

LINFOMA CANINO

Priscila M. VIEIRA¹; Enio P. BANDARRA²; Veridiana M. B. D. DE MOURA³;
Édina BITTENCOURT⁴

¹ Estudante do 3º ano da Faculdade de Medicina Veterinária "Octávio Bastos"

² Prof. Adjunto do Departamento de Patologia da FMVZ - UNESP, Campus de Botucatu

³ Doutoranda do Departamento de Patologia da FMVZ - UNESP, Campus de Botucatu

⁴ Monitora do Serviço de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária "Octávio Bastos"

RESUMO: Linfomas são neoplasias malignas caracterizadas pela proliferação de linfócitos, histiócitos e, seus precursores e derivados. Nos cães a etiologia é considerada espontânea, ao contrário do que acontece nas espécies humana, felina, bovina, aves e alguns primatas, onde a etiologia pode ser viral. Acomete cães adultos a idosos, não havendo predisposição quanto ao sexo, mas há evidências de que o fator racial deva ser considerado. Podem ser classificados quanto a forma anatômica, características citohistológicas e imunofenótipo. A forma anatômica mais freqüente é a multicêntrica que se apresenta como linfadenopatia generalizada e indolor. Os linfomas de grau intermediário e alto grau são os mais comuns, no entanto, a literatura apresenta dados variados quanto a freqüência do imunofenótipo T ou B. Os sinais clínicos variam de acordo com a localização da neoplasia.

PALAVRAS-CHAVE: cão, linfoma, neoplasia.

ABSTRACT: Lymphomas are malignant neoplasias characterized by the lymphocytes, histiocytes and its precursors and derived proliferation. In the dogs the etiology is considered spontaneous, unlike what it happens in the human, feline, bovine, birds and some primates species, where the etiology can be viral. It attacks adult to elderly dogs, not showing predisposition with relationship to the sex, but there are evidences that the racial factor should be considered. They can be classified by the anatomical form, citohistologic and immunophenotype characteristics. The more frequent anatomical form is the multicentric that comes as widespread and painless lymphadenopathy. The lymphomas of intermediary degree and high degree are the most common, however, the literature presents varied data as the frequency of the immunophenotype T or B. The clinical signs vary in agreement with the location of the neoplasia.

KEYWORDS: dog, malignant lymphoma, neoplasm.

INTRODUÇÃO

Linfomas são neoplasias malignas caracterizadas pela proliferação de células nativas do tecido linfóide, que são linfócitos, histiócitos e, seus precursores

e derivados (COTRAN et al., 1994; DE MOURA et al., 1999). Quanto a nomenclatura, o termo "linfoma" trata-se de uma exceção à regra, já que não observa-se a forma benigna desta ou outra neoplasia

com origem no tecido linfóide. Esses processos, na maioria das vezes, são letais a menos que controlados ou erradicados através de tratamento quimioterápico (COTRAN et al., 1994). Também chamado de linfossarcoma e linfoma maligno, é um dos tumores mais comuns nos cães, apresentando uma incidência de 24 a 36 casos a cada 100.000 cães/ano (MOULTON, 1990; VONDERHAAR e MORRISON, 1998; JONES et al., 2000).

Os linfomas acometem cães adultos a idosos, não havendo predisposição quanto ao sexo, mas há evidências de que o fator racial deva ser considerado para animais das raças Boxer, Pastor alemão, Scottish terrier, Basset hound, Airedale terrier, Chow chow, Poodle, Golden retriever, English bulldog, Beagle e São Bernardo (MOULTON, 1990; ETTINGER e FELDMAN, 1995; BICHARD e SHERDING, 1998; VONDERHAAR e MORRISON, 1998; JONES et al., 2000). Na espécie canina a etiologia viral não foi comprovada, ao contrário do que ocorre nos seres humanos, aves, felinos, bovinos e alguns primatas (DE MOURA et al., 1999). BICHARD e SHERDING, 1998 relata que pode existir predisposição genética para o desenvolvimento de determinadas formas de linfoma; assim como a exposição a carcinógenos químicos e físicos pode exercer papel importante no desenvolvimento dessas neoplasias.

ESTADIAMENTO CLÍNICO

O estadiamento clínico é o processo de avaliação da extensão da doença neoplásica, presença de síndromes paraneoplásicas e outras enfermidades associadas. O estado geral do animal e os parâmetros fisiológicos também são avaliados (VONDERHAAR e MORRISON,

1998). O estadiamento é realizado durante o diagnóstico clínico e serve como guia para o prognóstico e tratamento da neoplasia. Este estadiamento, para linfomas nos seres humanos, é também utilizado para a espécie canina, e segue o protocolo proposto e pela Organização Mundial de Saúde (GRAY et al., 1984), o qual apresenta cinco fases.

