

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n6a345.1-6>

Achados anatomopatológicos *post mortem* do linfoma de células grandes em canino: Relato de caso

Lourival Barros de Sousa Brito Pereira^{1*}, Homero Firmo Pessoa¹, Lucilo Bioni da Fonseca Filho¹, Melissa Barbosa Pontes², Nicolli de Albuquerque Leal Gomes D'Alcantara³, Gabriella Mignac Mendonça Wanderley³, Júlio César dos Santos Nascimento⁴

¹Médico veterinário. Recife-PE Brasil.

²Discente do curso de Medicina Veterinária em Centro Universitário Brasileiro. Recife-PE Brasil.

³Discente do curso de Medicina Veterinária em Centro Universitário Maurício de Nassau. Recife-PE Brasil.

⁴Professor em Centro Universitário Maurício de Nassau, área de Medicina Veterinária. Recife-PE Brasil.

*Autor para correspondência, E-mail: lorinho2013.1@hotmail.com

Resumo. O linfoma é uma neoplasia hematopoiética comumente diagnosticada em cães. A sua etiologia ainda é desconhecida e provavelmente seja multifatorial. Acontece principalmente em animais de meia-idade ou idosos sem predileção racial. Na Medicina Veterinária a classificação mais comum do linfoma é baseada na localização anatômica das massas tumorais, como, multicêntrico, mediastínico, alimentar e extra nodal. Este último é caracterizado como o aparecimento de um tumor linfoide isolado em qualquer órgão não pertencente ao tecido linfoide primário ou secundário. Outras localizações comuns incluem sistema nervoso, coração, olhos, nasofaringe, ossos, testículos, vesícula urinária e pênis. Os sinais clínicos desta neoplasia são variados e dependem da sua localização anatômica. Para o diagnóstico definitivo é necessário realizar a avaliação histopatológica ou citológica dos tecidos acometidos, contudo, a realização de exames complementares é necessária para estadiamento clínico. A poliquimioterapia é o tratamento mais utilizado e eficaz na terapia de cães com linfoma e existem dezenas de protocolos disponíveis. As etapas da quimioterapia são indução da remissão, manutenção da remissão e a reindução da remissão ou terapia de resgate. Objetivou-se com este trabalho descrever os achados anatomopatológico *post mortem* do linfoma de células grandes em um canino, da raça Chow Chow com 3 anos de idade, de forma a contribuir para posteriores estudos a cerca desta neoplasia.

Palavras chave: diagnóstico, exame, oncologia.

Post-mortem anatomopathological findings of large cell lymphoma in canine: case report

Abstract. Lymphoma is a hematopoietic neoplasm commonly diagnosed in dogs. Its etiology is still unknown and is probably multifactorial. It happens mainly in middle-aged animals or elderly people with no racial predilection. In Veterinary Medicine the most common classification of lymphoma is based on the anatomical location of the tumor masses, such as, multicenter, mediastinal, alimentary and extranodal. The latter is characterized as the appearance of an isolated lymphoid tumor in any organ not belonging to the primary or secondary lymphoid tissue. Other common locations include the nervous system, heart, eyes, nasopharynx, bones, testicles, urinary bladder, and penis. The clinical signs of this neoplasm are varied and depend on its anatomical location. For the definitive diagnosis it is necessary to perform the histopathological or cytological evaluation of the affected tissues, however, the accomplishment of complementary tests is necessary for

clinical staging. Polychemotherapy is the most widely used and effective treatment in dogs with lymphoma and dozens of protocols are available. The steps of chemotherapy are induction of remission, maintenance of remission, and re-induction of remission or rescue therapy. The objective of this work was to describe the postmortem anatomopathological findings of large cell lymphoma in a 3-year-old Chow Chow canine, in order to contribute to further studies about this neoplasm.

