



PERFIL CLÍNICO-LABORATORIAL DE CÃO DA RAÇA GOLDEN RETRIEVER COM LINFOMA LINFOBLÁSTICO: RELATO DE CASO

ANA LUIZA PASCHOAL COSTA; HELTON FELIPE STREMEL

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo elucidar os aspectos do linfoma como um todo, iniciando pela etiopatogenia, etiologia, sinais clínicos, abordagem diagnóstica, alterações em hemograma, e exames complementares a serem realizados como, por exemplo, ultrassonografia abdominal e punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Por fim, é abordado o tratamento quimioterápico com diferentes protocolos apresentados. O trabalho conta com uma coleta de dados de um cão da raça Golden Retriever que apresentou sinais clínicos inespecíficos e, a partir disso, foram realizados atendimento junto da anamnese e realização de exames de sangue como ureia, creatinina, FA, ALT, ultrassonografia e citologia. O paciente frequentava a clínica semanalmente e apresentou emagrecimento progressivo, o que levantou suspeita de uma possível doença. O trabalho conta com referências bibliográficas de bases de dados indexadas para correlação com o caso do paciente em questão, contando com referências nacionais e internacionais que auxiliam na compreensão do linfoma linfoblástico. Os artigos utilizados no presente trabalho mostram que pode existir uma predisposição racial para o surgimento de linfoma, juntamente com exposição a fatores externos como, por exemplo, ser domiciliado em área urbana, além da idade, sexo e fatores genéticos. O trabalho salienta a importância da realização de exames complementares minuciosos, a fim de se chegar no diagnóstico correto para intervenção no estágio inicial da doença, aumentando a qualidade de vida e bem-estar do animal, bem como tendo um prognóstico mais favorável. Ainda, é possível encontrar no trabalho dados de diferentes protocolos quimioterápicos, sendo eles os mais utilizados e com maior taxa de sucesso para o tratamento do linfoma.

Palavras-chave: Neoplasia; Quimioterapia; Linfadenopatia; Linfoma; Cão.

1 INTRODUÇÃO

Os linfomas são neoplasias linfóides, que se originam em órgãos linfóides, sendo eles os linfonodos, baço ou fígado. São neoplasias malignas e possuem rápida evolução (CARDOSO et al., 2004). O linfoma canino tem sua classificação conforme a localização anatômica do tumor, podendo ser multicêntrico, alimentar, mediastínico, cutâneo e extranodal. É considerada uma afecção de envolvimento sistêmico e de grande prevalência na medicina veterinária, uma vez que possui uma incidência em torno 110 casos a cada 100 mil cães (RIBEIRO; ALEIXO; ANDRADE; 2015).

Os linfomas caninos, em sua grande maioria, acometem animais idosos e de raças puras predisponentes, como por exemplo, Golden Retrievers, Buldogues, Scottish e Boxer, do que em cães sem raças definidas ou mestiços. Alguns estudos revelam que animais expostos a herbicidas, linhas de alta tensão elétrica e campos eletromagnéticos possuem aproximadamente sete vezes mais chances de desenvolvimento de linfomas que animais que não são expostos

(LOPES et al., 2018).

Os linfomas linfoblásticos caracterizam-se por possuírem células pequenas, em que o núcleo equivale à metade de uma hemácia, com forma arredondada. A distribuição da cromatina destas células é uniforme, o que não permite a ideal visualização de seus núcleos; na microscopia, visualiza-se intensa ocorrência de mitoses (SUZANO et al., 2010).

Os linfomas derivados de células B totalizam de 60 a 80% dos casos; os linfomas linfoblásticos são um exemplo. Os linfomas dos tipos imunoblásticos, centroblasticos e linfoblásticos caracterizam a forma mais alta de malignidade dos linfomas, contudo, são os que têm melhor resposta à quimioterapia, conforme estudos já realizados (OLIVEIRA, 2014).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram realizadas avaliações periódicas do paciente, onde coletou-se dados clínicos e laboratoriais, por um período total de um mês. Correlacionou-se, na sequência, tais dados coletados com artigos científicos disponíveis em plataformas indexadas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A etiopatogenia do linfoma em cães ainda não é elucidada, porém acredita-se que a incidência dessa neoplasia possa ter relação com eventos genéticos, exposição à radiação ionizante, exposição à herbicidas e imunodeficiência. Aberrações cromossômicas também são estudadas e consideradas um fator de predisposição para o linfoma em cães (RIBEIRO; ALEIXO; ANDRADE; 2015).