O estágio I se refere ao envolvimento limitado a um único linfonodo ou tecido linfóide de um único órgão (exceto a medula óssea). O estágio II corresponde ao envolvimento de vários linfonodos regionais com ou sem o comprometimento das amígdalas. O estágio III envolve comprometimento generalizado dos linfonodos. O estágio IV se refere ao envolvimento do fígado e/ou baço, com ou sem envolvimento generalizado dos linfonodos, e o estágio V ao comprometimento do sangue, medula óssea e/ou outros órgãos. Grande parte dos casos de linfoma canino apresenta-se em estágio clínico avançado no momento diagnóstico. Os estádios são ainda, subdivididos em A (sem sinais sistêmicos) ou B (com sinais sistêmicos), segundo GRRENLEE et al., 1990. Os sinais sistêmicos são inespecíficos, podendo ocorrer febre, letargia, anorexia, vômitos e diarreia (DE MOURA et al., 1999)

SINAIS CLÍNICOS E CLASSIFICAÇÃO

Os linfomas caninos podem ser classificados anatomicamente em multicêntrico, tímico, digestivo, cutâneo e solitário; quanto ao aspecto citológico em linfocítico, misto e linfoblástico; segundo o padrão citohistológico em linfomas de alto grau, grau intermediário e baixo grau; e quanto ao imunofenótipo em linfomas

T, B, de celularidade mista (T/B) e linfomas de células nulas (MOULTON, 1990; VONDERHAAR e MORRISON, 1998).

O linfoma multicêntrico é a forma anatômica mais comum no cão, ocorrendo em até 80% dos casos. Manifesta-se, na maioria das vezes, com aumento de volume indolor dos linfonodos e sintomas inespecíficos como inapetência, perda de peso, poliúria, polidipsia e letargia. Também é comum envolvimento hepático e esplênico, manifestado com o aumento de volume difuso do órgão (BICHARD e SHERDING, 1998; VONDERHAAR e MORRISON, 1998). A forma digestiva apresenta lesões no trato gastrointestinal e linfonodos regionais, podendo envolver outros órgãos abdominais como fígado, baço, e rins. Os sinais clínicos associados a esta forma de linfoma são vômito, diarreia e sinais inespecíficos como perda de peso e letargia (MOULTON, 1990; BICHARD e SHERDING, 1998; VONDERHAAR e MORRISON, 1998).

O linfoma tímico usualmente acomete o timo e linfonodos regionais. Frequentemente, esta forma de linfoma causa sinais clínicos respiratórios, intolerância ao exercício, regurgitação, edema de face e região cervical devido a compressão da veia cava (síndrome da veia cava) (BICHARD e SHERDING, 1998; VONDERHAAR e MORRISON, 1998). A forma cutânea ocorre como massas solitárias ou múltiplas na pele, podendo ser uma lesão tardia de um desenvolvimento sistêmico como a que se apresenta no linfoma multicêntrico (MOULTON, 1990). As lesões cutâneas podem iniciar-se como urna placa pruriginosa, eczematosa discreta e progredir para massas nodulares ulceradas ou não. Caracteriza-se por infiltração de qualquer área da

pele por linfócitos neoplásicos (VONDERHAAR e MORRISON, 1998). Podem infiltrar-se nos músculos e planos faciais (GOLDSCHMIDT e SHOFRER, 1992). A forma solitária é aquela que envolve apenas um órgão, também chamada de formas extranodulares ou extranodais. As várias formas extranodais de linfoma incluem linfomas ocular, do sistema nervoso central, óseo, cardíaco, renal, vesical e da cavidade nasal. As suas apresentações variam de acordo com o local de envolvimento (BICHARD e SHERDING, 1998; VONDERHAAR e MORRISON, 1998).

As classificações citohistológicas frequentemente utilizadas são as de Rappaport, Lukes-Collins, Kiel e Working Formulation, nas quais são considerados o padrão de crescimento (nodular ou difuso), constituição celular (células pequenas ou grandes, clivadas ou não clivadas e diferenciação plasmocitária) e grau de malignidade (baixo, médio e alto). Dentro dessas classificações, os linfomas de grau intermediário e alto grau são os de maior ocorrência na espécie canina (DE MOURA et al., 1999).

A classificação imunomorfológica dos linfomas caninos é realizada utilizando-se a técnica de imunoistoquímica e marcadores celulares específicos. Em Medicina Veterinária, esta técnica vem sendo cada vez mais utilizada, mas com algumas restrições devido ao alto custo e ausência de alguns marcadores espécie-específicos. No caso dos linfomas caninos, é possível a determinação do imunofenótipo em cortes histológicos de tecido incluído em parafina, utilizando o anticorpo policlonal anti-CD3 para marcar linfomas de células T e o anticorpo monoclonal anti-CD79a para marcar

linfomas de células B (MILNER et al, 1996; DE MOURA et al, 1999).

