

LINFOMA ALIMENTAR CANINO – RELATO DE CASO

Sarah Ludwig Favero¹

Simone Thomé²

Patricia Helena Cesca²

Olinto Douglas de Oliveira Bialoso²

RESUMO

O linfoma é a neoplasia linfo-hematopoiética mais frequente em cães. A forma alimentar é pouco comum em cães, representando cerca de 5 a 7% de todos os tipos de linfomas caninos. Apenas 20% dos cães acometidos apresentam idade inferior a quatro anos. Ela caracteriza-se pela localização no trato gastrointestinal e/ou linfonodos mesentéricos e aqueles não tratados vivem entre quatro a seis semanas após o início dos sinais clínicos ou diagnóstico. A quimioterapia é a modalidade terapêutica de escolha para cães com linfoma. Este trabalho tem como objetivo descrever um caso de linfoma alimentar em um cão de três anos de idade, atendido no Hospital Veterinário da Ulbra - Canoas, com quadro de vômito, hematoquezia, polidipsia, anorexia e perda de peso progressiva. Com presença de espessamento grave e difuso de segmentos intestinais e linfonodomegalia de linfonodo pancreático e jejunal ao exame ultrassonográfico. O diagnóstico foi confirmado posteriormente por necropsia e exame histopatológico, após o óbito do paciente.

Palavras-chave: Neoplasia hematopoiética, linfossarcoma, doença gastrointestinal.

CANINE ALIMENTARY LYMPHOMA - CASE REPORT

ABSTRACT

Lymphoma is the most frequent lympho-hematopoietic neoplasm in dogs. The alimentary form is uncommon in dogs, representing 5 to 7% of all types of canine lymphomas. Only 20% of affected dogs are under the age of four. This disease is characterized by the location in the gastrointestinal tract and/or mesenteric lymph nodes and those untreated live four to six weeks after the onset of clinical signs or diagnosis. Chemotherapy is the therapeutic modality of choice for dogs with lymphoma. This report aims to describe a case of alimentary lymphoma in a three year old dog treated at the Hospital Veterinário da Ulbra - Canoas, presenting vomiting, hematochezia, polydipsia, anorexia and progressive weight loss. With the presence of severe and diffuse thickening of intestinal segments and lymph node enlargement of pancreatic and jejunal lymph nodes on abdominal ultrasound exam. The diagnosis was later confirmed by necropsy and histopathological examination after the patient's death.

Keywords: Hematopoietic neoplasm, lymphosarcoma, gastrointestinal disease.

LINFOMA ALIMENTAR CANINO - REPORTE DE CASO

RESUMEN

¹ ULBRA. *Correspondência: sarahlfavero@gmail.com

² Universidade Luterana do Brasil – Ulbra simone.thome@ulbra.br

El linfoma es la neoplasia linfohematopoyética más frecuente en perros, La forma alimentar es poco común en los perros y representa aproximadamente 5 al 7% de todos los tipos de linfomas caninos. Solo el 20% de los perros afectados tienen menos de cuatro años. Se caracteriza por su localización en el tracto gastrointestinal y/o en los ganglios linfáticos mesentéricos y los que no reciben tratamiento viven entre cuatro y seis semanas después del inicio de los signos clínicos o del diagnóstico. La quimioterapia es la modalidad terapéutica de elección para perros con linfoma. Este artículo tiene como objetivo describir un caso de linfoma alimentar en un perro de tres años atendido en el Hospital Veterinário da Ulbra - Canoas, con vómitos, hematoquecia, polidipsiaa, anorexia y pérdida progresiva de peso. Con la presencia de engrosamiento severo y difuso de los segmentos intestinales y agrandamiento de los ganglios linfáticos pancreáticos y yeyunales en el examen de ultrasonido. El diagnóstico se confirmó posteriormente mediante necropsia y examen histopatológico tras la muerte del paciente.

Palabras clave: Neoplasia hematopoyética, linfosarcoma, enfermedad gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

O linfoma é a neoplasia linfoide que se origina em órgãos linfo-hematopoiéticos sólidos, como linfonodo, baço, fígado e agregados linfoides associados às mucosas. É a neoplasia linfo-hematopoiética mais comum em cães, com uma prevalência estimada entre 13 e 24 casos para cada 100.000 indivíduos/ano. Em cães idosos, a prevalência do linfoma pode atingir 84/100.000 indivíduos/ano; quando apenas cães com menos de um ano de idade são considerados, ela cai para 1,5/100.000 indivíduos/ano (1).