A etiologia é considerada uma doença multifatorial; animais que habitam áreas urbanas são mais predispostos a desenvolverem esta neoplasia. Utilização de produtos químicos, exposição à radiação e campos eletromagnéticos podem ser considerados fatores que aumentam a probabilidade de o animal desenvolver o linfoma. Além disso, raças puras são mais predispostas do que raças mestiças, o que indica que existe fator genético envolvido no aparecimento da doença (BARROS et al., 2013).

Os sinais clínicos dependem da localização e de quais órgãos forem acometidos, mas, ainda assim, os sinais clínicos são inespecíficos. Os sinais podem envolver anorexia, perda de peso gradativa, hepatomegalia e esplenomegalia, êmese, diarreia, dispneia, poliúria, polidipsia, ascite e alterações respiratórias. Além disso, pode-se observar mucosas hipocoradas, em decorrência à caquexia e distúrbios hemorrágicos (CARDOSO et al., 2004).

A abordagem diagnóstica em casos de suspeita de linfoma envolve um exame físico detalhado, juntamente com hemograma, urinálise e perfil bioquímico completo. Além disso, deve-se incluir a mensuração de lactato desidrogenase (LDH), fósforo, potássio, ácido úrico e cálcio ionizado, sendo que os últimos quatro parâmetros podem vir a ser úteis para detecção da síndrome da lise tumoral, que é comum acometer animais após o tratamento com quimioterapia. Por fim, é importante a realização de esfregaço sanguíneo para análise microscópica, a fim de pesquisar a presença de células neoplásicas em circulação (RIPADO, 2017).

A anemia é uma das alterações hematológicas mais comumente encontradas no que diz respeito ao linfoma, sendo a anemia normocrômica e normocítica, que significa apresentarem tamanho e coloração normais, as mais encontradas; além disso, a anemia é, geralmente, não regenerativa, significando que a produção eritróide está insuficiente, e decorre de problemas renais ou de aplasia medular. Entretanto, é possível que se manifeste uma anemia hemorrágica e hemolítica, em razão de hemólise. A anemia pode estar acompanhada, ainda, de uma trombocitopenia e também de leucopenia (MESSINA, 2020).

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é o método mais fácil e rápido no que tange o diagnóstico de linfoma, sendo realizada nos próprios linfonodos. Em casos de dúvida sobre o

diagnóstico, é possível realizar a biopsia para efetiva confirmação do linfoma, porém, sabe-se que o procedimento de biopsia pode ser oneroso e nem todos os animais estão aptos a serem submetidos a um procedimento cirúrgico, sendo, então, a PAAF o procedimento mais utilizado (MORRIS; DOBSON; 2007).

As alterações ultrassonográficas auxiliam no diagnóstico precoce do linfoma, visto que esta doença possui sinais clínicos muitas vezes inespecíficos. O linfoma pode acometer diversos órgãos, podendo estes apresentarem alterações facilmente visualizáveis no ultrassom. Fígado, baço e linfonodos são os órgãos mais acometidos, apresentando hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenomegalia, respectivamente. (GELLER et al., 2018).

A ultrassonografia oferece a visualização do parênquima das massas neoplásicas, junto da vascularização e as lesões infiltrativas nos órgãos. Podem-se encontrar alterações hepáticas como lesões hipoeocogênicas e/ou anecogênicas com contornos pouco definidos, aumento difuso da ecogenicidade e, ainda, massa cavitária. Nos rins, encontra-se aumento do volume renal com região cortical espessa e região medular pouco definida. Exames laboratoriais dão suporte ao diagnóstico, mas sabe-se que as alterações são inespecíficas, sendo necessária a realização de exames complementares, como o ultrassom. Observa-se com grande frequência, anemia normocítica normocrômica não regenerativa (GELLER, 2010). Ao estabelecer o tratamento quimioterápico para o paciente, é importante considerar que o prognóstico de cães diagnosticados com linfoma é reservado; o estadiamento feito durante o diagnóstico é importante, juntamente com as classificações histopatológicas, pois a partir disso, é possível diferenciar os tipos de linfoma, visto que cada um possui comportamentos distintos, influenciando diretamente na escolha terapêutica. Ainda, a imunidade, estado geral do animal, raça, idade e sexo também são levados em consideração antes de se estabelecer um prognóstico (MOURA et al., 1999).

O tratamento quimioterápico convencional pode ser capaz de instituir a remissão do linfoma em até 90% dos animais, aumento a sobrevida de 6 até 12 meses. O protocolo de Madison-Wisconsin, que combina o uso de cinco fármacos diferentes (quadro 1), é considerado o protocolo mais efetivo ao tratamento do linfoma canino (CÁPUA et al., 2011).

