

VARIAÇÃO DOS VALORES NORMAIS DO LEUCOGRAMA, APÓS A ADMINISTRAÇÃO ORAL DE DEXAMETASONA\* EM CÃES.

Blood leukocyte change in the dog in response at oral administration of Dexamethasone.

Alzira Conceição de Lima Kersten\*\* e Cláudio Baptista deCarvalho\*\*\*

RESUMO

Os autores estudaram as variações que ocorreram no leucograma de cães quando submetidos a tratamento com Dexametasona oral. Observaram neutrofilia, monocitose, linfopenia e eosinopenia, em 4 horas.

O número total de leucócitos retornou aos limites fisiológicos nas 24 horas após o tratamento mas a monocitose persistiu. Depois de 12 horas os eosinófilos começaram a retornar aos limites normais mas não alcançaram os números fisiológicos em 24 horas.

SUMMARY

The authors studied the variation that occurred in dogs' white cells count when they were treated with oral Dexamethasone. Neutrophilia, lymphopenia, monocytosis and eosinopenia were observed in four hours after the drug administration.

The total number of leukocytes returned to the normal levels in 24 hours after treatment but monocytosis persisted at this time. After 12 hours eosinophils began to return to the normal ranges but they did not reach physiologic numbers in 24 hours.

INTRODUÇÃO

O estudo da função adrenal vem sendo feito há muitos anos, porém, nas décadas de 1930 e 1940, pesquisadores desenvolveram técnicas sofisticadas para a determinação da estrutura química dos esteróides adrenais, após seu isolamento e purificação.

Em 1948, Sarett et alii (MCDONALD, 4) sintetizaram Cortisona e em 1949, Hench e Kendall (MCDONALD, 4) anunciaram que esta droga era de valor no tratamento da artrite reumatóide; logo depois, passou a ser usada como antiinflamatório em outras afecções (MCDONALD, 4).

\* Decadron-Merck Sharp & Dohme Indústria e Comércio Ltda.

\*\* Médica Veterinária, Bolsista do CNPq e Aluna do Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária - UFSM.

\*\*\* Professor Assistente do Departamento de Clínicas Veterinárias UFSM.

Corticóides sintéticos são empregados rotineiramente no tratamento de várias doenças dos animais, embora sejam contra-indicados nas infecções e distúrbios metabólicos por produzirem mudanças acentuadas no número total e distribuição diferencial dos leucócitos circulantes e, interferirem no metabolismo de carbôhidratos, proteínas e lipídios.

O presente estudo tem a finalidade de verificar as variações nos valores normais do leucograma de cães, tratados com Dexametasona em dose terapêutica.

#### REVISÃO DA LITERATURA

DOUGHERTY e WHITE (2), trataram camundongos com 1 mg, ratos com 5 mg e cães com 10 mg de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) por via sub-cutânea e observaram declínio precipitado no número de linfócitos circulantes, que foi evidenciado dentro de uma hora e alcançou o valor mínimo dentro de 9 horas. Após este tempo, o número de linfócitos aumentou rapidamente e, 24 horas depois da administração do hormônio era quase normal. Coelhos tratados com 10 mg de ACTH, apresentaram linfopenia rapidamente. Esta foi máxima dentro de 3 horas e não retornou aos níveis normais em curto prazo como nas outras espécies.

WHITE et alii (7), observaram a habilidade da Cortisona e Hidrocortisona em produzir certas respostas biológicas, entre estas, alterações nos números dos elementos celulares do sangue, notadamente eritrócitos, linfócitos e eosinófilos, não sendo citados os tipos de alterações.

JASPER e JAIN (3), demonstraram que no cão, além de neutrofilia, linfopenia e eosinopenia, ocorre monocitose no tratamento com corticóide sintético ou com hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Usaram 1 mg de Prednisolona por libra de peso, por via oral, verificando que, as mudanças máximas no número de leucócitos circulantes e tipos, ocorreram 6 horas após a administração. O decréscimo acentuado de linfócitos e eosinófilos ocorreu nas 4 horas seguintes e o desaparecimento completo de eosinófilos nas 8 horas. Vinte e quatro horas depois da administração, os números e tipos de leucócitos foram normais.

