

LINFOMA EM CÃO DA RAÇA CANE CORSO: RELATO DE CASO

Recebido em: 26/06/2023

Aceito em: 24/07/2023

DOI: 10.25110/arqvet.v26i1cont-017

Carolina Isidoro dos Santos¹

Neide Maria Griebeler²

RESUMO: Os linfócitos são células de defesa do organismo que funcionam como barreira contra infecções e células cancerígenas, elas circulam pelo sistema linfático e estão presentes por todo o organismo do animal, podem se proliferar de forma maligna, caracterizando o linfoma. Acometem em sua maioria, cães de raças de grande porte, animais de meia idade e idosos. Sendo uma doença de etiologia desconhecida, vários fatores podem contribuir para sua evolução, como deficiências autoimunes, bem como hábitos alimentares ao longo da vida do animal, ou até por predisposição genética. O presente relato de caso, tem o objetivo de mostrar a evolução gradual da doença, quais sinais clínicos o animal poderá apresentar, e como os exames laboratoriais podem nos auxiliar em seu diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Linfócitos; Linfoma; Sistema Linfático.

LYMPHOMA IN A CANE CORSO DOG: CASE REPORT

ABSTRACT: The lymphocytes are defense cells of the body that act as a barrier against infection and cancer cells, they circulate through the lymphatic system and are present throughout the animal's body, and can proliferate in a malignant way, characterizing the lymphoma. They mostly affect large breed dogs, middle-aged and elderly animals. Being a disease of unknown etiology, several factors may contribute to its evolution, such as autoimmune deficiencies, as well as food habits throughout the animal's life, or even genetic predisposition. The present case report has the objective of showing the gradual evolution of the disease, which clinical signs the animal may present, and how laboratory tests can help us in its diagnosis.

KEYWORDS: Lymphocytes; Lymphoma; Lymphatic System.

LINFOMA EN UN PERRO CANE CORSO: RELATO DE UN CASO

RESUMEN: Los linfocitos son células de defensa del organismo que actúan como barrera contra infecciones y células cancerígenas, circulan por el sistema linfático y están presentes en todo el organismo del animal, pudiendo proliferar de forma maligna, caracterizando el linfoma. Afectan sobre todo a perros de razas grandes, animales de mediana edad y ancianos. Siendo una enfermedad de etiología desconocida, varios factores pueden contribuir a su evolución, como deficiencias autoinmunes, así como hábitos alimentarios a lo largo de la vida del animal, o incluso predisposición genética. El presente caso clínico tiene como objetivo mostrar la evolución gradual de la enfermedad, qué signos clínicos puede presentar el animal y cómo las pruebas de laboratorio pueden ayudarnos en su diagnóstico.

¹ Graduanda em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Dinâmica das Cataratas (UDC).

E-mail: carolinaisidoro24@gmail.com

² Mestranda em Biociências pela Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA). Centro Universitário Dinâmica das Cataratas (UDC). E-mail: neide.griebeler@udc.edu.br

PALABRAS CLAVE: Linfocitos; Linfoma; Sistema Linfático.

1. INTRODUÇÃO

O linfoma ou linfossarcoma, é uma neoplasia maligna oriunda de linfócitos que geralmente tem origem em órgãos linfoides como linfonodos e baço, mas podem acometer qualquer órgão primariamente ou por meio de metástases (Valli et al., 2017).

A forma multicêntrica é a de maior ocorrência (Vail, 2000; Jacobs et al., 2022). Sendo os linfomas caracterizados de acordo com sua localização anatômica, características histológicas e imunofenotípicas (Valli et al., 2017). Anatomicamente, podem ser classificados em multicêntricos, alimentares, mediastínicos, cutâneos e extranodais, e os sinais clínicos dependerão da localização da neoplasia (Vail et al., 2013). O diagnóstico dos linfomas é realizado principalmente, através de exames citológicos e histopatológicos. Adicionalmente, o uso de técnicas imuno-histoquímicas fornece informações a respeito da linhagem linfoide (linfócitos B, T ou Natural Killer) de origem da neoplasia (Boes e Durham, 2017).

