



Linfoma primário renal em cão: relato de caso

[Primary renal lymphoma in a dog: case report]

Relato de Caso/Case Report

JM Costa Neto^{1(*)}, AS Estrela-Lima², LG Rocha Ribeiro³, KA Damasceno⁴, DM Teixeira⁵, DL Cruz⁶, SMB Melo⁷, ELT Moreira⁸

¹ Médico Veterinário – Professor Adjuvado IV - Departamento de Patologia e Clínicas – EMVZ – UFBA. jmcn@ufba.br

² Médica Veterinária - Professora Adjunta I - Departamento de Patologia e Clínicas – EMVZ – UFBA. alestrela@gmail.com

³ Médica Veterinária – Mestranda -Programa Pós-graduação Ciência Animal nos Trópicos – EMVZ - UFBA. lorenagr@gmail.com

⁴ Médica Veterinária – Mestranda Programa de Pós-Graduação em Patologia- UFMG. kdamasceno@gmail.com

⁵ Graduanda – Curso de Medicina Veterinária – EMEV/UFBA dmt_dd@yahoo.com

⁶ Médica Veterinária autônoma. dlcruz@gmail.com

⁷ Médica Veterinária - Professora Associada - Departamento de Patologia e Clínicas – EMVZ – UFBA. barroiun@ufba.br

⁸ Médico Veterinário – Professor Associado II - Departamento de Patologia e Clínicas – EMVZ – UFBA. eduardomoreira@ufba.br

Resumo

Os tumores renais primários são incomuns em cães, sendo mais frequentes as metástases de melanoma, hemangiossarcoma, carcinoma e linfoma. Este último é uma neoplasia linfóide, de origem multifatorial, decorrente da transformação maligna de linfócitos. A forma anatômica extranodal do linfoma é considerada rara, podendo acometer diversos órgãos, inclusive os rins. O objetivo deste relato é descrever o caso de um canino, fêmea, da raça Pit Bull, com seis anos de idade, com processo expansivo no rim direito, atendido no Setor de Cirurgia do Hospital de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia. Diante das características histopatológicas e da ausência de acometimento de outros sítios foi firmado o diagnóstico de linfoma primário renal.

Palavras-chaves: linfossarcoma, neoplasia, extranodal.

Abstract

The primary renal tumors are uncommon in dogs, being more frequent metastases of melanoma, hemangiosarcoma, carcinoma and lymphoma. This is a lymphoid neoplasm of multifactorial origin, resulting from the malignant transformation of lymphocytes. Extranodal lymphoma is rare and can affect various organs, including kidneys. The purpose of this report is to describe the case of a canine, female, pit bull breed, with six years of age, with an expansive process in the right kidney, served in the Department of Surgery Hospital of Veterinary Medicine, Federal University of Bahia. Given the histopathologic characteristics and the lack of involvement of other sites we confirmed the diagnosis of primary renal lymphoma.

Key-words: lymphosarcoma, cancer, extranodal.

Introdução

As neoplasias primárias renais em cães e gatos são pouco frequentes e

correspondem a menos de 2% de todas as neoplasias, sendo a maioria de caráter maligno. Nos cães, os tumores renais mais comuns são o carcinoma de células renais,

(*) Autor para correspondência/Corresponding author: e-mail - jmcn@ufba.br

Recebido em: 29 de setembro de 2011.

Aceito em: 16 de novembro de 2011.

nefroblastoma embrionário e metástases de hemangiossarcoma, melanoma, mastocitoma, carcinomas e linfoma (VAIL e YONG, 2007). Este último é uma neoplasia maligna caracterizada pela expansão clonal de linfócitos atípicos e origina-se em órgãos linfóides, entretanto, pode ocorrer em qualquer órgão pela contínua migração dos linfócitos pelos diferentes tecidos do organismo (CHUM, 2009). Em geral, o linfoma canino é originário de linfócitos B, ao contrário do que ocorre em felinos infectados pelo vírus da leucemia felina, nos quais os linfomas são oriundos de células T, sendo os linfomas do tipo B com melhor prognóstico (FIGUEIRA, 2002).

