

LINFOMA COM MANIFESTAÇÕES PERIORBITAIS EM UM CÃO DA RAÇA FOX AMERICANO – RELATO DE CASO

Isabela Borges Santos¹
Fernanda Viccini²
Nathalie Moro Bassil Dower³
Paulo Roberto Spiller⁴
Eduardo Ferreira Faria⁴
Priscila Chediek Dall'acqua⁵
Lianna Ghisi Gomes⁶
Andresa de Cássia Martini⁵

RESUMO

Caracterizado como uma neoplasia maligna, o linfoma avança inicialmente em tecidos linfoides, mas pode apresentar-se em tecidos distintos. Os cães em comparação as outras espécies, tendem a manifestar o linfoma de maneira mais agressiva, independente do seu local de expressão. O presente trabalho objetivou descrever um caso de um cão da raça Fox Americano que apresentou aumento de volume da região periorbital e terceira pálpebra, sendo diagnosticado com linfoma, após exames ultrassonográfico e histopatológico. Após o diagnóstico definitivo de linfoma, iniciou-se o tratamento quimioterápico que teve duração de 19 semanas. Ao término do protocolo, o paciente apresentou remissão completa das manifestações oftálmicas, porém foi orientado o acompanhamento mensal, e durante 3 meses consecutivos nas avaliações o paciente não apresentou nenhuma alteração clínica. Conclui-se que quadros de linfoma podem apresentar manifestações que acometam a região periorbital, sendo de suma importância a avaliação clínica e realização de exames complementares para exclusão de outras doenças oftálmicas, e adoção de medidas terapêuticas efetivas.

Palavras-chave: oftalmologia; órgãos linfoides; quimioterapia.

LYMPHOMA WITH PERIORBITAL MANIFESTATIONS IN AN AMERICAN FOX DOG - CASE REPORT

ABSTRACT

Characterized as a malignant neoplasm, lymphoma advances initially in lymphoid tissues, but can present itself in different tissues. Dogs, in comparison to other species, tend to manifest lymphoma in a more aggressive way, regardless of their place of expression. The present study aimed to describe a case of a dog of the Fox American breed that presented an increase in the volume of the periorbital region and third eyelid, being diagnosed with lymphoma, after ultrasound and histopathological exams. After the definitive diagnosis of lymphoma, chemotherapy treatment was started, which lasted 19 weeks. At the end of the protocol, the

¹ Acadêmica de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Campus Mineiros. isabelab.borges@hotmail.com

² Médica Veterinária Autônoma, Sócia Proprietária da Clínica Vivet – Cuiabá/MT. fernanda@vivet.com.br

³ Médica Veterinária Autônoma, Proprietária da Clínica Dower Oftalmovet – Cuiabá/MT. nathaliedower@gmail.com

⁴ Médico Veterinário, Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso, Campus Sinop – Sinop/MT. paulo_spiller@hotmail.com

⁵ Professora Doutora, Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Campus Mineiros – Mineiros/GO. priscila.chediek@unifimes.edu.br

⁶ Professora Doutora, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Mato Grosso – Cuiabá/MT. *Contato principal: liannaghisi@gmail.com

patient showed complete remission of the ophthalmic manifestations, however, monthly follow-up was advised, and for three consecutive months in the evaluations, the patient did not present any clinical changes. It is concluded that lymphoma pictures can present manifestations that affect the periorbital region, being extremely important the clinical evaluation and accomplishment of complementary exams for exclusion of other ophthalmic diseases, and adoption of effective therapeutic measures.

Keywords: ophthalmology; lymphoid organs; chemotherapy.

LINFOMA CON MANIFESTACIONES PERIORBITARIAS EN UN PERRO ZORRO AMERICANO - REPORTE DE CASO

RESUMEN

Caracterizado como una neoplasia maligna, el linfoma avanza inicialmente en los tejidos linfoides, pero puede presentarse en diferentes tejidos. Los perros, en comparación con otras especies, tienden a manifestar el linfoma de forma más agresiva, independientemente de su lugar de expresión. El presente estudio tuvo como objetivo describir un caso de un perro de la raza Fox American que presentó aumento de volumen de la región periorbitaria y tercer párpado, siendo diagnosticado de linfoma, luego de exámenes ecográficos e histopatológicos. Tras el diagnóstico definitivo de linfoma se inició tratamiento de quimioterapia, que duró 19 semanas. Al final del protocolo, el paciente presentó remisión completa de las manifestaciones oftálmicas, sin embargo, se recomendó un seguimiento mensual y durante 3 meses consecutivos en las evaluaciones, el paciente no presentó cambios clínicos. Se concluye que los cuadros de linfoma pueden presentar manifestaciones que afecten a la región periorbitaria, siendo de suma importancia la evaluación clínica y la realización de exámenes complementarios para la exclusión de otras enfermedades oftálmicas y la adopción de medidas terapéuticas efectivas.