A forma tímica ou mediastínica envolve o timo e/ou os linfonodos mediastinais craniais e caudais, os sinais clínicos mais comuns são poliúria e polidipsia. Estes sinais são secundários à hipercalcemia, uma síndrome paraneoplásica do linfoma (Rallis et al., 1992; Kubota et al, 2002), que pode levar à hipercalciúria, lesão renal e urolitíase (Weller et al., 1992; Dobson e Gorman, 1993). Intolerância ao exercício, taquipnéia, dispnéia, ortopnéia, tosse, cianose, síncope, regurgitação, anorexia, caquexia e letargia também são sinais clínicos descritos em decorrência da compressão provocada pela linfadenopatia mediastínica. Os derrames cavitários (ascite, efusão pleural ou pericárdica) ou anasarca observados no linfoma canino estão diretamente relacionados com a linfadenopatia interna, hepatomegalia e esplenomegalia, devido a compressão dos grandes vasos. A caquexia neoplásica e a síndrome da má absorção contribuem para a fisiopatologia destes eventos clínicos, pois resultam em hipoproteinemia e diminuição da pressão oncótica (Dobson e Gorman, 1993). Ao exame físico pode-se observar hipofonese ou hiperfonesse dos sons cardíacos e respiratórios, estertores pulmonares, quando do envolvimento pulmonar ou na presença de derrames cavitários (Starrak et al., 1997). O linfoma cutâneo histologicamente pode ser dividido em forma não epiteliotrópica e epiteliotrópica. As lesões normalmente são multifocais ou generalizadas, em forma de placas ou nódulos

ulcerados e eritrodermia esfoliativa. Alopecia, seborréia e prurido também ocorrem. Ulcerações e despigmentação mucocutânea, principalmente em mucosa oral e conjuntival, também podem estar presentes (Scott et al., 1995).

A forma mista e a forma extranodal podem acometer qualquer tecido corporal e os sinais estarão relacionados com os órgãos acometidos. Hifema, uveíte, conjuntivite, glaucoma, exoftalmia e sinéquia são sinais freqüentes no linfoma multicêntrico ou extranodal que acomete o globo ocular (Andrade et al., 1994; Deykin e Smith, 1997). Sinais clínicos compatíveis com a síndrome urêmica são indicativos do envolvimento dos rins (Weller e Hoffman, 1992). O envolvimento do sistema nervoso central pode ser multifocal ou solitário, apresentando como principais achados convulsões, deambulação, paralisia e paresia (Lefbon e Parker, 1989; Graham et al., 1992).

Os sinais clínicos são inespecíficos, mas o paciente pode apresentar letargia, anorexia, perda de peso, vômito, diarreia intermitente, poliúria, polidipsia e pirexia (SHIMOMURA, 2006; DOBSON, 2006)

O estadiamento clínico do linfoma canino pode ser definido a partir dos locais de acometimento baseado em critérios da ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS) que classifica a extensão da doença, importante para o prognóstico (Crabtree et al. 2010). Como estágio 1, quando ocorre o acometimento de um único linfonodo ou tecido linfóide; estágio 2, quando ocorre o envolvimento de outros linfonodos em uma região do corpo, como os regionais; o estágio 3 ocorre quando se observa o aumento generalizado dos linfonodos sem resposta dolorosa; estágio 4 quando se tem o envolvimento do fígado e/ou baço; e o último estágio com o acometimento da circulação sanguínea, com ou sem envolvimento da medula óssea (Zandvliet, 2016). E pode ser classificado também através dos sinais clínicos apresentados, se há acometimento de mais de um linfonodo em mais de uma região, acometimento de órgãos como fígado e baço, e medula óssea (Withrow, 2013). O diagnóstico definitivo é realizado por meio da citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ou biópsia de órgãos acometidos e linfonodos (Vail & Young 2007).