O linfoma canino é classificado de acordo com sua localização anatômica em multicêntrico, mediastinal, alimentar, cutâneo e extranodal, sendo esta última a forma mais rara da doença (OWEN, 1980), podendo ser encontrada isoladamente em qualquer órgão ou tecido a exemplo do coração, bexiga, sistema nervoso, osso, olho, próstata e rim (MAINWARING, 1990; LASCELLES et al., 2003; SIMS et al., 2003; OCARINO et al., 2005; SNEAD, 2005; KESSLER et al., 2008; DATERS et al., 2010). A exemplo do que se observa no homem, nos cães, o linfoma primário renal é raro (LASCELLES et al., 2003; SNEAD, 2005), sendo os sinais clínicos geralmente inespecíficos, como letargia, anorexia, perda de peso progressiva, podendo ainda haver vômito, poliúria e polidipsia em pacientes que desenvolvem insuficiência renal (TEFEKLI et al., 2006).

O diagnóstico deve ser baseado no histórico do animal, sinais clínicos, exames laboratoriais e de imagem, citologia aspirativa por agulha fina e confirmado pelo exame histopatológico (CHUM, 2009). Na medicina veterinária, o tratamento de linfomas extranodais não está bem estabelecido, sendo indicada apenas ressecção da massa tumoral quando possível

(VAIL e YOUNG, 2007) ou ainda a associação com quimioterapia e radioterapia. Neste contexto, objetivou-se relatar o caso de um canino com linfoma primário renal atendido no Hospital de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia (HOSPMEV/UFBA).

Relato de Caso

Foi atendida no Setor de Cirurgia do HOSPMEV, uma fêmea canina, da raça Pit Bull, com seis anos de idade, pesando 26,3 kg, encaminhada por um médico veterinário autônomo, com diagnóstico presuntivo de nefropatia em consequência de um processo expansivo localizado no rim direito. O animal foi então submetido ao exame clínico, sendo avaliados os exames complementares anteriormente realizados (hemograma, uréia, creatinina, alanina aminotransferase-ALT, fosfatase alcalina-FA, exame ultrassonográfico-USG da região abdominal e radiografia de tórax).

Ao exame clínico, além da queixa clínica de hematúria, foi constatado aumento de volume intra-abdominal localizado e desconforto abdominal à palpação. Observou-se no hemograma leucocitose com monocitose e linfopenia. A bioquímica sérica encontrava-se nos padrões normais para espécie, com exceção da creatinina, que se apresentou discretamente elevada (1,8mg/dL - valor de referência 0,5-1,5mg/dL).

Na USG abdominal, foi visualizado aumento nas dimensões do rim direito, com superfície irregular, aspecto hipoecogênico e perda da arquitetura normal do parênquima, sugestivo de nefropatia crônica associado a processo expansivo/neoplásico (Figura 1), e os demais órgãos não apresentaram alterações. O resultado, obtido a partir das radiografias torácicas, para a pesquisa de metástase pulmonar foi negativo.



Figura 1. Canina, fêmea, imagem ultrassonográfica de rim direito. Órgão aumentado de volume, superfície irregular, com aspecto hipocogênico e desorganização completa da estrutura interna.

Para confirmação diagnóstica, foi realizada laparotomia exploratória. À inspeção da cavidade, observou-se líquido sero-sanguinolento em quantidade discreta, sendo confirmado o significativo aumento de volume do rim direito. O órgão foi completamente liberado de suas aderências, sendo conduzida a nefrectomia unilateral direita, conforme técnica padrão (25). Os demais órgãos abdominais foram inspecionados, não tendo sido observada quaisquer alterações.

O rim direito foi encaminhado para o Laboratório de Anatomia Patológica (LABAP/UFBA) para avaliação. Na macroscopia, as dimensões eram de 15,5 x 9,0 x 6,5 centímetros e o peso de 800 gramas. A superfície externa era irregular, contendo algumas saliências, de cor branco-avermelhada com uma área hemorrágica dorsal recoberta parcialmente por material fibrinoso (Figura 2A). Após secção sagital, observou-se perda da arquitetura normal do parênquima. A superfície interna era

difusamente branca, com hemorragias petequiais. Centralmente havia uma massa esponjosa amarelada com os bordos em relevo e a pelve acentuadamente dilatada contendo coágulo sanguíneo (Figura 2B).

