



Linfoma imunoblástico em cão

[*Immunoblastic lymphoma in dog*]

"Relato de Caso/Case Report"

Amanda de Deus Ferreira **Alves**, Saulo Romero Felix **Gonçalves**,
Sandra Maria de **Torres**, Thiago Barcellos de **Almeida**, Manuela Duque Lins **Borges**,
Márcia de Figueiredo **Pereira**, Andrea Alice da Fonseca **Oliveira***

Área de Patologia, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

*Autor para correspondência/Corresponding author: E-mail: andreaafo@hotmail.com

Resumo

Objetivou-se com este trabalho relatar um caso de linfoma imunoblástico em uma cadela diagnosticado pelo exame citopatológico. Analisou-se um animal da espécie canina, fêmea, sem raça definida, cinco anos de idade, procedente do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco. De acordo com o histórico, o animal apresentou há aproximadamente três meses edema submandibular e em membros pélvicos que persistiam, com posterior aparecimento de nodulações nestas regiões, além de emagrecimento progressivo. Ao exame clínico foi constatado o aumento generalizado dos linfonodos superficiais e severa hipertrofia dos linfonodos submandibulares. Realizou-se a coleta de amostras dos linfonodos superficiais pela técnica de Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF), para diagnóstico citopatológico. A análise microscópica da amostra obtida pela CAAF revelou alta celularidade, presença de população de células de perfil linfocitário, compatíveis com imunoblastos, apresentando diâmetro nuclear variando entre uma e meia a duas hemácias, cromatina vesicular e nucléolo proeminente e central, citoplasma de basofilia leve a moderada. Foram observados também mitoses atípicas, acentuado pleomorfismo celular, anisocitose e anisocariose. Neste relato o linfoma foi anatomicamente classificado em multicêntrico. As alterações descritas ao exame citopatológico associadas ao histórico clínico do animal são compatíveis com linfoma imunoblástico de alto grau, sendo este o primeiro registro em um cão no estado de Pernambuco. A classificação citomorfológica associada a outros parâmetros pode propiciar ao médico veterinário um adequado direcionamento terapêutico, bem como auxiliar no estabelecimento do prognóstico.

Palavras-Chave: canino; citopatologia; doenças linfoproliferativas; neoplasia.

Abstract

The purpose of this study was to report a case of immunoblastic lymphoma in a dog diagnosed via cytopathology. A female, mix breed, five-year-old canine was seen at the Veterinary Hospital of the Federal Rural University of Pernambuco, Brazil. According to the history, the animal presented about three months prior with submandibular and pelvic limbs edema that persisted, with later appearance of nodulations in these regions, in addition to progressive weight loss. Clinical examination revealed a generalized increase in superficial lymph nodes and severe hypertrophy of submandibular lymph nodes. Samples of the superficial lymph nodes were collected using Fine Needle Aspiration Cytology (CAAF) for cytopathological diagnosis. The microscopic analysis of the sample obtained by CAAF revealed high cellularity, presence of lymphocytic cell population compatible with immunoblasts, with nuclear diameter ranging from one and a half to two red blood cells, vesicular chromatin and prominent and central nucleolus, cytoplasm of mild to moderate basophilia. Atypical mitoses, marked cellular pleomorphism, anisocytosis and anisokaryosis were also observed. In this report, the lymphoma was anatomically classified as multicentric. The changes described in the cytopathological examination associated with the clinical history of the animal are compatible with high-grade immunoblastic lymphoma, this being the first case in a dog registered in Pernambuco state, Brazil. The cytomorphological classification associated with other parameters may provide the veterinarian with an adequate therapeutic orientation, as well as assist in establishing the prognosis.

Keywords: canine; cytopathology; lymphoproliferative disorders; neoplasia.

Recebido em: 30 de março de 2017.

Aceito em: 09 de outubro de 2017.