O objetivo do presente trabalho, foi a abordagem dos aspectos clínico-laboratoriais de linfoma em um canino, abordando sinais clínicos, evolução da doença e demais condutas relacionadas ao tratamento.

2. RELATO DE CASO

Um canino da raça cane corso, macho, de 5 anos de idade, foi atendido em um hospital veterinário no município de Foz do Iguaçu, no estado do Paraná, no dia 24 de agosto de 2021. Na anamnese a tutora refere que animal está inapetente e prostrado. Ao exame físico, apresenta perda de peso progressiva, e grau de desidratação de 8%, já realizava tratamento dos sinais clínicos em outro hospital, não obteve sucesso. Foram requisitados exames laboratoriais e de imagem.

O hemograma (Figura 1), demonstrou trombocitopenia, hemácias com moderada hipocromasia e, em leucograma, neutrófilos moderadamente tóxicos.

Figura 1: Hemograma.

Material: Sangue Total com EDTA.

Metodologia: Impedância e fotometria. Diferencial leucocitário por microscopia.

HEMOGRAMA

ERITROGRAMA

		Intervalo de Referência
Hemácias	5,82 /mm	5,5-8,5
Hemoglobina	11,80 g/dL	12-18
Hematócrito	35,00 %	37-55
VCM	60,00 fL	60-77
HCM	20,00 pg	19,5-24,5
CHCM	33,00 g/dL	31-34
RDW	13,00 %	

Hemácias microcíticas hipocrômicas.

LEUCOGRAMA

Leucócitos	3.900	6.000-17.000
Bastonetes	2,00 %	78 µL 0-300
Segmentado	50,00 %	1950 µL 3.000-11.500
Linfócitos	34,00 %	1326 µL 1.000-4.800
Monócitos	10,00 %	390 µL 150-1.350
Eosinófilos	3,00 %	117 µL 100-1.250
Basófilos	0,00 %	0 µL raros
Metarubricitos	1,00	
Metamielócitos	0,00	

Neutrófilos ligeiramente tóxicos.

PLAQUETAS

13.000 /mm³ 200-500.000

Contagem de plaquetas confirmada por microscopia.

Não foram observados hematozoários nesta amostra.

Fonte: H.V Prontodog, 2021.

Foram realizados exames de Snap 4dx e Ensaio imunoenzimático para antígeno de Leishmania, sendo ambos, não reagentes. Foram realizados exames bioquímicos, para dosagem de níveis séricos de ureia, creatinina, aspartato-amino transferase, alanino-amino transferase, gama GT e fosfatase alcalina, proteínas totais, albumina, amilase e lipase. As dosagens apresentam-se ALT e fosfatase alcalina (FA) alterados, amilase elevada, proteínas totais abaixo do valor de referência (Tabela 1).