À microscopia, foi observada infiltração maciça de células neoplásicas pleomórficas, poligonais, com escasso citoplasma, sustentadas por feixes de estroma conjuntivo pouco vascularizado, substituindo estruturas parenquimatosas (Figura 2C). Os núcleos redondos, ovóides, fusiformes ou poligonais, apresentando ora cromatina densa, ora granular e hiper cromados (Figura 2D). O índice mitótico era elevado, 17 mitoses por campo, com algumas mitoses atípicas. Havia ainda extensas áreas de hemorragia, necroses delimitadas por proliferação conjuntiva fibrosa e vasos contendo êmbolos neoplásicos. Diante das características histopatológicas e da ausência de acometimento de outros sítios foi firmado o diagnóstico de linfoma primário renal.

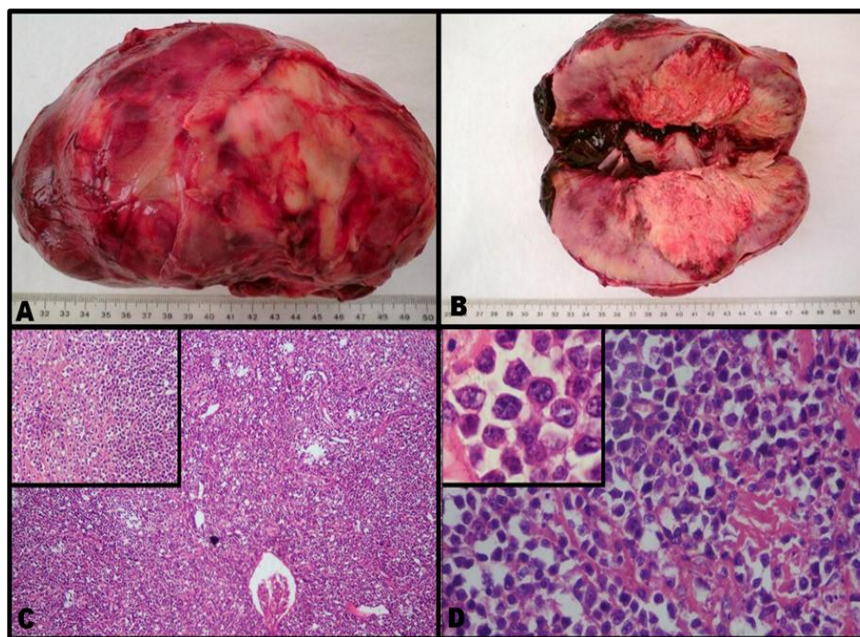


Figura 2. Canina, fêmea, Exame anatomo-histopatológico de neoplasia renal. A e B) Aspectos macroscópicos da massa tumoral. C) Infiltração maciça de linfócitos neoplásicos (Objetiva 4x). No detalhe, estroma conjuntivo sustentando as células neoplásicas (Detalhe: objetiva 10x). D) Pleomorfismo dos núcleos de linfócitos neoplásicos (Objetiva 40x; detalhe objetiva 100x).

No 4º e 13º dia após a cirurgia, o animal retornou ao hospital para reavaliação clínica, não sendo observadas alterações dignas de nota no exame clínico. O hemograma encontrava-se dentro dos padrões de normalidade e a bioquímica renal evidenciou azotemia discreta. Os pontos foram retirados 13º dias após a cirurgia. No 27º dia de pós-operatório, foi realizada nova ultrassonografia abdominal, não tendo sido observada nenhuma anormalidade. Sete meses após a cirurgia, o animal foi submetido a novo exame clínico, não tendo sido constatada nenhuma anormalidade e segundo a proprietária, durante este período de pós-operatório, o animal não apresentou quaisquer alterações.