Introdução

O aumento na expectativa de vida dos animais de companhia evidenciado nos últimos 20 anos, propiciou o aparecimento de doenças relacionadas ao envelhecimento tais como as neoplasias, consideradas um processo patológico rotineiro na clínica de pequenos animais (Dagli, 2015).

Destaca-se neste contexto o linfoma, neoplasia originária de órgãos hematopoiéticos sólidos que representa cerca de 18% das neoplasias malignas em caninos e 80% de todas as neoplasias hematopoiéticas. Pode ser classificado de acordo com sua distribuição anatômica, morfologia celular, aspecto histológico e fenótipo em Hodgkin e não-Hodgkin sendo este último similar entre cães e humanos (Morris e Dobson, 2001; Daleck, 2008).

Com a similaridade dos linfomas não-Hodgkin entre cães e humanos, Fournel-Fleury et al. (1994) adaptaram um sistema de classificação, com base nos achados citomorfológicos, para os linfomas caninos, sendo empregada com sucesso em amostras procedentes de Citologia Aspirativa por Agulhas Finas (Suzano et al., 2010), técnica esta que possibilita a obtenção de diagnóstico definitivo em 90% dos casos de linfoma (Carter et al., 1986; Couto e Hammer, 1997).

Os linfomas imunoblásticos são classificados citomorfologicamente em neoplasias de alto grau (Fournel-Fleury et al., 1994), constituem-se principalmente por células grandes com nucléolo único e central e citoplasma abundante e basofílico (Lennert e Feller, 1992), com frequência diagnóstica na análise citopatológica variando entre 11,86% a 37,5% (Appelbaum et al., 1984; Suzano et al., 2010). Objetivou-se com este trabalho relatar um caso de linfoma imunoblástico em cadela diagnosticado pelo exame citopatológico.

Descrição do Caso

Um animal da espécie canina, fêmea, sem raça definida e com cinco anos de idade foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural de Pernambuco. De acordo com o histórico, o animal apresentou há aproximadamente três meses edema submandibular e em membros pélvicos que persistiam, com posterior aparecimento de nodulações nestas regiões, além de emagrecimento progressivo (Figura 1A). Ao exame clínico foi constatado o aumento generalizado dos linfonodos

superficiais e severa hipertrofia dos linfonodos submandibulares (Figura 1B). Temperatura corpórea de 40,7°C e mucosas hipercoradas também foram sinais clínicos observados, ao exame radiográfico de cavidade torácica foi visualizada efusão pleural. Nesta ocasião foi realizada a coleta de amostras dos linfonodos superficiais pela técnica de Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF), para diagnóstico citopatológico. As amostras obtidas foram coradas pelo Panótico rápido, analisadas a microscopia óptica e posteriormente caracterizadas quanto ao aspecto citomorfológico de acordo com classificação proposta por Fournel-Fleury et al. (1994).



Figura 1. Paciente atendido com suspeita de linfoma. (A) Condição corporal do animal. (B) Linfonodos submandibulares hipertrofiados.

A análise microscópica da amostra obtida pela CAAF revelou alta celularidade, presença de população de células de perfil linfocitário, compatíveis com imunoblastos (Fig. 2A), apresentando diâmetro nuclear variando entre uma e meia a duas hemácias, cromatina vesicular e nucléolo proeminente e central, citoplasma de basofilia leve a moderada. Foram observados também mitoses atípicas, acentuado pleomorfismo celular, anisocitose e anisocariose (Fig. 2B). Estabeleceu-se também que anatomicamente tratava-se de um linfoma multicêntrico com comprometimento de múltiplos linfonodos.