Keywords: diagnosis, exam, oncology

Los hallazgos anatomopatológicos post mortem del linfoma de células grandes en canino: relato de caso

Resumen. El linfoma es una neoplasia hematopoyética comúnmente diagnosticada en perros. Su etiología sigue siendo desconocida y probablemente es multifactorial. Se presenta principalmente en animales de mediana edad o longevos sin predilección racial. En la Medicina Veterinaria la clasificación más común del linfoma se basa en la localización anatómica de las masas tumorales, como, multicéntrico, mediastínico, alimentario y extraganglionar. Este último se caracteriza como la aparición de un tumor linfoide aislado en cualquier órgano no perteneciente al tejido linfoide primario o secundario. Otras localizaciones comunes incluyen sistema nervioso, corazón, ojos, nasofaringe, huesos, testículos, vesícula urinaria y pene. Los signos clínicos de esta neoplasia son variados y dependen de su ubicación anatómica. Para el diagnóstico definitivo es necesario realizar la evaluación histopatológica o citológica de los tejidos acometidos, sin embargo, la realización de exámenes complementarios es necesario para estadificación clínica. La poliquimioterapia es el tratamiento más utilizado y eficaz en la terapia de perros con linfoma y hay decenas de protocolos disponibles. Las etapas de la quimioterapia son la inducción de la remisión, el mantenimiento de la remisión y la re inserción de la remisión o la terapia de rescate. Se objetivó con este trabajo describir los hallazgos anatomopatológico *post mortem* del linfoma de células grandes en un canino, de la raza Chow Chow con edad de 3 años, para contribuir a posteriores estudios acerca de esta neoplasia.

Palabras clave: diagnóstico, examen, oncología

Introdução

O linfoma corresponde a um grupo de neoplasias que tem em comum sua origem nas células linfóides (Jorge et al., 2018). É uma neoplasia hematopoiética comumente diagnosticada em cães (Cápua et al., 2011), principalmente animais de meia-idade ou idosos, acometendo caninos das mais variadas raças como Boxer, Basset Hound, Rottweiler, Bulldog Inglês, Cocker Spanil, São Bernardo, Scottish Terrier, Airedale Terrier e Golden Retriever (Ferreira et al., 2016). Existem relatos de cães com menos de um ano de idade e mais de doze (Rocha et al., 2010).

A etiologia do linfoma canino ainda é desconhecida, mas, acredita-se que seja de origem multifatorial (Suzano et al., 2010). As causas mais prováveis estão às aberrações cromossômicas, à imunossupressão crônica (Daleck et al., 2016), à exposição a agentes químicos como herbicidas de ácido fenoxiacético, clorofenóis, dioxinas, solventes orgânicos como benzeno, bifenilas policloradas, clordanos, fármacos imunossupressores e retrovírus (Daleck et al., 2016).

A classificação do linfoma depende da sua origem anatômica, podendo ser, multicêntrico, alimentar, mediastínico, cutâneo e extra nodal, sendo este último menos prevalente (Daleck et al., 2016; Figuera et al., 2006; Rocha et al., 2010). Quando o linfoma aparece isolado em qualquer órgão que não pertence ao tecido linfoide primário nem secundário deve ser considerado como linfoma extra nodal (Figuera et al., 2006). Os sinais clínicos são variados e depende da classificação anatômica e da extensão da doença. Animais com linfoma cardíaco costumam apresentar intolerância ao exercício, tosse e arritmias, decorrentes de efusões pericárdicas e tamponamento cardíaco (Daleck et al., 2016). O diagnóstico definitivo é necessário à avaliação histopatológica ou citológica dos tecidos acometidos. Contudo, a

realização de exames complementares como hemograma, testes de função renal e hepática, proteinograma, mielograma, exames radiográficos do tórax e ultrassonografia abdominal, é importante para caracterizar o estadiamento clínico, fornecendo informações sobre a extensão da doença no paciente (Daleck et al., 2016). As alterações hematológicas resultam do comprometimento da medula óssea pelo linfoma (Daleck et al., 2016). A trombocitopenia está presente em 30% a 40% dos animais diagnosticado com linfoma (Rocha et al., 2010).

Objetivou-se com este trabalho descrever os achados anatomopatológico *post mortem* do linfoma de células grandes em um canino, da raça Chow Chow com três anos de idade, de forma a contribuir para posteriores estudos a cerca desta neoplasia.