CREAM (1), relata o aparecimento de neutrofilia com resposta máxima 5 horas após a administração de 40 mg de Prednisolona em tabletas, no homem. O aumento foi superior a 2.000 neutrófilos por milímetro cúbico de sangue, em indivíduos normais, retornando aos valores originais dentro de 24 horas.

REIHART e REIHART (5), observaram que vários tipos de "stress" aumentam a taxa de hormônios adrenocorticais, o que é manifestado

por neutrofilia, linfopenia e eosinopenia no cão. O eosinófilo é considerado como indicador sensível da atividade adrenocortical e o seu desaparecimento da circulação indica aumento da atividade deste sistema.

WINTROBE (8), relata que em homens e em diversas espécies animais, a administração de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), devido a seu efeito sobre a secreção adrenal, produz aumento dos neutrófilos e decréscimo dos linfócitos e eosinófilos circulantes.

MCDONALD (4), cita que os glicocorticóides causam acentuada eosinopenia e neutrofilia e que terapia prolongada produz linfopenia com decréscimo do tecido linfóide.

WEBEL et alii (6), usaram 80 a 1.000 mg de Metilprednisolona no homem, provocando linfopenia periférica acentuada, paralelamente a uma neutrofilia, nas 24 horas após o tratamento.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foram usados nove cães, sem raça definida, clinicamente saudáveis, de propriedade do Biotério Central da UFSM.

Os animais foram mantidos em gaiolas separadas, alimentados com ração comercial\* e para facilitar a rotina dividiu-se aleatoriamente, em grupos de dois.

Às 8,30 horas da manhã, fez-se colheita de sangue usando-se solução a 10% de EDTA\*\* como anticoagulante. Logo após, administrou-se por via oral, em forma de bolo medicamentoso, a dose de 1 mg de Dexametasona em comprimidos. Seguiram-se colheitas de sangue, com anticoagulante, nos tempos de 1, 4, 12 e 24 horas, fazendo-se imediatamente após às colheitas, esfregaços que foram corados pelo método de Pappenheim.

Diluiu-se o sangue usando-se pipetas diluidoras de Thoma e colocou-se em câmaras conta-glóbulos de Neubauer para a contagem total de leucócitos.

#### RESULTADOS

Verificou-se aumento no número total de leucócitos, tendo este, atingido os valores máximos 4 horas após a administração da droga. Em 24 horas, os valores apresentaram-se dentro dos limites fisiológicos (Figura 1).

Aumento no número de neutrófilos foi observado na primeira hora

\* Enzelação completa para cães. Indústria e Comércio Enzel Ltda. São Paulo.

\*\* Ácido Etilenodiaminotetracético (Sequestrene), E. Merck AG Darmstadt, Alemanha.

ra, sendo que na quarta hora, este aumento atingiu valores quase duas vezes maiores que os das contagens iniciais. Decorridas 24 horas, o número de neutrófilos circulantes era semelhante ao número inicial (Figura 2 e Tabela 1).

Observou-se monocitose nos diversos tempos de leitura (Figura 3 e Tabela 1), notando-se valores três vezes superiores aos iniciais, 24 horas após o tratamento.

Houve linfopenia acentuada 4 horas após a administração da droga. Dentro de 24 horas, os valores dos linfócitos estavam nos limites fisiológicos (Figura 4 e Tabela 1).

Ocorreu eosinopenia sendo o valor mínimo observado às 12 horas após o tratamento. Decorridas 24 horas, evidenciava-se tendência à normalidade, porém o número destas células ainda encontrava-se abaixo dos valores iniciais (Figura 5 e Tabela 1).