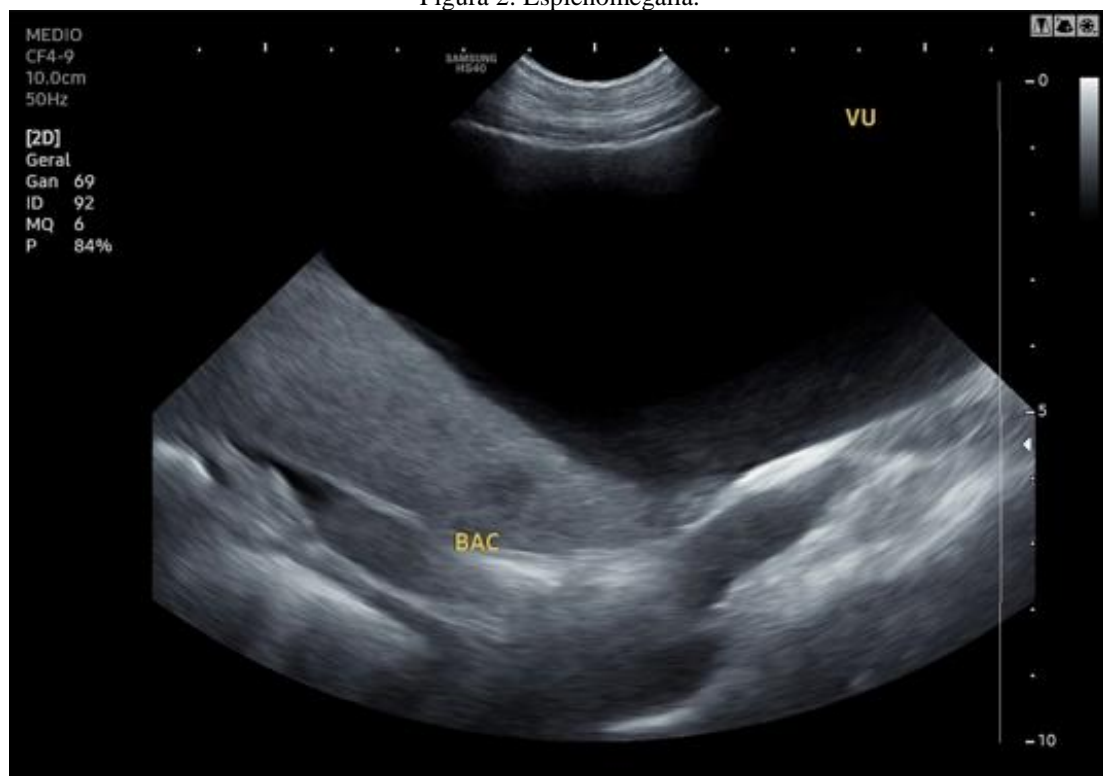
Tabela 1: Dosagens bioquímicas.

Exames realizados	Dosagens bioquímicas	Valor referência
1.ALT	112 U/L	21-73
2.AST	41U/L	21-45
3. ALBUMINA	3,5 G/DL	2,3-3,8
4. PROTEÍNAS TOTAIS	3,3 G/DL	5,4-7,7
5. LIPASE	190 U/L	25-750
6. UREIA	58 MG/DL	21-60
7.CREATININA	0,89 MG/DL	0,50-1,50
8.GAMA GT	2,8 U/L	0,1-6,4
9.FOSFATASE ALCALINA	162 U/L	20-156
10. AMILASE	1.737 U/L	185-700

Fonte: Elaborada pelos autores (2023)

Recomendou-se a realização de exame ultrassonográfico, com os seguintes achados:

Figura 2: Esplenomegalia.



Fonte: M.V. Nil Sena Dembogurski, 2021

Figura 3: Líquido livre.



Fonte: M.V. Nil Sena Dembogurski, 2021.

Foi realizada a coleta de líquido ascítico, guiada por ultrassom, citologia com resultados pouco relevantes, não detectado alterações.

Durante realização de exames, o animal recebeu suporte com fluidoterapia com Ringer com lactato em internação. Baseado em histórico clínico e exames realizados, recomendou-se a realização da esplenectomia:

3. TÉCNICA CIRÚRGICA DE ESPLENECTOMIA

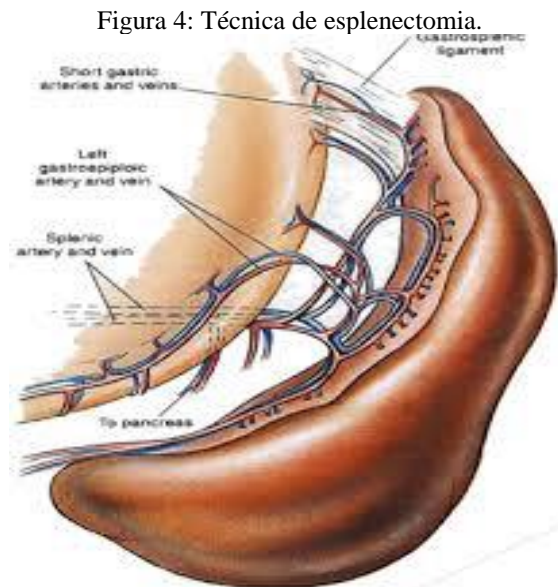
Inicialmente, foi realizada a tricotomia abdominal ampla, em seguida, antissepsia do local utilizando clorexidine 2% e álcool 70%.