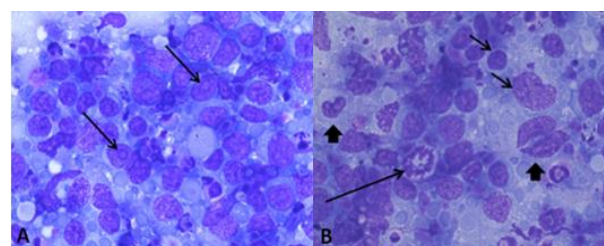


Figura 2. Linfoma Imunoblástico. (A) Imunoblastos com citoplasma levemente basofílico e nucléolo grande e central (seta). (B) Imunoblastos apresentando anisocitose (seta larga) e anisocariose (seta), destacar a presença de mitose atípica (seta longa). Panótico, 400X.

Discussão

O linfoma é descrito em animais de raças de médio e grande porte e não há predisposição em relação ao sexo. As raças mais acometidas compreendem: SRD, Boxer, Bassethound, Pastor Alemão, Cocker Spaniel Inglês, Rottweiler Poodle, Dobermann e Fila Brasileiro (Sequeira et al., 1999; Fournel-Fleury et al., 2002; Cardoso et al., 2003; Moreno e Bracarense, 2007). Quanto à raça o animal do presente estudo encontra-se no universo dos susceptíveis ao aparecimento de linfoma.

Estudos realizados por Zanini et al. (2013) e Neuwald et al. (2014) apontam como a idade média para o aparecimento de linfoma a faixa entre 9 e 9,5 anos, diferentemente do observado neste caso em que o animal apresentava cinco anos de idade. Entretanto, Moreno e Bracarense (2007) analisando 38 casos de linfoma canino estabeleceram uma faixa de idade de 1 a 13 anos, com média de 5,8 anos. Deste modo estima-se que o linfoma pode acometer animais de todas as idades.

Os sinais clínicos observados no relato em sua maioria são inespecíficos. O edema de membros pélvicos pode justificar-se pelo envolvimento neoplásico dos linfonodos poplíteos e inguinais, já a efusão pleural em decorrência da hipoproteinemia e da linfadenomegalia generalizada, observados também por Cardoso et al. (2004), em cães com diferentes tipos de linfomas atendidos no Hospital Veterinário da FMVZ de Botucatu-SP.

A linfadenopatia generalizada superficial e/ou profunda é a manifestação clínica mais frequente, corroborando com Cardoso et al. (2004), que em estudo de cães com linfomas verificou a ocorrência desta alteração em 87,03% dos casos acompanhados. A perda de peso, apatia e hiporexia, também são sinais clínicos frequentes em animais com linfoma. Neste relato o linfoma foi anatomicamente classificado em multicêntrico.

A forma multicêntrica é frequentemente relatada como sendo a apresentação anatômica mais comum em cães com linfomas (Dobson e Gorman, 1993; Cardoso et al., 2003; Kimura et al., 2011), fato comprovado por Borges et al. (2015) em estudo realizado no estado de Pernambuco em 15 animais diagnosticados com linfoma, destes 13 (86,6%) foram classificados anatomicamente em multicêntrico, assim como o caso aqui apresentado.

Para o diagnóstico dos linfomas a Citologia Aspirativa por Agulha Fina (CAAF) é uma boa opção, sendo um método eficaz, rápido e de baixo

custo, proporcionando um diagnóstico seguro e definitivo na grande maioria das situações. Para determinar a classificação citomorfológica do linfoma se faz necessário determinar características como o tamanho celular, o formato e a posição do núcleo, o número, tamanho, visibilidade e localização dos nucléolos, a quantidade e cor do citoplasma, e o índice de figuras de mitoses (Fournel-Fleury et al., 2002; Ferreira et al., 2011; Raskin, 2011).

As amostras obtidas pela técnica da CAAF foram de boa qualidade e celularidade suficiente para permitirem a correta classificação citomorfológica e descrição adequada dos achados microscópicos, comprovando ser uma técnica eficaz e rápida no diagnóstico dos linfomas caninos, fato já constatado por Suzano et al. (2010).