Discussão

O linfoma renal primário em cães é raro e os relatos de literatura são escassos (LASCELLES et al., 2003; SNEAD, 2005; TEFEKLI et al., 2006). Na medicina humana,

apesar da existência de casos relatados, alguns autores questionam a classificação de linfoma primário renal, devido principalmente à ausência de irrigação linfática no parênquima deste órgão. Estes autores acreditam que nestes casos ocorra apenas a detecção inicial do linfoma no rim, contudo a manifestação é sistêmica (OKUNO et al., 1995; ALONSO et al., 2009). Entretanto, tem sido postulado por outra vertente, que a existência de um processo inflamatório prévio, possibilite o recrutamento de células linfóides ao parênquima renal com posterior transformação neoplásica ou ainda que linfócitos atípicos presentes no seio ou cápsula renal iniciem o processo tumoral maligno (GARCÍA-RIPOLL et al., 2003; JINDAL et al., 2009).

Em pacientes com linfoma renal, pode-se evidenciar clinicamente uma massa palpável com sensibilidade dolorosa na região do flanco (MARANHÃO e BAUAB,

2005). Além disso, diversas alterações sistêmicas podem estar presentes. As disfunções observadas no hemograma são leucocitose por neutrofilia, monocitose, anemia ou policitemia (CARDOSO et al., 2004; SNEAD, 2005). Neste relato, o animal apresentava leucocitose por neutrofilia, linfopenia e monocitose, corroborando com os achados da literatura. As alterações urinárias incluem hematuria, isostenúria e proteinúria (LASCELLES et al., 2003;). A hematuria provocada por neoplasias renais é incomum, a menos que haja invasão da pelve renal (ZHAO et al., 1993), semelhante ao ocorrido neste caso. No presente relato, além da invasão na pelve, foram observados coágulos sanguíneos. Após a nefrectomia, foi observada remissão da hematuria.

No animal relatado, mesmo com extensivo envolvimento do rim direito não foi evidenciado um quadro de insuficiência renal, provavelmente devido à hipertrofia compensatória do rim contra-lateral. Além disso, o linfoma prolifera inicialmente no interstício, sem envolvimento dos néfrons, os quais ainda apresentam por determinado tempo, funcionamento dentro da normalidade. Entretanto, com a progressão da lesão, o arcabouço através do qual o tumor se infiltra é destruído e o crescimento torna-se expansivo, sendo a massa linfomatosa semelhante a outras neoplasias renais que crescem por aposição. Desta forma, o crescimento contínuo a coalescente dos pequenos focos resultam em envolvimento progressivo do parênquima (AGEITOS et al., 2010).

A ultrassonografia realizada no animal em questão demonstrou dimensão renal aumentada, ausência de definição córtico-medular e desorganização da arquitetura interna do rim, semelhante ao descrito na literatura para processos expansivos renais (BENNETT, 2004). Clinicamente, os linfomas primários renais são indistinguíveis de outro tipo tumoral localizado no rim, sendo o exame histopatológico, o mais preciso para garantir o diagnóstico definitivo.

A confirmação da neoplasia foi realizada pelo exame histopatológico do rim afetado, sendo visualizada infiltração difusa de células tumorais pelo parênquima, com citoplasma escasso e núcleos grandes, escuros, redondos e hipercromáticos, com mitoses elevadas e atípicas, associado à áreas de necrose, corroborando com os dados da literatura (ZHAO et al., 1993; TEFEKLI et al., 2006). Segundo Stallone et al. (2000) os critérios propostos para firmar o diagnóstico de linfoma primário renal são baseados na presença de infiltração de linfócitos neoplásicos no parênquima renal e ausência linfoma em outra região do corpo. No caso relatado, não foram detectados a partir dos exames realizados e da inspeção da cavidade abdominal durante a cirurgia, outro foco neoplásico, sendo então caracterizado o linfoma primário renal.

O tratamento dos pacientes humanos com essa neoplasia é bem estabelecido, sendo recomendada a nefrectomia do rim afetado e quimioterapia, com ou sem radioterapia (OKUNO et al., 1995; MONTAL et al., 1998). Entretanto, não há nenhum protocolo específico de tratamento para o linfoma primário renal em cães (LASCELLES et al., 2003). Quando possível, deve-se fazer a excisão cirúrgica, quimioterapia e tratamento radioterápico, devido ao comportamento altamente maligno do tumor. O tratamento somente com a excisão cirúrgica do linfoma extranodal ou radioterapia pode levar à cura, embora ela seja extremamente rara (KESSLER et al., 2008).