Usualmente a classificação é realizada de acordo com a localização anatômica, podendo ser denominado multicêntrico, intestinal ou alimentar, cutâneo e extranodular (2). A forma alimentar é menos comum em cães do que em gatos, representando apenas 7% de todos os linfomas caninos. O linfoma alimentar em caninos pode fazer parte da síndrome de linfoma multicêntrico, mas, comumente, está confinado ao trato gastrointestinal (3). Apesar de o linfoma alimentar ser a forma mais comum de linfoma extranodal, literaturas abrangendo as apresentações clínicas de cães afetados por essa doença ainda são escassas, diferente da forma multicêntrica. Portanto, a interpretação das informações relatadas sobre a forma gastrointestinal é extremamente difícil (4).

A maioria dos cães apresentam evolução rápida dos sinais clínicos, que incluem vômitos, diarreia, perda de peso, anorexia e letargia. No exame físico podem ser observados má condição corporal, ascite, massas na palpação abdominal, algia abdominal e alças intestinais espessadas (3). Diante de um canino apresentando tais sinais clínicos, a realização de hemograma, perfil bioquímico sérico, urinálise e exames de imagem, como ultrassonografia abdominal, são imprescindíveis para o estadiamento clínico da doença. O diagnóstico definitivo é obtido através do exame citológico, que é eficaz e apresenta baixo custo e pelo exame histopatológico, que apresenta maior acurácia. Podem também ser utilizadas técnicas de biologia molecular para a classificação imunofenotípica (5,6).

O estadiamento clínico é essencial para a definição do prognóstico e a escolha da terapia (7). O principal tratamento para animais com linfoma é a poliquimioterapia. Atualmente há dezenas de protocolos disponíveis, entretanto, cães e gatos com linfoma intestinal difuso geralmente apresentam uma resposta pobre à quimioterapia (8). Em cães, a taxa de cura é baixa e o tempo estimado de sobrevivência após o tratamento quimioterápico é de 12 a 16 meses (5).

O presente relato objetiva descrever um caso de linfoma alimentar em um canino jovem, abordando os principais sinais clínicos da doença, os meios de diagnóstico, o tratamento e o prognóstico dessa doença de etiologia ainda desconhecida em cães.

RELATO DE CASO

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Luterana do Brasil (HV-ULBRA/Canoas), um canino, macho, da raça Shih-tzu, com 3 anos de idade, castrado, pesando 5,5 kg. Durante a anamnese, foi relatado pelo tutor um histórico de gastroenterite recorrente, polidipsia, anorexia e perda de peso progressiva. As vacinas, assim como o vermífugo, encontravam-se atrasadas. A dieta era constituída por ração premium, alimento caseiro preparado com sal e temperos, petiscos variados e doces.

Ao exame físico geral, evidenciou-se temperatura retal de 37,5°C, mucosas hipocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) de três segundos, desidratação leve e algia abdominal. A frequência cardíaca era de 144 batimentos por minuto (bpm) e apresentava-se taquipneico. A partir das alterações identificadas, indicou-se a internação do paciente. Na internação, realizou-se coleta de amostra de sangue para avaliação do hemograma e dosagem dos bioquímicos: albumina, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), creatinina e ureia. No exame de sangue evidenciou-se anemia arregenerativa, leucocitose com desvio à esquerda e hipoalbuminemia (Tabela 1).

Tabela 1 Achados laboratoriais encontrados ao exame hematológico do paciente no primeiro, terceiro e quinto dia de internação.

	Valores do exame			Valores de referência
	1º Dia	3ºDia	5ºdia	
Eritrograma				
Eritrócitos	4,87	3,53	2,75	5,5 - 8,5 X10 ⁶ /μL
Hemoglobina	10,3	7,40	5,80	12 – 18 g/dL
Hematócrito	34,5	25,3	21,3	37 – 55 %
VCM	70,8	71,7	77,5	60 – 72 fL
HCM				21 – 26 pg
CHCM	21,1	21,0	21,1	33 – 39 g/dL
RDW	29,9	29,2	27,2	12 – 16 %
Leucograma				
Leucócitos totais	32.900	38.600	39.700	5.500 – 16.900/μL
Metamielócitos	-	-	1.191	Raros
Bastonetes	3.948	6.176	9.528	0 – 299 /μL
Neutrófilos Segmentados	21.714	26.248	21.438	3.000 – 12.000 /μL
Eosinófilos	-	386	-	100 – 1.490/μL
Monócitos	3.619	2.316	4.367	100 – 1.400/μL
Linfócitos	3.619	3.474	3.176	1.000 – 4.900/μL
Plaquetas	320.000	260.000	420.000	175.000 – 500.00/μL
Proteínas totais				
	6,4	5,2	4,6	6-0 – 8,0 g/dL
Bioquímicos				
Albumina	2,06	-	-	2,3 – 3,8 g/dL