Do mesmo modo não houve dificuldades, no presente estudo, no emprego da classificação para linfomas não-Hodking em caninos proposta por Fournel-Fleury et al. (1994). Segundo esta classificação o linfoma analisado no presente estudo tratava-se de linfoma imunoblástico de alto grau.

Baseando-se nas classificações de Kiel (Lennert e Feller, 1990), Working Formulation (NCI, 1982) e Fournel-Fleury et al. (1994), Suzano et al. (2010) descreveram que os linfomas imunoblásticos são caracterizados por constituírem-se de células de tamanho médio a grande, com diâmetro do núcleo variando entre uma e meia e duas hemácias, cromatina vesicular e nucléolo proeminente e central. As figuras de mitose são frequentes e o citoplasma é variável e de coloração basofílica. Tais características foram observadas no presente caso.

O diagnóstico diferencial de linfoma imunoblástico deve ser realizado com a hiperplasia imunoblástica caracterizada pela predominância de grandes imunoblastos nos aspirados, entretanto na hiperplasia imunoblástica o processo é geralmente transitório, enquanto que no caso do linfoma imunoblástico não há regressão (Sapierzyński et al., 2016), como observado no animal deste estudo em que se constatou a progressão da doença.

Conclusão

As alterações descritas ao exame citopatológico associadas ao histórico clínico do animal são compatíveis com linfoma imunoblástico de alto grau, sendo este o primeiro relato em cão no estado de Pernambuco. A classificação citomorfológica e anatômica

associada a outros parâmetros são essenciais e propiciam ao médico veterinário um adequado direcionamento terapêutico, bem como norteiam o estabelecimento do prognóstico.

Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

Referências

- Appelbaum, F.R.; Sale, G.E.; Storb, R.; Charrier, K.; Deeg, H.J.; Graham, T.; Wulff, J.C. Phenotyping of canine lymphoma with monoclonal antibodies directed at cell surface antigens: classification, morphology, clinical presentation and response to chemotherapy. **Hematological Oncology**, 2: 151-168, 1984.
- Borges, M.D.L.; Barros, R.B.; Silva, M.B.G.; Bandeira, J.T.; Santos, F.L.; Pereira, M.F.; Oliveira, A.A.F. Caracterização Citomorfológica e Anatômica dos Linfomas Caninos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, 110: 150-154, 2015.
- Cardoso, M.J.L.; Machado, L.H.A.; Rocha, N.S.; Moutinho, F.Q.; Ciampolini, P. Linfoma Canino: Revisão de cinquenta e quatro casos. **Bioscience Journal**, 19(3):131-142, 2003.
- Cardoso, M.J.L.; Machado, L.H.A.; Moutinho, F.Q.; Padovani, C.R. Linfoma canino – achados clínico-patológicos. **Archives of Veterinary Science**, 9(2): 25-29, 2004.
- Carter, R.F.; Valli, V.E.O.; Lumsden, J.H. The cytology, histology and prevalence of cell types in canine lymphoma classified according to the National Cancer Institute Working Formulation. **Canadian Journal of Veterinary Research**, 50:154-164, 1986.
- Couto, C.G.; Hammer, A.S. Afecções dos linfonodos e baço. In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. (Eds.). **Tratado de medicina interna veterinária – moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1997. p. 2667-2689.
- Dagli, M.L.Z. Introdução a Oncologia Veterinária. In: Jericó, M.M.; Kogika, M.M.; Neto, J.P.A. (Eds.). **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015.p. 478.
- Daleck, C.R.; Calazans, S.G.; De Nardi, A.B. Linfomas. In: Daleck, C.R.; De Nardi, A.B.; Rodaski, S. (Eds.). **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2008. p. 482-505.
- Dobson, J.M.; Gorman, N.T. Canine Multicentric lymphoma 1: Clinico-pathological presentation of the disease. **Journal of Small Animal Practice**, 34(12): 594-598, 1993.
- Ferreira, L.L.; Muro, L.F.F.; Lot, R.F.E.; Montanha, F. P. Linfoma de Grandes Células não Clivadas - Relato de Caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, 16, 2011. Disponível em: <http://docplayer.com.br/12799190-Linfoma-de-grandes-celulas-nao-clivadas-relato-de-caso-large-cell-lymphoma-noncleaved-case-report.html>. Acesso em: 12 fev. 2017.
- Fournel-Fleury, C.; Magnol, J.P.; Guelfi, J.F. **Atlas en couleur de cytologie du cancer chez le chien et le chat/color atlas of cancer cytology of the dog and cat**. Paris: Conference Nationale des veterinaries Specialises en Petits Animaux, 1994. 423p.
- Fournel-Fleury, C.; Ponce, F.; Felman, P.; Blavier, A.; Bonnefont, C.; Chabanne, L.; Marchal, T.; Cadore, J.L.; Goy-Thollot, I.; Ledieu, D.; Ghernati, I.; Magnol, J.P. Canine T-cell lymphoma: a morphological, immunological and clinical study of 46 new cases. **Veterinary Pathology**, 39(1):92-109, 2002.
- Kimura, K.C.; Zanini, D.A.; Nishiya, A.T.; Dias, R.A.; Dagli, M.L.Z. Morphology and immunophenotypes of canine lymphomas: a survey from the service of animal pathology, School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, 4(3):199-206, 2011.
- Lennert, K.; Feller, A.C. **Histopathology of non-Hodgkin's lymphomas**. Berlin: Springer-Verlag, 1990. 312p.
- Lennert, K.; Feller, A.C. **Histopathology of non-Hodgkin's lymphomas (based on the updated Kiel classification)**. New York: Springer – Verlag, 1992. 312p.
- Moreno, K.; Bracarense, A.P.F.R.L. Estudo retrospectivo de linfoma canino no período de 1990 - 2004 na região norte do Paraná. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 44:46-52, 2007.
- Morris, J.; Dobson, J. Introduction. In: Morris, J.; Dobson, J. (Eds.). **Small animal oncology**. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2001. p. 1-3.
- NCI - National Cancer Institute. Sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphomas: summary and description of a Working Formulation for a clinical usage. **Cancer**, 48:2112-2135, 1982.