A técnica de esplenectomia total (Figura 4) consiste em uma incisão na linha média abdominal que se estende do xifoide até a cicatriz umbilical umbigo, podendo se estender conforme a massa ou lesões. Após exploração da cavidade abdominal, o baço deve ser exteriorizado e colocado sobre compressas (FOSSUM,2021).

Realizou-se ligadura simples e ressecção dos vasos próximos ao hilo esplênico, sendo essas a veia e artéria esplênica e artéria e veia gastroepiploicas esquerdas com fio absorvível de poliglactina 910, tamanho 2-0 e uso de pinças hemostáticas, seguido da retirada do órgão. Foi realizada a síntese dos planos musculares e subcutâneo com sutura

em ponto simples contínuo com fio não absorvível, monofilamento nylon tamanho 2-0, finalmente a pele com sutura “U” de Wolf com fio não - absorvível, monofilamento nylon tamanho 2-0.

Após a retirada total do baço (Figura 5), foram realizadas ressecções de 3 regiões e acondicionamento em embalagem estéril contendo formol, devidamente identificada, para realização de exame histopatológico.



Fonte: Fossum, 2021.

Figura 5: Esplenomegalia com nódulos focais.



Fonte: Arquivo pessoal, 2021.

Após a realização do procedimento cirúrgico, o animal recebeu analgesia com metadona na dose de 0,2mg/kg, antibioticoterapia com ceftriaxona na dose de 25mg/kg pela via intravenosa, meloxicam na dose 0,1mg/kg pela via intravenosa, tramadol na dose de 3mg/kg e dipirona na dose de 25mg/kg pela via subcutânea, fluidoterapia e internação.

O animal permaneceu por cerca de 10 dias em internação, sendo administradas as medicações descritas na tabela 2:

Tabela 2: medicações realizadas durante internação.

DIAS DE INTERNAÇÃO	CONDUTAS E MEDICAÇÕES REALIZADAS
1-5º	Meloxicam, metadona, ceftriaxona, fluidoterapia, exame físico, alimentação.
6-10º	Ceftriaxona, tramadol, dipirona, fluidoterapia, exame físico, alimentação.

Fonte: Elaborada pelos autores (2023).

Após esse período, temos o resultado do exame histopatológico, descrito na figura 6:

Figura 6: Exame histopatológico.

EXAME ANATOMOPATOLÓGICO VETERINÁRIO

Macroscopia

Três fragmentos de baço. O maior mede 4 x 3 x 2 cm, o menor 4,5 x 2 x 2 cm. Nota-se áreas brancas multifocais, discretas, na cápsula (placas siderofibróticas). Ao corte há moderadas áreas multifocais a coalescentes brancas.

Microscopia

Baço. Observa-se proliferação difusa de células redondas que forma mantos multifocais a coalescentes que obliteram as polpas branca e vermelha. Estas células apresentam citoplasma escasso, poligonal ou arredondado, eosinofílico e flocular. O núcleo mede de 1 a 1,5x o diâmetro de uma hemácia, é redondo ou por vezes irregular, central ou por vezes polar. A cromatina é grosseira, com até 3 nucléolos evidentes. Anisocitose, anisocariose, pleomorfismo celular e nuclear são moderados. Há cerca de duas mitoses por cga. Na periferia, em região subcapsular, observa-se áreas focalmente extensas em que há acúmulo de macrófagos contendo pigmento amarelado citoplasmático (hemossiderina), em meio a feixes de fibroblastos (placas siderofibróticas).