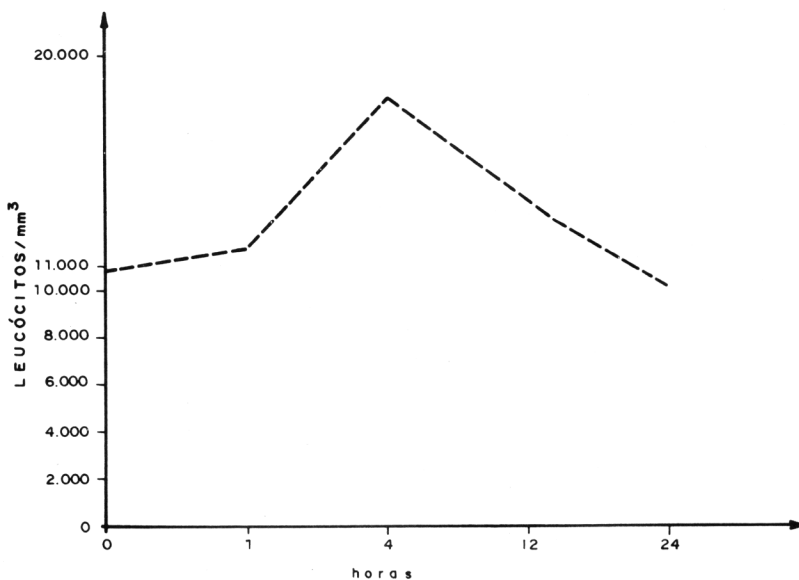


Figura 1. Variação da média do número de leucócitos por mm<sup>3</sup>, após a administração oral de Dexametasona em cães.

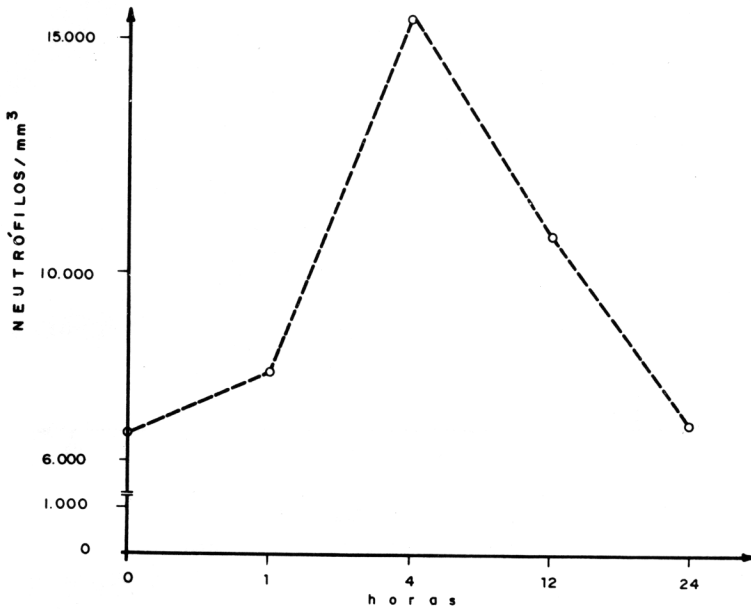


Figura 2. Variação da média do número de neutrófilos por  $\text{mm}^3$ , após a administração oral de Dexametasona em cães.

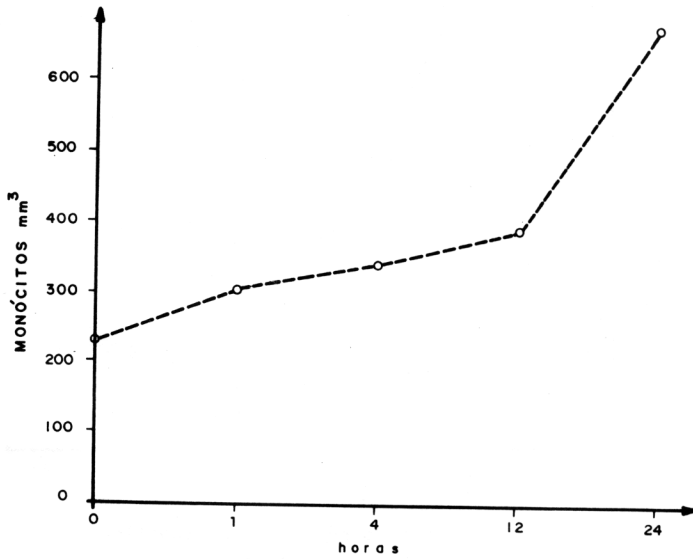


Figura 3. Variação da média do número de monócitos por  $\text{mm}^3$ , após a administração oral de Dexametasona em cães.