- Neuwald, E.B.; Teixeira, L.V.; Conrado, F.O.; Silva, M.O.D.; Hlavac, N.R.C.; González, F.H.D. Epidemiological, clinical and immunohistochemical aspects of canine lymphoma in the region of Porto Alegre, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 34:349-354, 2014.
- Raskin, R.E. Sistema Linfoide. In: Raskin, R.E.; Meyer, D.J. (Eds.). **Citologia clínica de cães e gatos: atlas colorido e guia de interpretação**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 77.
- Sapierzyński, R.; Kliczkowska-Klarowicz, K.; Jankowska, U.; Jagielski, D. Cytodiagnosics of canine lymphomas – possibilities and limitations. **Polish Journal of Veterinary Science**, 19: 433-439, 2016.
- Sequeira, J.L.; Franco, M.; Bandarra, E.P.; Figueiredo, L.M.A.; Rocha, N.S. Características anatomoclínicas dos linfomas caninos na região de Botucatu, São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 51: 245-250, 1999.
- Suzano, S.M.C.; Sequeira, J.L.; Rocha, N.S.; Pessoa, A.W.P. Classificação citológica dos linfomas caninos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, 47: 47-54, 2010.
- Zanini, D.A.; Kimura, K.C.; Nishiya, A.T.; Ubukata, R.; Leandro, R.M.; Brito, C.P.; Trombetti, M.; Lagoa, A.C.; Macedo, T.R.; Rodrigues, L.C.S.; Rosendo, J.A.S.; Arndt, H.L.; Dias, R.A.; Dagli, M.L.Z. Environmental risk factors related to the development of canine non-Hodgkin's Lymphoma. **Ciência Rural**, 43: 1302-1308, 2013.