O prognóstico de pacientes depende da localização anatômica, imunofenótipo, graduação histopatológica, resposta inicial à quimioterapia e presença ou não de hipercalcemia (DATERS et al., 2010). Na medicina humana, o prognóstico da forma extranodal do linfoma localizado nos rins é reservado, sendo baixa a sobrevida por mais de um ano após o diagnóstico (KANDEL et al., 1987). A média de sobrevida de cães, com as diversas formas anatômicas de linfoma, tratados com poliquimioterapia, é de 6 a 12 meses (VAIL e YOUNG, 2007). Por

ser extremamente raro, pouco se sabe sobre a sobrevida de cães com linfoma renal primário. A maior sobrevida relatada em cães com linfoma primário renal foi de cerca de oito semanas em um cão com acometimento bilateral, submetido à quimioterapia utilizando vincristina, prednisona e ciclofosfamida (SNEAD, 2005). Entretanto, mesmo com o tratamento quimioterápico, o linfoma renal primário quando bilateral já garante ao paciente um prognóstico extremamente desfavorável.

No animal relatado, não foi detectada metástase nos exames realizados antes do procedimento cirúrgico. Atualmente, com sete meses de sobrevida livre da doença, o paciente encontra-se clinicamente bem e sem alterações nos exames.

Conclusão

Com base nos achados clínico-patológicos e principalmente na ausência de outros sítios neoplásicos foi firmado o diagnóstico de linfoma primário renal em cão. Apesar do animal deste relato ter sido tratado somente com nefrectomia, o tempo de sobrevida livre foi semelhante à de animais com linfomas multicêntricos tratados com quimioterapia. No entanto, a agressividade do linfoma primário renal não deve ser subestimada em função do potencial de disseminação desta neoplasia.

Referências

AGEITOS, R.A.; BRUNO, A.M. LOPEZ-VAZQUEZ, J.F.; CASTRO-LOPEZ, I.; PAVON-FREIRE, Y.A. Insuficiência renal aguda por linfoma de Burkitt renal primário bilateral. *An Pediatr*, doi:10.1016/j.anpedi. 2010.06.009, 2010.

ALONSO, F.V.; RAMOS, C.S.; PRADOS, F.J.V.; GELER, M.P.; CARAZO, E.R.; MASSARE, P.B. ; PADILLA, C.F. ; HERRERA, F.R. ; OLMO, J.M.C. ;BUÑUEL, M.T. Primary renal lymphoma: report of three new cases and literature review. *Oncologic Urology Arch. Esp. Urol*, v.62, n. 6, p. 461-465, 2009.

BENNETT, F. Unilateral renal cell carcinoma in a Labrador retriever. *Can Vet J.* v.45; p860-862, 2004.

CARDOSO, M.J.L.; MACHADO, L.H.A.; MOUTINHO, F.Q.; PADOVANI, C.R. Sinais clínicos do linfoma canino. *Archives of Veterinary Science*, v. 9, n. 2, p. 19-24, 2004.

DATERS, A.T.; MAULDIN, G.E.; MAULDIN, G.N.; BRODSKY, E.M.; POST, G.S. Evaluation of a multidrug chemotherapy protocol with mitoxantrone based maintenance (CHOP-MA) for the treatment of canine lymphoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, v. 8, n. 1, p. 11-22, 2010.

FIGHERA, R.A.; SOUZA, T.M.; BARROS, C.S.L. Linfossarcoma em cães. *Ciência Rural*, v.32, n.5, p.895-899, 2002.

GARCÍA-RIPOLL, J.R.T.; SAMANIEGO, M.P.; BLANCO, S.M.; FERRO, JR; MARTÍNEZ, J.I.P.; BUSTO, E.F. Linfoma renal primario. *Actas urológicas españolas*. V.27, n.7, p.555-558, 2003.