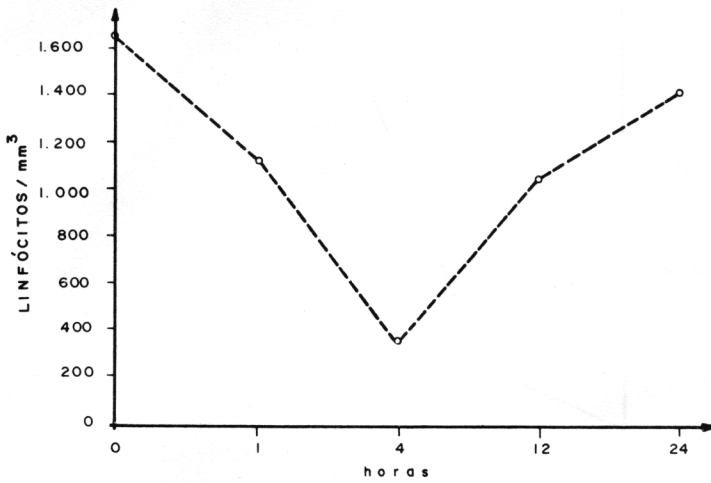


Figura 4. Variação da média do número de linfócitos por mm<sup>3</sup>, após a administração oral de Dexametasona em cães.

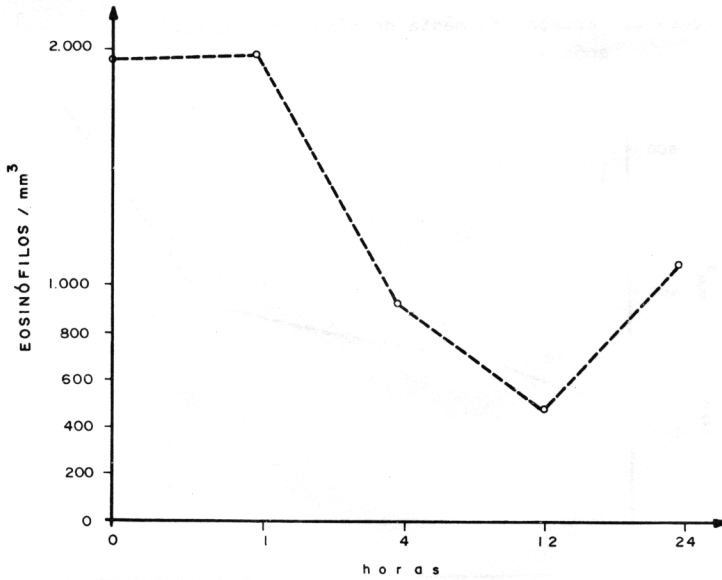


Figura 5. Variação da média do número de eosinófilos por mm<sup>3</sup>, após a administração oral de Dexametasona em cães.

Tabela 1. Médias do leucograma de cães tratados com Dexametasona.

HORA	BASÓFILOS	EOSINÓFILOS	MONÓCITOS	NEUT. SEG.	NEUT. NÃO SEG.	LINFÓCITOS	LEUCÓCITOS/ $\text{mm}^3$
0	109	1.967	228	6.600	338	1.649	10.891
1	163	1.983	305	7.866	439	1.130	11.886
4	---	893	346	15.534	899	549	18.221
12	---	454	392	10.821	386	1.049	13.201
24	---	1.074	685	6.812	235	1.417	10.223

## DISCUSSÃO

Foram observadas alterações nos números dos elementos celulares do sangue o que concorda com WHITE et alii (7), que verificaram a capacidade de corticosteróides em modificarem principalmente os números de linfócitos e eosinófilos circulantes.

Observações de que o número total de leucócitos retornaram aos limites fisiológicos em 24 horas concordam com JASPER e JAIN (3).