Conclusão

Os achados microscópicos, associados ao histórico, são compatíveis com linfoma. Recomenda-se exame de imunohistoquímica para confirmação e detalhamento. Caso haja interesse neste exame, favor contatar o nativista

Fonte: H.V Prontodog, 2021

Foram realizadas 10 aplicações de *Viscum album* para auxiliar no tratamento do animal. O paciente recebeu alta no dia 27/12/2021, apresentava melhora nos exames, juntamente com melhora clínica.

No dia 17/02/2022, o animal retornou para o hospital, apresentando nódulos em prepúcio e região lombar. Foram coletadas usando método PAAF (punção aspirativa por agulha fina), esfregaço squash, corados no panótico. Realizada uma sessão de quimioterapia com protocolo de Madison-Wisconsin, trata-se de uma combinação dos fármacos L-asparaginase, vincristina, prednisona, ciclofosfamida e doxorrubicina, e em seguida, recebeu alta para que continuasse com tratamento de suporte, com vitaminas e corticóides.

No dia 02/03/2022, o paciente veio à óbito devido ao linfoma.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O linfoma é definido como uma proliferação clonal de linfócitos malignos nos órgãos linfoides como medula óssea, baço e linfonodos (VIEIRA, 2013). Em cães apresenta diferentes subtipos e tipos histológicos originários das fases da ontogenia dos linfócitos B e T (KIMURA, 2012).

Embora, de acordo com Zandvliet (2016), apenas uma pequena proporção de cães com linfoma tenham realmente uma remissão completa do linfoma, a grande maioria dos casos pode ser gerida com sucesso com quimioterapia durante um período de tempo prolongado.

A quimioterapia convencional é capaz de induzir remissão completa em 60 a 90% dos animais, com tempo médio de sobrevida de seis a 12 meses, dependendo do protocolo utilizado (VAIL & YOUNG, 2007). O protocolo de Madison-Wisconsin, trata-se de uma combinação dos fármacos L-asparaginase, vincristina, prednisona, ciclofosfamida e doxorrubicina, tornou-se popular no tratamento do linfoma canino e, acredita-se que seja capaz de promover a mais longa remissão e tempo de sobrevivência (Morrison, 2005).

Segundo Flory (2011), a taxa de remissão completa do linfoma multicêntrico, através do retratamento pelo protocolo Madison-Wisconsin pode atingir uma média de aproximadamente 78-90% dos casos.

O linfoma é uma doença de etiologia desconhecida, com poucos estudos atuais, tornando-se uma doença sub diagnosticada na clínica de animais de companhia, podendo ter evolução rápida e caráter metastático, evidencia-se que os exames complementares são de extrema importância para que se possa chegar ao diagnóstico definitivo.