O exame de ultrassonografia abdominal revelou espessamento de parede do estômago e espessamento grave de todos os segmentos intestinais, além de presença de líquido livre

(Figura 1). O pâncreas apresentava-se espessado e edemaciado, havia ainda discreto aumento dos linfonodos pancreático e jejunal. Os demais órgãos não apresentavam alterações.

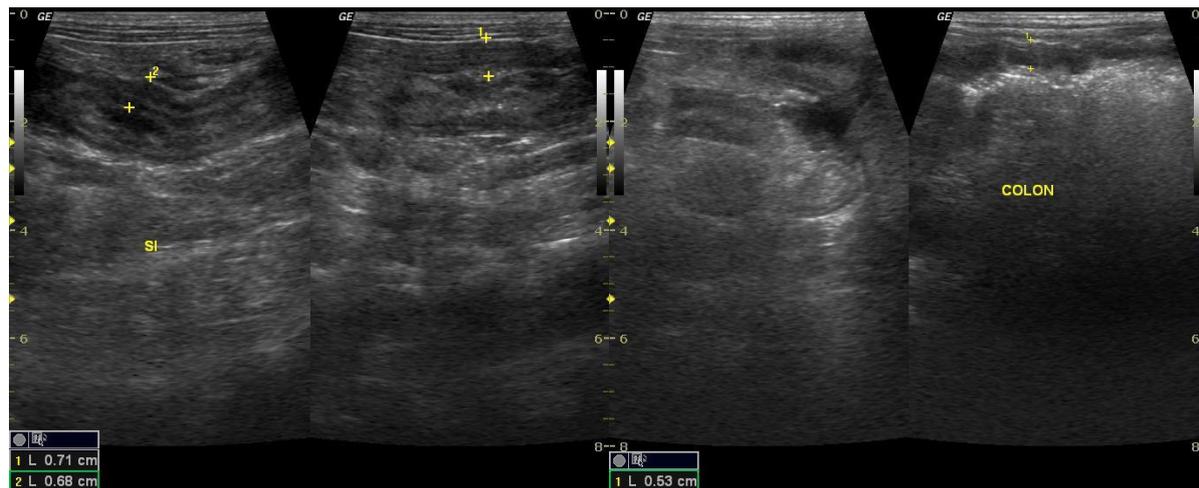


Figura 1. Imagens da ultrassonografia do canino. Observa-se na imagem da esquerda as paredes dos segmentos jejunais medindo 0,68 e 0,71 cm de espessura, com perda de estratificação das camadas parietais. Na imagem da direita, observa-se o cólon medindo 0,53 cm de espessura de parede. Fonte: Arquivo pessoal.

O paciente permaneceu internado durante seis dias, recebendo fluidoterapia com ringer lactato, omeprazol (1mg/kg, BID, IV), sucralfato (0,07 g/kg, BID, VO), citrato de maropitant (1 mg/kg, SID, IV), ondansetrona (0,22 mg/kg, TID, IV), metoclopramida (0,2 mg/kg, TID, IV), escopolamina, (1 mg/kg, TID, IV), dipirona (25 mg/kg, TID, IV), simeticona (18 mg/kg, TID, VO), ciproheptadina (0,73 mg/kg, SID, VO), prednisolona (1mg/kg, BID, VO), suplemento vitamínico por via endovenosa e para resgate analgésico no primeiro dia de internação, metadona (0,2 mg/kg, TID, SC). Inicialmente a escolha do antimicrobiano foi uma associação de metronidazol (15 mg/kg, BID, IV) com ampicilina (22 mg/kg, BID, IV). Com a piora do quadro do paciente, no terceiro dia, a ampicilina foi substituída pela ceftriaxona (25 mg/kg, BID, IV). O suporte nutricional foi instituído via sonda esofágica e constituído de ração hipoalergênica.