Palabras clave: oftalmología; órganos linfoides; quimioterapia.

INTRODUÇÃO

O linfoma maligno ou linfossarcoma surge devido a uma proliferação clonal descontrolada das células linfo reticulares, normalmente com início nos tecidos linfoides (linfonodo e baço) podendo, contudo, surgir em qualquer tecido do organismo (1). É a neoplasia hematológica mais frequente em cães (2). O linfoma em cães é classificado segundo a localização anatômica, podendo ser multicêntrico, do trato gastrointestinal, mediastínico, cutâneo e extranodal. De acordo com o local e extensão do tumor, os sinais clínicos podem ser inespecíficos e versáteis (3).

As raças com maior prevalência na literatura são *Scottish Terriers*, *Keeshound*, *Basset Hound*, *São Bernardo*, *Boxer*, *Airedale* e *Bulldog* e não há predileção por sexo (4).

A poliquimioterapia é a melhor opção terapêutica, por se tratar de uma afecção sistêmica (1). Geralmente introduzem uma combinação de doxorubicina-ciclofosfamida-vincristina e prednisona (CHOP). Essa associação promove resultados de remissão tumoral, tempo livre de doença e sobrevida (5). Adicionalmente, as lesões locais também podem ser tratadas por procedimento cirúrgico ou radioterapia (1).

Baseado nisto, o objetivo desse relato é a descrição de um caso de linfoma multicêntrico de células grandes com manifestações periorbitais diagnosticado em um cão, bem como a resposta terapêutica quimioterápica por meio de poliquimioterapia, combinação de doxorubicina-ciclofosfamida-vincristina e prednisona (CHOP), e com duração de 19 semanas.

RELATO DE CASO

Foi atendido em uma Clínica Veterinária Particular no Município de Cuiabá-MT um cão, macho, 5 anos de idade, da raça Fox Americano, com histórico de aumento de volume e secreção em olho direito (OD). Durante exame físico, foi observado aumento de volume da região periorbital direita e protusão da terceira pálpebra, além de linfadenomegalia generalizada. Ao exame oftálmico notou-se reflexos pupilares direto e consensual presentes e reflexo de ameaça normal. O teste de Fluoresceína foi negativo e o exame de oftalmoscopia não detectou alterações. Em virtude da observação de uma protusão do globo ocular deslocando-o lateralmente a direita, a suspeita inicial foi neoplasia (Figura 1A). Adicionalmente, foi realizado exame ultrassonográfico oftálmico, que evidenciou aumento de volume de tecidos moles em região periorbital e de terceira pálpebra.

Também foi realizada uma citologia aspirativa no linfonodo submandibular direito, que se apresentava aumentado, e apresentou resultado sugestivo de linfoma. Com o objetivo de confirmar tal diagnóstico foi realizada linfadenectomia submandibular direita, além de exames complementares adicionais, como radiografia torácica, ultrassonografia abdominal e exames laboratoriais (hemograma e bioquímica sérica). De acordo com estadiamento clínico, proposto para linfoma em animais domésticos, o paciente foi classificado em estágio III.

A massa retirada e identificada como linfonodo, foi encaminhada para exame histopatológico e possuía 3,2x2,8x1,3 cm de tamanho, de consistência firme e de superfície sólida e multilobular e de coloração branca acastanhada. O laudo histopatológico descreveu como massa delimitada não infiltrativa, composta predominantemente por uma população de células redondas com característica de linfócitos grandes, em formação nodular a difusa, estas células apresentavam bordos distintos e de escasso a moderado citoplasma eosinofílico, núcleos arredondados a ovais, vesiculares, com um nucléolo único proeminente, e moderada a acentuada anisocitose e anisocariose, sendo portanto sugestivo de linfoma de células grandes com diferenciação plasmocítica.