HARKIN, K.R.; KENNEDY, G.A.; MOORE, W.E.; SCHONING, P. Skeletal muscle lymphoma in a bullmastiff. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 36, n. 1, p. 63-66, 2000.

JINDAL, B.; AGARWALA, S.; BAKHSHI, S.; JAIN, V.; GUPTA, A.K.; KUMAR, R.; BAL, C.S.; VENKATESWARAM, K.I.; GUPTA, S.D. Bilateral primary renal lymphoma with orbital metastasis in a child. *Pediatric Blood and Cancer*, v.52, n.4, p. 539-541, 2009.

KANDEL, L.B.; MCCULLOUGH, D.L.; HARRISON, L.H.; WOODRUFF, R.D.; AHL JR, E.T.; MUNITZ, H.A. Primary renal lymphoma. *Does it exist? Cancer*, v.60, n.3, p. 386-391, 1987.

KESSLER, M.; KANDEL-TSCHIEDERER, B.; PFLEGHAAR, S.; TASSANI-PRELL, M. Primary malignant lymphoma of the urinary bladder in a dog: longterm remission following treatment with radiation and chemotherapy. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*, v. 150, n. 11, p. 565-569, 2008.

LASCELLES, B.D.X.; MONNET, E.; LIPTAK, J.M.; JOHNSON, J.; DERNELL, W.S. Surgical treatment of right-sided renal lymphoma with

invasion of the caudal vena cava. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 3, p. 135-138, 2003.

MAINWARING, C.J. Primary lymphoma of the prostate in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, n. 12, p. 617– 619, 1990.

MARANHÃO, C.P.M.; BAUAB, T. Linfoma renal: Espectro de imagens na tomografia computadorizada. **Radiol Bras.** v.38, n.2, p 133-140, 2005.

MONTAL, L.S.; CADIRA, J.L.B.; AMAT, J.D. Linfoma renal primario. A propósito de un caso. **Archivos Espanoles de Urologia**, v.51, n.2, p. 180-182,1998.

OCARINO, N.M.; SILVA, A.E.; SERAKIDES, R.; MELO, E.G.; FRANÇA, S.A.; PAIXÃO, T.A. Linfoma ósseo em cão. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, v. 57, n. 1, 2005.

OKUNO, S.H.; HOYER, M.D.; RISTOW, B.S.K. Primary Renal Non-Hodgkin's Lymphoma: An unusual extranodal site. **Cancer**, v. 75, n. 9, p. 2258-2261, 1995.

SIMS, C.S.; TOBIAS, A.H.; HAYDEN, D.W.; FINE, D.M.; BORJESSON, D.L.; AIRD, B. Pericardial Effusion Due to Primary Cardiac Lymphosarcoma in a Dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 6, p. 923-927, 2003.

659, 1993.

SNEAD, E.C. A case of bilateral renal lymphosarcoma with secondary polycythaemia and paraneoplastic syndromes of hypoglycaemia and uveitis in an English Springer Spaniel. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 3, n. 3, p. 139-144, 2005.

STALLONE, G.; INFANTE, B.; MANNO, C.; CAMPOBASSO, N.; PANNARALE, G.; SCHENA, F.P. Primary renal lymphoma does exist: Case report and review of the literature. **Journal of Nephrology**, v. 13, n. 5, p. 367-372, 2000.

TEFEKLI, A.; BAYKAL, M.; BINBAY, M.; BARUT, M.; MUSLUMANOGLU, A.Y. Lymphoma of the kidney: Primary or initial manifestation of rapidly progressive systemic disease? **International Urology and Nephrology**, v.38 n.3-4, p. 775-778, 2006.

VAIL, D.M.; YOUNG, K.M. Hematopoietic Tumors. In: WITHROW, S.; VAIL, D. Withrow and Macewen's Small Animal- **Clinical oncology**, 4.th.USA: Elsevier, 2007. p. 700-726.

ZHAO, D.; YAMAGUCHI, R.; TATEYAMA, S.; YAMAZAKI, Y.; OGAWA, H. Bilateral renal lymphosarcoma in a dog, **The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science**, v. 55, n.4, p. 657-