No quinto dia de internação o paciente iniciou com episódios de hematoquezia, evoluindo, assim, para um quadro de desidratação moderada. Devido à piora clínica, uma nova amostra de sangue foi enviada para a realização de hemograma, evidenciando uma redução significativa nos parâmetros hematológicos, além de acentuada leucocitose (Tabela 01). Além disso, foi indicado a realização de uma transfusão de sangue total para correção da anemia e realizada nova troca de terapia antimicrobiana para enrofloxacina (5 mg/kg, BID, IV) e clindamicina (11 mg/kg, BID, IV). Durante a execução da transfusão sanguínea, no sexto dia, o paciente apresentou uma parada cardiopulmonar. Foram realizados dez ciclos de reanimação cardiopulmonar, não tendo sucesso, o paciente evoluiu para o óbito.

Na necropsia, o exame macroscópico constatou efusão sanguinolenta na cavidade peritoneal, espessamento difuso em toda extensão do intestino delgado e grosso. O estômago apresentava espessamento difuso a nodular, mais acentuado no piloro (Figura 2). Fígado com discreta palidez e aumentado de volume, além de linfonodos mesentéricos aumentados. Ao exame microscópico, o intestino apresentava a parede difusamente infiltrada por linfócitos neoplásicos grandes, com núcleo eucromático e nucléolos evidentes. Observou-se elevado índice mitótico das células infiltradas na parede intestinal desde a mucosa até a serosa. O estômago apresentava infiltração de linfócitos neoplásicos na parede. No fígado havia infiltração periportal de linfócitos neoplásicos.

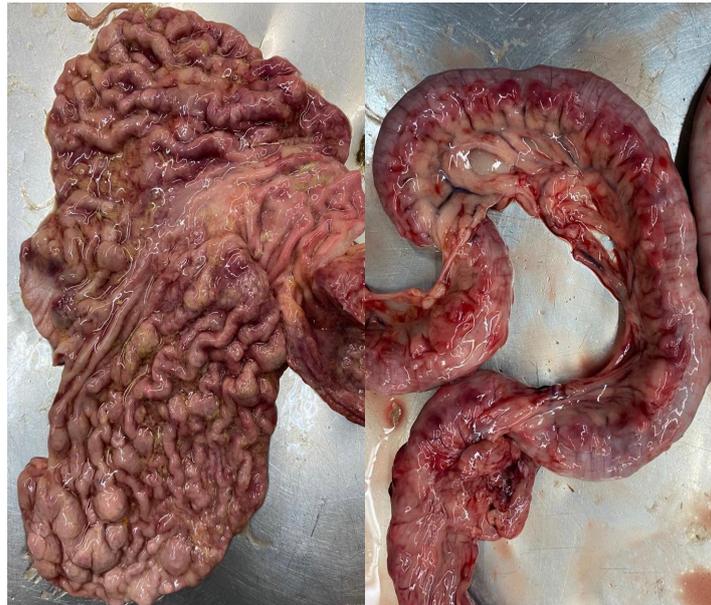


Figura 2. Imagens macroscópicas da necropsia do canino, apresentando espessamento difuso e nodular do estômago (à esquerda) e segmento intestinal (à direita). **Fonte:** Arquivo pessoal.

DISCUSSÃO

Considerando as alterações presentes, concluiu-se que o paciente apresentava linfoma. Os linfomas não Hodgkin (LNHs) são as neoplasias de origem de tecido hematopoiético de maior ocorrência em caninos. Caracterizam-se pela multiplicação desregulada de linfócitos em órgãos linfo-hematopoiéticos sólidos, como linfonodos, baço, fígado e agregados linfóides associados à mucosas. Nos cães, a sua etiologia ainda é discutida, entretanto, alguns fatores podem contribuir para o seu desenvolvimento, como alterações no sistema imune, fatores ambientais e ainda alterações genéticas. A exposição frequente às substâncias químicas também é apontada como uma das causas do surgimento de linfoma em cães, possivelmente por terem efeito imunossupressor (6,9).

As várias classificações propostas para o linfoma humano são também utilizadas para os animais domésticos. Sendo a classificação anatômica amplamente utilizada na medicina veterinária, isto é, multicêntrico, alimentar, mediastínico, cutâneo e extranodal (5,6). Esse tipo de classificação é importante principalmente no que diz respeito aos sinais clínicos e aos achados macroscópicos de necropsia, pois permite que esses sejam diretamente associados a disfunções específicas de cada órgão afetado (10).