Com diagnóstico definitivo de linfoma, iniciou-se o tratamento quimioterápico, adotando o protocolo de poliquimioterapia (CHOP), com duração de 19 semanas (5). A primeira semana contou com a associação de vincristina 0,75mg/m², por via intravenosa (IV) e prednisona 2mg/Kg, por via oral (VO), diariamente. Na segunda semana a dose da prednisona foi alterada para 1,5mg/Kg/VO associada à ciclofosfamida na dose de 250mg/m²/IV, administrando esta dose dividida em 4 dias sucessivos. Na terceira semana de terapia foi realizada a associação de vincristina 0,75mg/m²/IV e prednisona 1mg/Kg/VO e fechando o primeiro ciclo, durante a quarta semana associou-se doxorrubicina 30mg/m²/IV e prednisona 0,5 mg/Kg/VO. Os próximos três ciclos, foram realizados de maneira idêntica ao primeiro, contudo não foi utilizado prednisona. Associada a poliquimioterapia, o animal também recebeu tratamento com imunoestimulante (Nutralogic®), administrando 1 comprimido/10kg de peso corporal, a cada 24 horas, durante toda a execução do protocolo.

Ao final da primeira semana de tratamento, observou-se melhora clínica significativa e notou-se a remissão completa dos sinais ao final da terceira semana de tratamento, incluindo o aumento de volume da região periorbital direita e protusão de terceira pálpebra e linfadenomegalia. Durante o protocolo quimioterápico o paciente apresentou alguns episódios de apatia e diarreia. Ao término do protocolo de 19 semanas, o paciente manteve-se em remissão completa, porém foi orientado o acompanhamento mensal devido a possibilidade de recidivas (Figura 1B). O paciente já foi acompanhado por 90 dias, e até o presente momento não apresentou sinais de recidiva.



Figura 1. **A** - Imagem fotográfica de cão, macho, 5 anos, da raça Fox Americano, apresentando aumento de volume em região periorbital e protusão de terceira pálpebra de olho direito (OD) (seta preta); **B** - Imagem fotográfica do mesmo animal após remissão completa do aumento de volume da região periorbital direita frente ao tratamento quimioterápico.

DISCUSSÃO

Casos de linfomas podem ocorrer em diferentes órgãos, inclusive nos olhos (6), assim como observado no presente relato. Autores afirmam (4,7) maior ocorrência de linfoma em cães com idade entre seis e dez anos, e que não há predileção sexual para o aparecimento desta neoplasia. Apesar do cão do presente relato não estar na faixa etária de maior prevalência para os casos de linfoma, a suspeita inicial foi de neoplasia e confirmou-se por meio de exames complementares. Portanto, vale destacar que mesmo o paciente não estando na idade de maior predisposição para o aparecimento de linfoma, a suspeita desta e de diferentes neoplasias devem ser consideradas.

O diagnóstico de linfoma muitas vezes ocorre em estágios avançados da doença, provavelmente devido à morosidade para o tutor perceber que o seu cão está doente (8), devido a isto, é de suma importância a realização do atendimento especializado e dirigido em casos oncológicos, pois obtém-se um diagnóstico com maior celeridade. A realização dos exames clínicos e complementares no caso em questão, aumentou a perceptibilidade do Médico Veterinário para descartar possíveis diagnósticos diferenciais e selecionar as melhores medidas terapêuticas para o paciente.

A orbitopatia inflamatória idiopática e hiperplasia linfoide estão entre os diagnósticos diferenciais para linfoma ocular; sendo a orbitopatia inflamatória idiopática diagnosticada pelo quadro clínico de inflamação aguda, e a hiperplasia linfoide, neoplasia benigna, tende a apresentar quadro clínico e radiológico semelhante ao linfoma de anexos oculares (8,9). Baseado nisto, para confirmar o diagnóstico de linfoma, é necessária a realização de exames complementares, assim como realizado do caso em questão, sendo feita a citologia aspirativa, histopatologia e ultrassonografia ocular, que permitiram o diagnóstico e consequentemente a adoção do tratamento quimioterápico direcionado e adequado.

A poliquimioterapia é uma técnica vantajosa, quando comparada ao tratamento com um único quimioterápico, uma vez que existem diversas linhagens de células linfomatosas que

pode contribuir para a resistência quimioterápica (3). Sendo assim, a escolha do protocolo de poliquimioterapia para este paciente, foi assertiva e proporcionou um tratamento sem resistência quimioterápica e sem a necessidade de intervenções cirúrgicas, conservando a qualidade de vida do animal, promovendo a recuperação contínua e remissão completa dos sinais neoplásicos na região ocular.