Relato de caso

Foi atendido em uma clínica veterinária um canino, sexo masculino, de três anos de idade, raça Chow Chow, com queixa clínica de intolerância ao exercício, anorexia, apático, prostração e perda dos movimentos dos membros posteriores. Paciente tinha alimentação a base de arroz e peito de frango associado à ração Premium, passeava diariamente na rua, não prevenia ectoparasitas com nenhum medicamento e não tinha vacinas atualizadas. Ao exame físico foi constatada desidratação, leve icterícia, taquipneia, propriocepção diminuída dos membros pélvicos, paresia dos mesmos, temperatura retal de 38° C, presença de carrapatos e linfonodos regionais sem alteração. Foram solicitado exame de rotina e complementares como hemograma, ultrassonografia abdominal, bioquímico renal e hepático e Snap 4dx Test. Após a realização dos exames o animal foi colocado em fluidoterapia e colocado na contenção do internamento. Algumas horas depois o animal veio a óbito. Foram coletados materiais como fígado, rins, coração e testículos, fixados em formaldeído 10% para avaliação histopatológica.

Resultados

Após o óbito do paciente, foi realizado à necropsia e coletado órgãos como o fígado (Figura 1), rins (Figura 2), coração (Figura 3) e testículos (Figura 4). Macroscopicamente o fígado apresentava regiões com coloração enegrecida e amarronzadas e a vesícula biliar estava repleta. Os rins estavam com consistência macia e com pontos enegrecidos em sua cápsula. O coração, na palpação, apresentava alteração em átrio direito com consistência firme e os testículos com consistência normal e hipocorado.

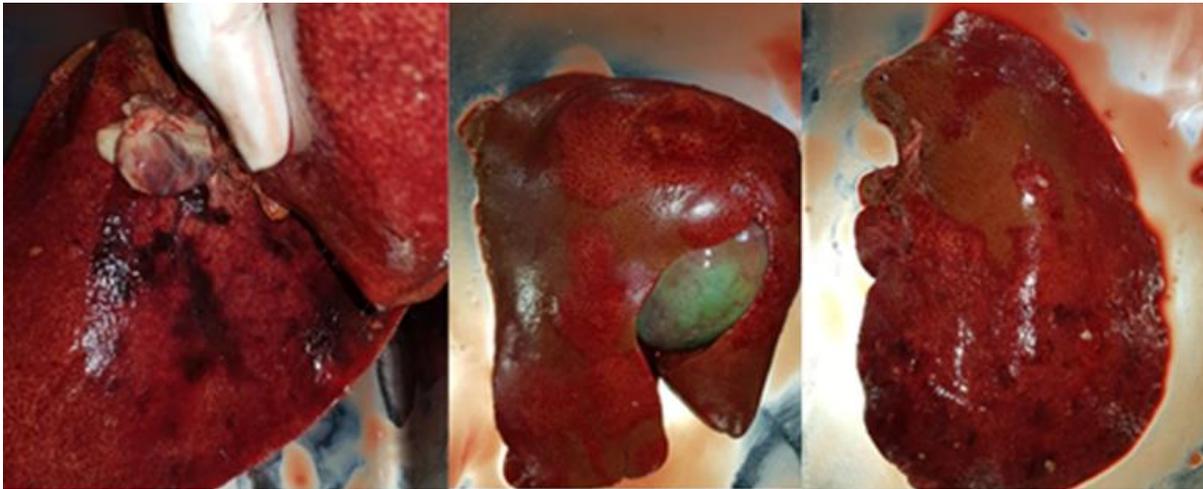


Figura 1. Fígado de um canino da raça Chow Chow diagnosticado com linfoma de células grandes. Foram vistos alteração de coloração e vesícula biliar repleta.

No exame de ultrassonografia abdominal foi identificado hepatomegalia importante, com presença de lesões em parênquima hepático que tinha neoplasia como principal diagnostico diferencial. Os achados da vesícula biliar eram associados à mucocele biliar inicial e colangite, não descartando obstrução de ducto biliar. Ascite moderada e peritonite difusa associada. Achados também sugestivos de nefropatia aguda e degeneração testicular esquerda, com presença de nódulo em parênquima testicular.

O resultado do exame de snap 4dx do paciente foi reagente para *Ehrlichia canis* e *Anapalsma platys*. O hemograma revelou anemia normocítica, homocrômica, trombocitopenia, hipoproteinemia, discreto desvio à esquerda regenerativo, neutrofilia relativa, linfopenia relativa e absoluta, com observações citológicas de anisocitose, plasma levemente ictérico e plaquetas ativadas. No exame de bioquímica renal e hepática revelou ureia 130 mg/dl, sendo valor de referência 7-27 mg/dl, ALT 369 U/L, sendo valor de referência 10-125 U/L e AST 436, sendo valores de referência 0-50U/L.