A forma alimentar do linfoma é caracterizada pela infiltração do trato gastrointestinal solitária, difusa ou multifocal com ou sem linfadenopatia intra-abdominal (8). Ela representa cerca de 5 a 7% de todos os tipos de linfomas caninos. Clinicamente, cães com linfoma alimentar desenvolvem vômito e diarreia, a qual pode se apresentar como melena ou esteatorreia, dependendo das lesões na mucosa intestinal que o paciente desenvolve. Além disso, anorexia e caquexia podem ocorrer decorrentes da síndrome da má absorção (10,11). Assim como no caso relatado, onde os sinais clínicos apresentados pelo canino envolviam anorexia, perda de peso acentuada, vômito e hematoquezia.

A maior prevalência do linfoma alimentar é em cães de idade mediana a idosos, diferindo do presente relato, em que se tratava de um animal de três anos. Apenas 20% dos cães acometidos apresenta faixa etária inferior a quatro anos (1). Existem relatos na literatura,

de animais jovens com diagnóstico de linfoma, com menos de 1 ano de idade (7). Embora o paciente relatado fosse da raça Shih-tzu, os linfomas parecem ser mais frequentes em cães de grande porte como Bouvier des Flandres, Rottweiler, Doberman, Pastor Alemão, São Bernardo, Labrador, Golden retriever, Scottish terrier, Setter e Bull Mastiff. Algumas raças de pequeno porte frequentemente acometidas pelo linfoma incluem o Poodle e o Scottish Terrier (6).

A endoscopia e/ou colonoscopia são indicadas para cães e gatos com linfoma alimentar, devendo-se realizar a biópsia incisional concomitante. Para a confirmação do diagnóstico da doença, devem ser realizados exames citológicos e/ou histopatológicos do tecido comprometido. Todavia, exames complementares como hemograma, testes de função hepática e renal, proteinograma, mielograma, radiografia torácica e ultrassonografia abdominal devem ser realizados para caracterizar o estadiamento clínico da doença. O diagnóstico diferencial do linfoma alimentar deve incluir a doença intestinal inflamatória, enterites de infiltrado linfocítico plasmocitário, corpos estranhos, gastrites ou úlceras e outras neoplasias do trato gastrointestinal (7).

A anemia é uma complicação comum em pacientes oncológicos. Cães com linfoma e que apresentaram anemia tiveram um tempo de sobrevida reduzido quando comparado com cães sem alterações hematológicas (12). A anemia em pacientes com linfoma pode ser decorrente da liberação de fatores neoplásicos que deprimem a eritropoiese e pode variar de leve a moderada. Em um terço dos cães afetados pela neoplasia é observado uma anemia arregenerativa causada pela cronicidade do processo. Já nos casos em que o intestino grosso ou o estômago são acometidos, a anemia hemorrágica crônica que evolui para anemia ferropriva pode ser o resultado da invasão da mucosa pela massa tumoral (1). Como no presente caso relatado, onde houve um agravamento significativo dos parâmetros hematológicos, após o paciente iniciar com quadro de hematoquezia durante a internação. A anormalidade bioquímica mais comum é a hipoalbuminemia, que ocorre em 61% - 80% dos cães (3), isto está de acordo com o que foi observado no caso descrito.

Infelizmente, em muitos casos, as biópsias intestinais acabam sendo adiadas ou não realizadas em cães com condições debilitantes, devido aos riscos anestésicos. Além disso, as recomendações atuais para enteropatias inflamatórias crônicas, incluem inicialmente mudanças dietéticas, seguidas do uso de antibióticos e, finalmente, tratamento antiinflamatório e imunossupressor, com monitoramento contínuo da resposta terapêutica (13). No presente relato, a principal suspeita clínica era a doença inflamatória intestinal, já que se tratava de um paciente jovem. A recomendação da realização de biópsia intestinal, para obtenção do diagnóstico havia sido apresentada para o tutor do canino, porém, por motivos de restrição financeira e pela evolução rápida dos sinais clínicos, não foi possível realizar o exame.

