruminantes**

Nestes animais, os linfócitos são as células presentes em maior número na circulação e o compartimento medular de reserva de neutrófilos segmentados é bastante pequeno. Nos estágios iniciais das inflamações os neutrófilos segmentados dos compartimentos marginal e circulante migram para o local atingido, tendo seu número diminuído na circulação. A medula óssea libera então neutrófilos imaturos que então superam os maduros. Há uma diminuição acentuada dos linfócitos e eosinófilos devido a presença de hormônios corticosteroides endógenos, observando-se então uma leucopenia. Este quadro é condizente com desvio para a esquerda degenerativo, não significando prognóstico desfavorável como para as outras espécies. Esta situação pode se manter por 6-24 horas, quando há então progressiva liberação de neutrófilos maduros pela medula, sendo que a o quadro leucocitário deve retornar ao normal em 3-4 dias.

### **Contagens leucocitárias absolutas e relativas**

A contagem diferencial de leucócitos feita manualmente deve ser baseada na identificação de 100 células.

A partir da contagem diferencial de leucócitos, expressa em porcentagem (contagem relativa) e o número total da contagem de leucócitos por ml de sangue, obtêm-se o número total de cada leucócito por ml de sangue (contagem absoluta), determinando-se assim se houve um aumento ou decréscimo no número total daquele leucócito em particular.

Os erros de interpretação são menos prováveis de ocorrer quando os valores absolutos são usados, pois eles permitem a avaliação mais precisa que os valores relativos.

Por exemplo, 65% de neutrófilos segmentados, para um cão adulto com uma contagem total de leucócitos de 10.000/ml é normal?

Sim, pois 6500 neutrófilos segmentados/ml é uma contagem normal para esta espécie, nesta faixa etária.

Por outro lado, 65% de neutrófilos segmentados é sempre normal?

Não. Se o animal apresentar uma contagem total de 1000 leucócitos/ml, serão 650 neutrófilos segmentados, significando uma neutropenia. Se a contagem total for 50.000/ml, serão 32.500 neutrófilos segmentados, o que significa uma neutrofilia. Outro exemplo, se a contagem total de leucócitos for 1.000/ml, 20% neutrófilos segmentados irão corresponder a 200 células. Este mesmo valor, isto é, 200 células significam apenas 2% se a contagem total é 10.000 leucócitos/ml e 2% de neutrófilos segmentados representam 1.200 células se a contagem total de leucócitos for de 60.000/μl.

### **Interpretação do leucograma**

Qualquer interpretação do leucograma deve levar em consideração os valores normais para a

espécie em questão, idade do animal e respostas espécie específica. Sabemos que animais mais jovens possuem mais linfócitos que os adultos. Por exemplo, linfocitopenia deve ser considerada se encontramos  $< 2.000/\text{ml}$  em um cão com menos de 6 meses de idade;  $< 1.500/\text{ml}$  em um cão com menos de 1 ano e  $< 1.000/\text{ml}$  em um cão adulto. A raça do animal deve ser levada em consideração especialmente em cavalos e ruminantes.

A diferenciação entre leucocitose fisiológica e leucocitose reativa requer muitas vezes consideração de outros fatores do hemograma e é difícil em algumas ocasiões. Hemogramas sequenciais podem ser feitos diariamente em tais pacientes, pois a leucocitose fisiológica é transitória.

As alterações nas contagens dos leucócitos podem envolver alterações na produção, liberação, distribuição intravascular e consumo pelos tecidos. Por exemplo, os neutrófilos circulantes estão em equilíbrio com os neutrófilos do compartimento marginal e do compartimento de reserva da medula. Uma demanda inicial de neutrófilos é atendida pela mobilização das células do compartimento marginal e do compartimento circulante, depois pelo compartimento de reserva da medula e finalmente por aumento na granulopoiese e liberação acelerada. Portanto, o tamanho do compartimento circulante, compartimento marginal e do compartimento de reserva e a capacidade proliferativa da medula são importantes na resposta neutrofilica do organismo.