Figura 2. Rins de um canino da raça Chow Chow diagnosticado com linfoma de células grandes.

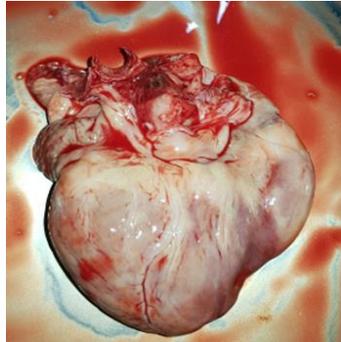


Figura 3. Coração de um canino da raça Chow Chow diagnosticado com linfoma de células grandes.



Figura 4. Testículos de um canino da raça Chow Chow diagnosticado com linfoma de células grandes.

No exame histopatológico do fígado (**Figura A e B**) foi identificada neoplasia de células redondas, infiltrativa, densamente celular, mal delimitada, não encapsulada, arranjadas em manto, com escasso estroma fibrovascular. As células eram redondas com citoplasmas basofílicos, escassos, de limites bem distintos. Os núcleos eram redondos, centrais, com cromatina agregada e nucléolo pouco evidente. Foram observadas cinco figuras de mitose em 10 campos, na objetiva de 40x. Existiam discreta anisocitose e anisocariose e ocasionalmente, foi observada perda aleatória de células neoplásicas, que conferia um padrão de “céu estrelado” à neoplasia.

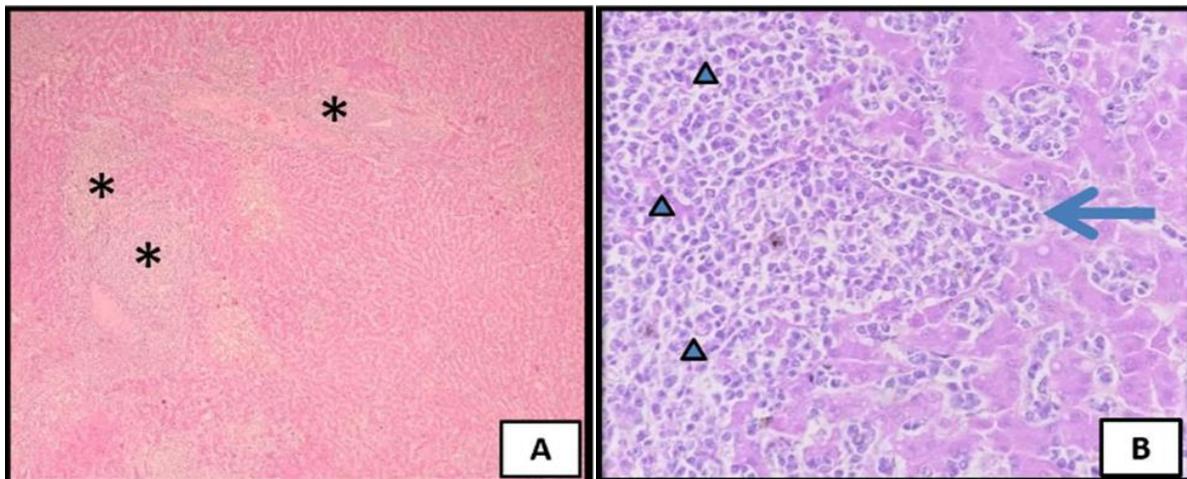


Figura A. Lâmina do fígado com aumento de celularidade (asterisco) entre as trabéculas de hepatócitos.

B. Lâmina do fígado com maior detalhamento das células neoplásicas infiltrando o tecido hepático (triângulos azuis) e focos de invasão vascular das células neoplásicas (seta azul).

Exame histopatológico dos testículos não foram identificadas células neoplásicas. O rim apresentou áreas multifocais com perda do parênquima no córtex e medula, com substituição do mesmo por neoplasia de células redondas, com as características semelhantes às descritas na avaliação do fígado. Contudo, além disso, havia moderado espessamento de cápsula glomerular e de membrana basal de numerosos glomérulos distribuídos por todo parênquima renal. Nos túbulos renais havia moderada quantidade de material granular acastanhado intracitoplasmático.

Na avaliação do coração (**Figura C e D**) apresentou áreas multifocais com perda do parênquima e substituição por neoplasia de células redondas com as características semelhantes às descritas no fígado.