O linfoma alimentar canino é uma doença grave que apresenta uma rápida evolução e prognóstico desfavorável. O seu tratamento geralmente é baseado em protocolos quimioterápicos, associados ou não, à ressecção cirúrgica. Entretanto, são observadas diferenças mínimas no tempo de sobrevivência de cães apresentando esta patologia (2,4).

A poliquimioterapia é a modalidade terapêutica mais eficaz e utilizada no tratamento do linfoma em cães. A quimioterapia antineoplásica é dividida em fases: indução, manutenção e reindução da remissão ou terapia de resgate. O protocolo com ciclofosfamida, vincristina e prednisona (COP) tem sido a base para muitos outros protocolos quimioterápicos. Pode ser utilizado para linfomas de baixo grau ou em situações nas quais se deve evitar a doxorubicina. Entretanto, estudos comprovam que os protocolos que incluem a doxorubicina (CHOP) a combinação COP, são os que promovem tempo em remissão e de sobrevida mais longos (7), embora, a sobrevida nesses casos seja curta (4 - 6 meses) (8).

Aqueles não tratados, vivem aproximadamente entre quatro a seis semanas após o início dos sinais clínicos ou diagnóstico, com progressão metastática acentuada (2).

CONCLUSÃO

O linfoma alimentar canino é uma neoplasia maligna de evolução rápida, que apesar de ser mais comum em cães de idades mais avançadas, pode acometer cães jovens igualmente. Embora os sinais clínicos de pacientes com linfoma alimentar sejam variados e inespecíficos, essa doença deve ser incluída na lista de diagnósticos diferenciais de enfermidades que cursam com alterações gastrointestinais crônicas. É fundamental buscar o diagnóstico definitivo através de exame histopatológico, para a instituição precoce do tratamento com quimioterápicos em cães com linfoma, promovendo assim uma maior expectativa de vida ao paciente.

REFERÊNCIAS

- 1- Fighera RA, Souza TM, Rodrigues A, Barros CSL. Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. *MEDVEP Rev Cient Med Vet Pequenos Anim Anim Estim.* 2006;4(12):139-46.
- 2- Vives OS, Zanin M, Evaristo TA, Camelo Júnior FAA, Durate LH, Zamboni R, et al. Enterectomia na correção de intussuscepção associada a linfoma alimentar obstrutivo em um cão jovem: Relato de caso. *PUBVET.* 2019;13(6):1-5.
- 3- Gieger T. Alimentary lymphoma in cats and dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011;41(2):419-32.
- 4- Frank JD, Reimer SB, Kass PH, Kiupel M. Clinical outcomes of 30 cases (1997-2004) of canine gastrointestinal lymphoma. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2007;43(6):313-21.
- 5- Ribeiro RCS, Aleixo GAS, Andrade LSS. Linfoma canino: revisão de literatura. *Med Vet (Recife).* 2015;9(1-4):10-9.
- 6- Silva MCL, Sequeira JL. Linfoma canino: revisão de literatura com ênfase no linfoma difuso de grandes células B. *Vet Zootec.* 2016;23(4):561-76.
- 7- Calazans SG, Daleck CR, De Nardi AB. Linfomas. In: Daleck CR, De Nardi AB. *Oncologia em cães e gatos.* 2a ed. Rio de Janeiro: Roca; 2016.
- 8- Couto CG. Linfoma. In: Nelson RW, Couto CG. *Medicina interna de pequenos animais.* 5a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
- 9- Horta GF. Linfoma canino: revisão. *Vet Zootec.* 2020;14(8):1-4.
- 10- Vail DM, Macewen EG, Young KM. Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In: Withrow SJ, MacEwen EG. *Small animal clinical oncology.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders Company; 2001.

- 11- Cardoso MJL, Machado LHA, Moutinho FQ, Padovani CR. Sinais clínicos do linfoma canino. Arch Vet Sci. 2004;9(2):19-24.
- 12- Miller AG, Morley PS, Rao S, Avery AC, Lana SE, Olver CS. Anemia is associated with decreased survival time in dogs with lymphoma. J Vet Intern Med. 2009;23(1):116-22.
- 13- Nisa K, Lim SY, Shinohara M, Osuga T, Yokoyama N, Tamura M, et al. Evaluation of duodenal perfusion by contrast-enhanced ultrasonography in dogs with chronic inflammatory enteropathy and intestinal lymphoma. J Vet Intern Med. 2019;33(2):559-68.

Recebido em: 04/01/2022

Aceito em: 15/02/2022