A poliquimioterapia é atualmente o tratamento de eleição para o linfoma. Existem diversos protocolos quimioterápicos, alguns deles com mais sucesso do que outros (tabela 2). Os protocolos quimioterápicos em uso na medicina veterinária, em sua maioria, são versões semelhantes dos protocolos utilizados em humanos; a vincristina e a doxorrubicina demonstram maior ação diretamente nas células, alterando sua viabilidade, enquanto que a ciclofosfamida induz maior nível de apoptose (FILHO, 2018).

Tabela 1 – Protocolos quimioterápicos mais utilizados e com maior taxa de sucesso.

PROTOCOLO	FÁRMACOS
Protocolo A	Ciclofosfamida + Vincristina + Prednisona
Protocolo B	Ciclofosfamida + Doxorrubicina + Vincristina + Prednisona
Protocolo C	Ciclofosfamida + Vincristina + Citosinaarabinosídeo + Prednisona
Protocolo D	Clorambucil + Actinomicina D + Prednisona

O paciente canino do relato de caso tem 4 anos, da raça Golden Retriever e obteve o diagnóstico de linfoma, visto que esta raça tem predisposição ao aparecimento do linfoma, em concordância com Lopes (2018) e Moura (1999). No que diz respeito aos sinais clínicos, que são variados e inespecíficos, o animal apresentava apenas anorexia e linfadenomegalia, em conformidade com Cardoso (2004) e Neuwald (2014), sem a manifestação de sinais prevalentes como, por exemplo, êmese, depressão, diarreia, dispneia e taquicardia. Visto que o animal não

apresentou sintomas gastrointestinais, descartou-se a hipótese de linfoma do tipo alimentar, que é definido pela presença da neoplasia no trato gastrintestinal e tem sinais clínicos como êmese, diarreia, disquesia ou tenesmo, e até mesmo peritonite secundária à obstrução e ruptura do intestino, conforme Ribeiro, Aleixo e Andrade (2015). Com a realização do hemograma e perfil bioquímico realizados no paciente, que são de suma importância para o diagnóstico conforme Messina (2020), foi possível constatar algumas alterações como azotemia e leucopenia discretas, o que é comum a ser encontrado em exames de animais acometidos por linfoma. É comumente constatada a anemia junto do diagnóstico de linfoma, junto de trombocitopenia, leucocitose e leucopenia, conforme Cápua (2011), porém pelo fato de a doença estar em estágio inicial, não foram encontradas mais alterações além das já citadas. O paciente apresenta leucopenia discreta, que tem relação com a ação mielotóxica que a quimioterapia antineoplásica pode causar, conforme Anai (2013), afetando diretamente a produção de neutrófilos, causando neutropenia. Como é de suma importância a realização de exames complementares, foram realizados os exames de hemograma, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e ureia do paciente, pois sabe-se que a realização de exames complementares é importante para determinação do estadiamento clínico, auxiliando na avaliação da extensão da neoplasia e também do estado do paciente, em conformidade com Ceoli (2011).

O diagnóstico de linfoma linfoblástico foi confirmado após o exame de citologia, pela técnica de PAAF, que é a técnica mais eficiente e rápida para diagnóstico de linfoma, de acordo com Morris e Dobson (2007). Ainda sobre os exames complementares, especificamente os de imagem, a ultrassonografia abdominal tem papel importante na avaliação dos órgãos, em especial do baço, que é acometido primariamente pelo linfoma e também do fígado, que é afetado secundariamente em razão de metástases, em conformidade com Geller (2018). O tratamento foi definido e optou-se por realizar o tratamento do paciente baseado na poliquimioterapia, que é a mais adequada para o caso, em concordância com Filho (2018).

4 CONCLUSÃO

Com o presente trabalho conclui-se que é imprescindível aliar o exame físico à correta anamnese e aos exames complementares, pois só desta forma é possível chegar ao diagnóstico correto e, desta forma, estabelecer o melhor tratamento, visando o bem-estar do paciente e intervindo em estágio inicial da doença para se ter um prognóstico mais favorável.

REFERÊNCIAS

ANAI, L. A. COLETA, F. E. D. MUNHOZ, T. D. NOGUEIRA, A. F. S. SEMOLIN, L. M. S. VIEIRA, M. C. SANTANA, A. E. Ação leucocitária de cães com linfoma submetidos ao protocolo de Madison-Wisconsin pela técnica convencional e citometria de fluxo. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 34, p. 1793-1800, jul./ago., 2013.

BARROS, R. B. SILVA, M. B. G. BANDEIRA, J. T. CAVALCANTI, J. C. M. SANTOS, F. L. PEREIRA, M. F. OLIVEIRA, A. A. F. **Classificação citomorfológica dos linfomas caninos diagnosticados pela citologia aspirativa por agulha fina**. XII Jornada de ensino, pesquisa e extensão – JEPEX. UFRPE: Recife, Dez, 2013.