5. CONCLUSÃO

O linfoma em cães, continua sendo uma doença de origem desconhecida, dificultando o diagnóstico do paciente, portanto, conclui-se que os exames complementares, laboratoriais ou de imagem, são de grande relevância para o prognóstico da doença, afim de que, se possa realizar a conduta mais apropriada para o paciente acometido e promover a remissão da doença ou, simplesmente, qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, A.L. NOVAIS, A.A.; LAUS, J.L.; ALESSI, A.C.; VSLERI, F.V.; CARVALHO, M.B. Manifestação ocular de linfoma maligno em cão. *Ars Veterinaria*, Jaboticabal, v.10, n.1, p.1-5, 1994.
- BERALDO, Mariana Ramos Andrade; VARZIM, Fernanda L. S. B; PULZ, Lídia Hildebrand. Linfoma multicêntrico canino: uma sinopse sobre os aspectos clinicopatológicos e alterações laboratoriais. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, São Paulo, v.18, n. 2, 2020. Doi 10.36440/recmvz.v18i2.38066
- BOES, K. B.; DURHAM, A. C. Bone Marrow, Blood Cells, and the Lymphoid/Lymphatic System. In: ZACHARY, J. F. *Pathologic basis of veterinary disease*. 6. ed. Missouri: Elsevier, 2017. Cap. 13. p. 754-756.
- CÁPUA, M. L. B. Linfoma canino: clínica, hematologia e tratamento com o protocolo de Madison-Wisconsin. *Ciência Rural* [online]. 2011, v. 41, n. 7 [Acessado 25 Maio 2023], pp. 1245-1251. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-84782011005000090>>. Epub 15 Jul 2011. ISSN 1678-4596. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011005000090>.
- CRABTREE A.C., SPANGLER E., BEARD D. & SMITH A. 2010. Diagnostic accuracy of gray-scale ultrasonography for the detection of hepatic and splenic lymphoma in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 51, 661-664.
- DEYKIN, A.; SMITH, J.S. Orbital neoplasia in dog. *Australian Veterinary Journal*, Brunswick, v.75, n.9, p.638-640, 1997.
- DOBSON, J.M.; GORMAN, N.T. Canine multicentric lymphoma 1: clinico-pathological presentation of the diseases. *Journal of Small Animal Practice*, London, v.34, n.12, p.594-598, 1993.
- FOSSUM, Theresa Welch. *Cirurgia de pequenos animais*. Elsevier Editora, 5ª edição, 2021.
- GELLER, F.F.; DADALTO, C.R.; INAMASSU, L.R.; DOICHE, D.P; BONATELLI, S.P.; MAMPRIM, M.J. Ultrassonografia abdominal como método complementar no estadiamento do linfoma canino. *Pubvet*, v.12, n.12, a.222, p.1-7, Dez., 2018.
- GRAHAM, J.C.; O'KEEFE, D.A.; WALLIG, M.A.; OLUOCH, A.O. Lymphosarcoma causing acquired obstructive hydrocephalus in a dog. *Canadian Veterinary Journal*, Ottawa, v.33, n.10, p.669-670, 1992.
- LEFBOM, B.K.; PARKER, G.A. Ataxia associated with lymphosarcoma in dog. *Journal of American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v.207, n.7, p.922-923, 1989.
- SCOTT, D.W.; MILLER, W.H.; GRIFFIN, C.E. *Dermatologia de pequenos animais*. São Paulo: Interlivros, 1995. 1130 p.

SANTOS, I. F. C. dos; BROMBINI, G. C.; TANNUS, F. I.; GOMES, M. V. F.; REIS, M. G.; ASSIS, A. C. G. Leucemia lin-focítica B em cão jovem: relato de caso. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, Umuarama, v. 19, n. 2, p. 113-119, abr./jun. 2016.

VAIL D.M. 2000. Hematopoietic tumors. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (eds. by Ettinger SJ & Feldman EC). Saunders, Philadelphia, United States.

VAIL D.M. & YOUNG K.M. 2007. Hematopoietic Tumors. In: *Small animal clinical oncology* (eds. by Withrow SJ & MacEwen EG). Elsevier, St. Louis, United States.

VALLI, V. E.; BIENZLE, D.; MEUTEN D. J. Tumors of the Hemolymphatic System. In: *Tumors in Domestic Animals*. Meuten, Donald J. Tumors in domestic animals edited by Donald J. Meuten. Fifth edition; Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc., 2017.

WELLER, R.E.; HOFFMAN, W.E. Renal function in dogs with lymphosarcoma and associated hypercalcemia. *Journal of Small Animal Practice*, London, v.33, n.1, p.61-66, 1992.

WITHROW S.J, VAIL DM, PAGE RL. Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology. 5th ed. Sant Louis, Missouri USA: Elsevier; 2013b. Hematopoietic tumors; p.608-678.

ZANDYVLIET M. Canine lymphoma: a review. *Vet Q.* 2016 Jun;36(2):76-104. doi: 10.1080/01652176.2016.1152633. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26953614.