Concluindo se tratar de linfoma de células grandes não sendo possível definir o local de origem da neoplasia.

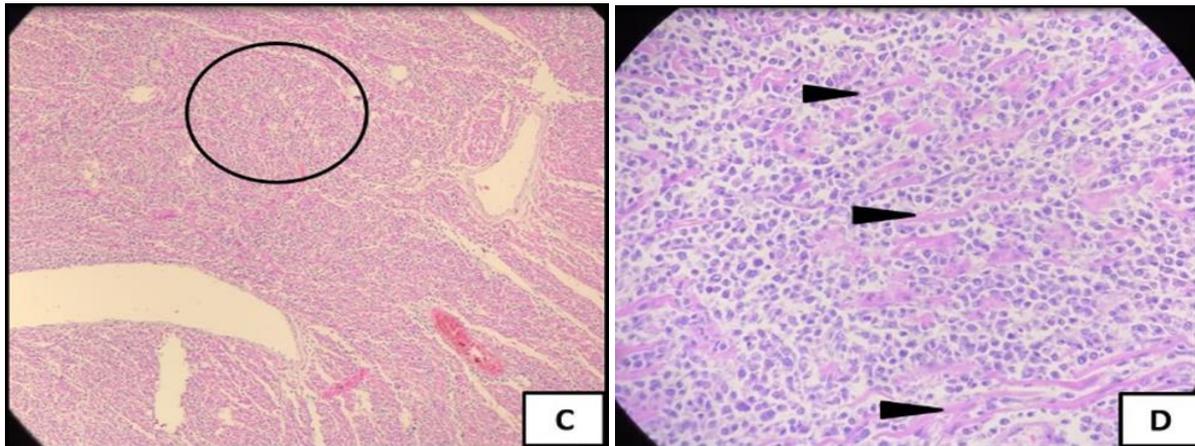


Figura C. Lâmina do coração com aumento de celularidade entremeando as fibras cardíacas representadas por maior basófilas em alguns pontos da lâmina (círculo).

D) Lâmina do coração evidenciando área delimitada pelo círculo demonstrando numerosas células linfoides pequenos monomórficas, associadas a adelgaçamento das fibras cardíacas pré-existentes (ponta da seta).

Discussão

A suspeita clínica inicial era da doença transmitida pelo carrapato, confirmado após resultado do exame Snap 4dx, sendo reagente para *Ehrlichia canis* e *Anaplasma platys*. O paciente foi internado para melhorar o quadro clínico sendo feito soroterapia com Ringer com Lactato 500 ml, doxiciclina, ranitidina, Hyplex B e em poucas horas depois o paciente veio a óbito. O quadro clínico do paciente do presente relato associado à *Erliquia canis* e a suspeita da neoplasia hepática foram suficientes para resultar em óbito.

Após o laudo de ultrassom abdominal com suspeita de neoplasia em fígado e testículos, foi orientado ao proprietário a necessidade de se fazer a citologia/histopatologia do fígado e testículos a fim de chegar a um diagnóstico (Daleck et al., 2016; Rocha et al., 2010). Todavia, o diagnóstico definitivo do linfoma só foi possível após o óbito do paciente, com base no exame histopatológico do coração, fígado e rins. Como os órgãos coletados para o exame histopatológico não fazem parte do tecido linfoide, diagnosticou-se como linfoma extra nodal (Figuera et al., 2006). Segundo Daleck et al. (2016) no coração, testículos e outros órgãos são comuns os aparecimentos do linfoma.

O paciente do presente relato não tinha contato com agentes químicos como herbicidas de ácido fenoxiacético, clorofenóis, dioxinas, solventes orgânicos como benzeno, bifenilas policloradas, clordanos, fármacos imunossupressores e retrovírus, sendo esta uma das causas, mas provável do desenvolvimento do linfoma (Daleck et al., 2016). Não teve como avaliar se a paciente tinha aberrações cromossomiais. A associação entre linfoma e parasitas hemáticos esteja ainda pouco relatada, há um caso descrito de linfoma extra nodal de células T, em um canino, do sexo masculino de oito anos de idade com leishmaniose. E o paciente do presente relato tinha o diagnóstico de um hemoparasita transmitido pelo carrapato.