BERALDO, M. R. A. VARZLM, F. L. S. B. PULZ, L. D. **Linfoma multicêntrico canino: uma sinopse sobre os aspectos clinicopatológicos e alterações laboratoriais**. *Revista MV&Z*, v. 18, n. 2, São Paulo, 2020.

- CÁPUA, M. L. B. COLETA, F. E. D. CANESIN, A. P. M. N. GODOY, A. V. CALAZANS, S. G. MIOTTO, M. R. DALECK, C. R. SANTANA, A. E. **Linfoma canino: clínica, hematologia e tratamento com o protocolo de Madison-Wisconsin.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 41, p. 1245-1251, Jul., 2011.
- CARDOSO, M. J. L. MACHADO, L. H. A. MOUTINHO, F. Q. PADOVANI, C. R. **Sinais clínicos do linfoma canino.** Archives of Veterinary Science, Brasil, v. 9, p. 19-24, 2004.
- CEOLI, B. E. M. C. **Importância do exame laboratorial no diagnóstico de linfoma em cães e gatos.** Trabalho de conclusão de curso em Medicina Veterinária. FMVZ Botucatu, São Paulo, 2011.
- COWELL, R. L. TYLER, R.D. MEINKOTH, J.H. DENICOLA, D.B. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos.** 3.ed. São Paulo: MedVet, 2009.
- FILHO, P. R. C. G. **Achados patológicos do linfoma multicêntrico metastático em um cão: relato de caso.** Centro de Ciências Agrárias - Campus III - Areia, Universidade Federal da Paraíba. Areia, 2018.
- GELLER, F. F. **Alterações ultrassonográficas abdominais, hematológicas e de perfil bioquímico em cães com linfoma.** Dissertação de mestrado - Universidade Estadual Paulista, FMVZ, Botucatu, 2010.
- 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, p. 1-7, Dez, 2018.
- HORTA, G. F. **Linfoma canino: Revisão.** PUBVET, Belo Horizonte, v. 14, p. 1-4, Ago., 2020.
- KÖNIG, H. E. LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos.** 6a edição. Brasil: Artmed, 2016.
- LOPES, D. F. VALLE, A. C. SIBATA, M. N. SIBATA, A. C. S. CARVALHO, A. C. **Tratamento e estadiamento de linfoma canino com *viscum album* intradiluído e associações homeopáticas: relato de caso.** 8º congresso de homeopatia veterinária da AMVHB. MV&Z, São Paulo, 2014.
- MACARRÃO, J. A. C. **Linfoma multicêntrico canino: tese de mestrado,** Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia. Évora, 2021.
- MESSINA, M. L. **Alterazioni emostatiche nel linfoma canino: contributo sperimentale.** Dipartimento di scienze medico-veterinarie corso di Laurea in Medicina Veterinaria. Università di Parma, 2020.
- MORRIS, J; DOBSON, J. Hematopoietic System In: Morris, J; Dobson, J. Small Animal Oncology. Oxford: Blackwell Science, 2007. cap. 15, p. 228-251.
- MOURA, V. M. B. D. SEQUEIRA, J. L. BANDARRA, E. P. **Linfoma canino.** Revista de Educação Continuada do CRMV-SP, v. 2., p. 29, 1999.

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.** *Pesq. Vet. Bras.*, v. 4, p. 349-354, Abr, 2014.

OLIVEIRA, A. I. Z. **Linfoma Canino e Felino: Revisão bibliográfica e estudo de 3 casos clínicos.** Tese de mestrado, Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa. Lisboa. 2014.

RIBEIRO, R. C. S. ALEIXO, G. A. S. ANDRADE, L. S. S. **Linfoma canino: revisão de literatura.** *Medicina Veterinária (URFPE)*, Recife, v. 9, p. 10-19, 2015.

RIPADO, J. R. A. **Relatório de estágio: Descrição de 5 casos clínicos de Linfoma canino.** Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa, 2017.

SILVA, M. C. L. SEQUEIRA, J. L. **Linfoma canino: revisão de literatura com ênfase no linfoma difuso de grandes células B.** *Veterinária e Zootecnia, Botucatu*, v. 4, p-571-576, Dez., 2016.

SILVA, M. C. SILVA, I. N. C. **Neoplasias hematopoiéticas na clínica de pequenos animais.** Brasil: Editora In Vivo, 2021.

SUZANO, S. M. C. SEQUEIRA, J. L. ROCHA, N. S. PESSOA, A. W. P. **Classificação citológica dos linfomas caninos.** *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci*, São Paulo, v. 47, p-47-54, 2010.