DIAGNÓSTICO

Os sinais clínicos apresentados, radiografias torácica e abdominal, ultrasonografia e exames laboratoriais como hemograma e dosagem de cálcio podem sugerir o diagnóstico de linfoma. A citologia aspirativa por agulha fina promove o diagnóstico e classifica a neoplasia quanto ao tipo celular. A biopsia de uma ou mais regiões acometidas deve ser feita para confirmar o diagnóstico de linfoma e classificar histologicamente a neoplasia. Este procedimento é essencial ao diagnóstico, pois a classificação histológica direciona o prognóstico e o procedimento terapêutico adequado (VONDERHAAR e MORRISON, 1998). A imunofenotipagem pode ser feita para determinar a origem celular (linfoma de células B, T ou não B/não T), contribuindo no prognóstico e escolha da terapia (DE MOURA et al., 1999).

PROGNÓSTICO

O prognóstico de cães com diagnóstico de linfoma é sempre reservado. O estadiamento clínico feito durante o diagnóstico é essencial para se estabelecer o prognóstico de um cão com linfoma. As classificações citohistológicas utilizadas para os linfomas também são de grande importância prognostica, visto que os diferentes tipos de linfoma apresentam comportamento, por vezes, distinto podendo isso influenciar o prognóstico e a escolha da terapêutica. É importante ressaltar que fatores individuais como a imunidade e estado geral de cada animal, e, fatores relacionados a raça, sexo e idade também devem ser avaliados antes de se estabele-

cer o prognóstico (VONDERHAAR e MORRISON, 1998).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por se tratar de uma neoplasia maligna, é importante salientar que o diagnóstico precoce é o desejado para que se possa controlar a neoplasia nos estádios iniciais. Para isso, é importante que o clínico tenha consciência que os procedimentos de biópsia são importantes, mesmo que se trate de pequenos nódulos, aparentemente benignos. As informações provenientes de um laudo histopatológico, associadas às informações clínicas, são pontos importantes na determinação do prognóstico e conduta terapêutica, seja ela quimioterápica, cirúrgica ou combinada. De acordo com o que foi descrito, conclui-se que o linfoma canino é uma neoplasia freqüente e complexa. Com isso, estudos direcionados a este tipo de neoplasia são sempre difíceis, interessantes e necessários.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders. Clínica de Pequenos Animais.** São Paulo: Afiliada, 1998; 1591 p.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Patologia Estrutural e Funcional.** 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994; 1251 p.
- DE MOURA, V. M. B. D.; SEQUEIRA, J. L.; BANDARRA, E. P. Linfoma Canino. **Revista de Educação Continuada do CRMV – SP**, v. 2, n.2, p. 29-33, 1999.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Traçado de Medicina Veterinária.** 4.ed. São Paulo: Manole, 1995. 1495 p.
- GOLDSCHIMIDT, M. H.; SHOFER, F. S.

- Skin Tumors of the Dog and Cat.** New York: Pergamon Press, 1992. 316p.
- GRAY, K. N., RAULTSTON, G. L., GLEISER, C. A. et al. Histological classification as an indicator of therapeutic response in malignant lymphoma of dogs. **J. Amer. Vet. Med. Ass.**, v. 184, p. 814-817, 1984.
- GREENLEE, P. G.; FILIPPA, D.A.; QUIMBY, F.W.; PATNAIK, A.K.; CALVANO, S.E.; MATUS, R.E.; KIMMEL, M.; HURVITZ, A.I.; LIEBERMAN, P.H. Lymphomas in dogs. A morphologic, immunologic, and clinical study. **Cancer**, v. 66, n. 3, p. 480-490, 1990.
- JONES, T.C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6.ed. São Paulo: Manole, 2000; 1415 p.
- MILNER, R. J.; PEARSON, J.; NESBIT, J. W.; CLOSE, P. Immunophenotypic classification of canine malignant lymphoma on formalin-fixed paraffin wax-embedded tissue by means of CD3 and CD79a cell markers. **Onderstepoort J. Vet. Res.**, v. 63, p. 309-313, 1996.
- MOULTON, J.E.; **Tumors in Domestic Animals**. 3.ed. Los Angeles: University of California Press, 1990; 672 p.
- VONDERHAAR, M.A. & MORRISON, W.B. Lymphosarcoma. In: MORRISON, W.B. **Cancer in dogs and cats** Philadelphia: Williams & Wilkins, 1998. 695 p.