A literatura descreve efeitos colaterais durante o tratamento quimioterápico, como perda de peso, inflamações na cavidade bucal, perda de apetite, vômitos, diarreia, hematomas, hemorragias e falta de ar, pois tais fármacos não atacam somente células cancerosas, mas também as saudáveis (5). Nesse relato, o paciente apresentou apatia e diarreia, sinais considerados esperados durante o tratamento. Mesmo assim, optou-se pela manutenção do protocolo quimioterápico e observação do paciente, não sendo necessária nenhuma intervenção clínica.

O animal apresentou resposta clínica favorável ao tratamento, notando-se a remissão completa dos sinais clínicos e oftálmicos neoplásicos, corroborando com outros autores (10), que afirmam que uma remissão completa ocorre em 60 a 80 % dos cães com linfoma, tratados com quimioterapia. A classificação histológica, estadiamento clínico da neoplasia, protocolo quimioterápico adotado e tempo de tratamento influenciam diretamente o período de sobrevida e prognóstico do paciente (7). O paciente já foi acompanhado por 90 dias, e até o presente momento não apresenta sinais de recidiva.

CONCLUSÕES

Conclui-se que para o diagnóstico de linfoma em região periorbital é necessário a realização de exames clínicos e complementares e a exclusão de outras doenças oculares, por meio do diagnóstico diferencial. Adicionalmente, no caso em questão, a utilização de poliquimioterapia se mostrou eficaz para o tratamento, sendo observada a remissão completa do aumento de volume da região periorbital e protusão de terceira pálpebra ao final do tratamento, além da ausência de recidivas em 90 dias de acompanhamento.

REFERÊNCIAS

1. Couto CG. Linfoma. In: Nelson RW, Couto CG. Medicina interna de pequenos animais. 5th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. Cap. 77, p.1160-74.
2. Mattos F, Reis E. Cão portador de linfossarcoma atendido no Hospital Veterinário da Anhanguera-SP: relato de caso. Pubvet [Internet]. 2017 [citado 30 Set 2020];11(3):276-80. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/artigo/3567/catildeo-portador-de-linfossarcoma-atendido-no-hospital-veterinaacuterio-da-anhanguera-ndash-sp-relato-de-caso>
3. Ribeiro RCS, Aleixo GAS, Andrade LSS. Linfoma canino: revisão de literatura. Med Vet (UFRPE) [Internet]. 2015 [citado 30 Set 2020];9(1-4):10-9. Disponível em: <http://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/1330>
4. Cardoso MJL, Machado LHA, Rocha NS, Moutinho FQ, Ciampolini P. Linfoma canino: revisão de cinquenta e quatro casos. Biosci J [Internet]. 2003 [citado 30 Set 2020];19(3):131-42. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/6479#:~:text=Dos%2054%20casos%2068%2C52,linfobl%3%A1stica%20s%3%A3o%20as%20mais%20freq%3%83%2%BCentes>

5. Daleck CR, Nardi AB. Oncologia em cães e gatos. 2a ed. Rio de Janeiro: Roca; 2016.
6. Marció F. Linfomas dos anexos oculares em centro brasileiro de referência: aspectos clínico-epidemiológicos e anatômicos (revisão de 18 anos) [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo; 2015.
7. Cunha FM, Silveira LMG, Xavier JG, Allegretti L, Bovino EE. Linfoma multicêntrico em *Canis familiaris* (cão doméstico): estudo retrospectivo de 60 casos, entre agosto de 2009 e dezembro de 2010, no Município de São Paulo-SP. *J Health Sci Inst* [Internet]. 2011 [citado 30 Set 2020];29(4):209-301. Disponível em: http://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/V29_n4_2011_p299-301.pdf
8. Ponce F, Marchal T, Magnol JP, Turinelli V, Ledieu D, Bonnefont C, et al. Morphological study of 608 cases of canine malignant lymphoma in France with a focus on comparative similarities between canine and human lymphoma morphology. *Vet Pathol* [Internet]. 2010 [citado 30 Set 2020];47(3):414-33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20472804/>
9. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Pathology of domestic animals. 4th ed. San Diego: Elsevier; 2008.
10. Kimura KC. Linfoma canino: papel do meio ambiente [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo; 2012.

Recebido em: 26/05/2021

Aceito em: 22/11/2021