Observou-se neutrofilia da mesma forma que JASPER e JAIN (3), CREAM (1), REIHART e REIHART (5), WINTROBE (8), McDONALD (4) e WEBER et alii (6). A resposta neutrofílica máxima foi observada na quarta hora enquanto que JASPER e JAIN (3) a obtiveram na sexta hora e CREAM (1) informa ter ocorrido, no homem, na quinta hora.

O aparecimento de monocitose concorda com JASPER e JAIN que são os únicos, na literatura compulsada, a relatarem esta alteração em cães.

Houve linfopenia, alteração esta, já observada por DOUGHERTY e WHITE (2), JASPER e JAIN (3), REIHART e REIHART (5), WINTROBE (8), McDONALD (4) e WEBER et alii (6). O menor número de linfócitos apareceu 4 horas após o tratamento concordando com JASPER e JAIN (3). O restabelecimento dos números normais de linfócitos dentro de 24 horas confirmam observações de DOUGHERTY e WHITE (2) e JASPER e JAIN (3).

A eosinopenia observada está de acordo com estudos de JASPER e JAIN (3), REIHART e REIHART (5), WINTROBE (8) e McDONALD (4). O valor mínimo de eosinófilos apareceu dentro de 12 horas discordando de JASPER e JAIN (3) que o observaram no tempo de 4 horas.

Observações de que os números e tipos de leucócitos foram normais dentro de 24 horas (JASPER e JAIN, 3), não foram confirmadas para os eosinófilos e monócitos.

## CONCLUSÕES

Segundo resultados obtidos pelo tratamento de cães com Dexametasona, pode-se concluir que:

1. A administração do medicamento por via oral, torna-se prática, quando este é oferecido aos animais em forma de bolo medicamentoso, produzindo-se em poucas horas, neutrofilia, monocitose, linfopenia e eosinopenia.
2. Há monocitose a partir da primeira hora, mantendo-se até às vinte e quatro.
3. Dentro de 24 horas, o número total de leucócitos circulantes, os neutrófilos e linfócitos, retornam aos limites fisiológicos em



quanto que os eosinófilos apresentam tendência à normalidade, neste tempo.

#### AGRADECIMENTO

Os autores agradecem aos Professores José Antônio Barão Schons e Marilda Casemiro da Rocha da Disciplina de Patologia Clínica do Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Rurais da UFSM pela colaboração e franquia do Laboratório Clínico.

#### LITERATURA CITADA

1. CREAM, J. J. - Prednisolone-Induced Granulocytosis. *Brit. J. Haemat.* 15:259-267, 1968.
2. DOUGHERTY, T. F. e WHITE A. - An Evaluation of Alterations Produced in Lymphoid Tissue by Pituitary-Adrenal Cortical Secretion. *J. Lab. Clin. Med.* 32:584-605, 1947.
3. JASPER, D. G. e JAIN, N. C. - The Influence of Adrenocorticotropic Hormone and Prednisolone upon Marrow and Circulating Leucocytes in the Dog. *Am. J. Vet. Res.* 26:844-852, 1965.
4. McDONALD, L. E. - *Veterinary Endocrinology and Reproduction*, Philadelphia, Lea & Febiger, 1971, 460 p.
5. REIHART, O. F. e REIHART, H. W. - The Hematopoietic System. In: CATCOTT, E. J. - *Canine Medicine*. Santa Barbara, California, American Veterinary Publications, Inc., 339-378, 1968.
6. WEBEL, M. L.; RITTS Jr., R. E.; TASWELL, H. F.; DONADIO Jr. V. J. e WOODS, J. E. - Cellular Immunity After Intravenous Administration of Methyl-Prednisolone. *J. Lab. Clin. Med.*, 83(3):383-392, 1974.
7. WHITE, A.; HANDLER, P.; SMITH, E. L. e STETTEN, Jr., D. - *Principles of Biochemistry*. New York, McGraw-Hill Book Company, Inc., 1954, 1117 p.
8. WINTROBE, M. M. - *Hematología Clínica*. Buenos Aires, Inter-Médica Editorial, 1969, 976 p.