Segundo a literatura, não existe predisposição racial para o desenvolvimento do linfoma, porém, as raças mais acometidas são Boxer, Rottweiller, Poodle, Beagle, São Bernardo, a faixa etária mais comumente vista é de meia-idade a idosos e o que foi visto no presente relato foi o diagnóstico do linfoma em um canino de raça Chow Chow com três anos de idade (Ferreira et al., 2016).

Segundo Daleck et al. (2016), animais com linfoma cardíaco costumam apresentar intolerância ao exercício, tosse e arritmias. O paciente do presente relato antes da situação clínica agravar, o tutor relatou na anamnese que o paciente quando voltava do passeio ficava mais cansado. Com isso, suspeita-se que o paciente tinha o linfoma cardíaco, porém a confirmação da origem do linfoma não foi possível.

Os resultados de hemograma revelaram anemia normocítica homocrômica e trombocitopenia que segundo a literatura é comum no exame de hemograma em paciente com linfoma. Em observações

citológicas o plasma estava ligeiramente icterico, ao exame físico o paciente ainda não estava icterico em mucosa conjuntiva, ocular e nem gengival, contudo, a doença teve uma evolução muito rápida, levando o paciente ao óbito antes que isto acontecesse (Daleck et al., 2016; Rocha et al., 2010).

Tendo em vista o acometimento do fígado e rins pela neoplasia de células redondas, o bioquímico renal e hepático estava alterado, corroborando com a literatura. Como foi observado neoplasia em coração, se o diagnóstico fosse feito antes do óbito, o exame a ser feito seria o de ecocardiografia, tendo como finalidade avaliar a intensidade do comprometimento do órgão pela neoplasia (Daleck et al., 2016).

No exame histopatológico, notou-se a gravidade da doença quando foram visualizadas células neoplasias em fígado, rim e coração, todas com as mesmas características histopatológicas. Não foi possível saber a origem do linfoma.

O estadiamento do paciente do presente relato, após confirmação de infiltração de células neoplásicas no fígado, se enquadra no estágio IV, pelo fato do envolvimento deste órgão e sub-classificação “b” pela existência de sinais sistêmicos (Daleck et al., 2016).

Conclusão

O linfoma representa uma das neoplasias mais frequente encontradas em cães e pode aparecer em qualquer idade, raça ou gênero. Esta neoplasia gera grandes repercussões clínicas e apresenta um prognóstico variando de reservado a desfavorável. Os casos de cura do linfoma são raros, porém é comum conseguir-se uma boa resposta à terapêutica e uma boa qualidade de vida, porém, as condições clínicas e a rápida evolução da doença culminaram no óbito do paciente do presente relato.

Referências bibliográficas

- Cápua, M. L. B., Coleta, F. E. D., Canesin, A. P. M. N., Godoy, A. V., Calazans, S. G., Miotto, M. R., Santana, A. E. (2011). Linfoma canino: clínica, hematologia e tratamento com o protocolo de Madison-Wisconsin. *Ciência Rural*, 1(1-7):1245-1251.
- Daleck, C. R., Fonseca, C. S. & Canola, J. C. (2016). *Oncologia em cães e gatos*. Rio de Janeiro: Roca.
- Ferreira, B. F., Machado, J. P. & Cobucci, G. C. (2016). Linfoma multicêntrico em cao da raça rottweiler: relato de caso. *Revista Científica Univiçosa*, 8(1):569-575.
- Figuera, R. A., Souza, T. M., Rodrigues, A. & Barros, C. S. L. (2006). Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. *MEDVEP–Revista Científica de Medicina Veterinária–Pequenos Animais e Animais de Estimação*, 4(12):139-146.
- Jorge, S. M., Branco, J. S. C., Almeida, T. M., Silva Júnior, J. A. & Silva, I. N. G. (2018). Multicenter lymphoma in dogs, a clinical and laboratory approach: a case report. *Ciência Animal*, 28(1):162-171.
- Rocha, A. A., Suzano, S. M. C. & Rodrigues, R. L. (2010). Classificação histológica e imunohistoquímica em três casos de linfoma canino. *Revista Eletronica Novo Enfoque*, 9(9):32-47.
- Suzano, S. M. C., Sequeira, J. L., Rocha, N. S. & Pessoa, A. W. P. (2010). Classificação citológica dos linfomas caninos. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 47(1):47-54.

Recebido: 9 de maio, 2019.

Aprovado: 24 de maio, 2019.

Publicado: 25 de junho, 2019.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.