DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO DE LINFOMA MULTICÊNTRICO DE ALTO GRAU EM CADELA PIT BULL DE 3 ANOS: RELATO DE CASO

Autor(res)

Maicon Nascimento Evangelista Dos Santos
Julia De Almeida Morais
Maria Emília Oliveira Carvalho
Beatriz Viana Ribeiro Lamoglia
Jazmin Janaina Pitanga Carneiro

Categoria do Trabalho

Trabalho Acadêmico

Instituição

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIME

Introdução

Linfoma é uma neoplasia maligna de origem hematopoiética, caracterizada pela proliferação anormal de linfócitos. É uma enfermidade comum em cães e gatos, que ocorre de forma espontânea e pode ter origem principalmente em órgãos linfoides, como baço, medula óssea e linfonodos, porém pode se desenvolver em qualquer sítio anatômico, como pele e anexos, fígado ou rins (DALEK, 2016., RIBEIRO et al, 2015., RASKIN, 2012). A incidência em cães é alta e estima-se cerca de 30 novos casos para cada 100 mil pacientes, sendo os animais idosos, os de maior risco (DALEK, 2016). Clinicamente, o linfoma canino manifesta sinais clínicos inespecíficos e que variam de acordo com a extensão do tumor e localização anatômica afetada, sendo este último utilizado para classificação em: multicêntrico, mediastinal (ou tímico), alimentar, cutâneo ou extranodal (DALEK, 2016., RIBEIRO et al., 2015).
A classificação em linfoma multicêntrico ocorre com maior frequência em cães, correspondendo a 80% dos linfomas nesta espécie, sendo marcado por linfadenomegalia generalizada, e em muitos casos, envolvimento de medula óssea, tecido hepático, esplênico ou a combinação destes (NELSON, 2015).
Cães de raça definida, com faixa-etária de 6 a 10 anos, são super-representados, e não há predisposição ao sexo (CUNHA et al, 2011). Os sinais podem ser inaparentes ou ausentes, mas muitos animais manifestam hiporexia, dor, apatia, febre e emagrecimento (DALEK, 2016). Edema e tosse podem estar presentes, principalmente se houver linfadenomegalias exuberantes, pois estas obstruem a drenagem linfática e comprimem as vias respiratórias (NELSON, 2015). A maioria dos linfomas são derivados de células B, sendo os de células T, menos frequentes (GALLANGHER et al, 2015). O diagnóstico deve ser feito a partir da combinação de exames clínicos, laboratoriais e de imagem, sendo a citologia e a biópsia os melhores métodos para se obter a confirmação da doença (DUARTE et al, 2014). Citologicamente, amostras contendo número de linfócitos imaturos acima de 50%, são diagnosticadas como linfoma, embora em alguns casos este percentual pode ser menor (RASKIN, 2012). Alguns diagnósticos diferenciais de linfoma é a linfadenite generalizada (BARGER, 2015) e doenças que cursam com linfadenomegalia como leishmaniose. A punção por agulha fina do órgão afetado é o método escolhido para o exame citopatológico, no entanto alguns métodos podem ser utilizados para uma mais profunda classificação e compreensão do comportamento tumoral, como a imunofenotipagem e as técnicas de diagnóstico molecular

(DICKINSON, 2008). A classificação mais utilizada é a de Kiel, que utiliza a imunofenotipagem e os padrões morfológicos e divide as neoplasias em alto ou baixo grau de malignidade. Os linfomas de baixo grau são compostos geralmente por linfócitos pequenos, com baixo índice mitótico, progressão lenta e sobrevida longa do animal, enquanto os linfomas de alto grau serão compostos por células médias ou grandes (blastos), que possuem alto índice mitótico e progressão rápida (DICKINSON, 2007). É considerado índice mitótico alto, aqueles linfomas que apresentam 6 ou mais figuras de mitose em 10 campos de maior aumento (400x).

A imunofenotipagem pode ser utilizada para identificar células linfoides, como célula B ou T. Também é possível determinar uma população neoplásica pelo seu arranjo linfoide através da reação em cadeia de polimerase (PCR) para rearranjo do receptor de antígeno (PARR) (DICKINSON, 2008). O tratamento do linfoma multicêntrico em cães deve ser a quimioterapia, que é considerada o padrão ouro para essa condição. O protocolo CHOP (ciclofosfamina, doxorrubicina, vincristina e prednisolona) tem mostrado eficácia no aumento da sobrevida. Porém a imunossupressão, toxicidade orgânica podem ser efeitos adversos da quimioterapia e devem ser gerenciados para manter a qualidade de vida. O prognóstico depende da graduação e estadiamento clínico, sendo reservado, quando baixo grau, e ruim, quando alto grau, pois se caracteriza por um tumor invasivo e que apresenta muitos casos de recidiva com a quimioterapia (DUARTE et al, 2014).

Objetivo

Relatar o diagnóstico citológico de um caso de linfoma multicêntrico em uma paciente canina, além de reconhecer a técnica como eficaz e definitiva.

Material e Métodos

Foi atendido no dia 07 de outubro de 2024, pelo setor de Clínica Médica de Pequenos Animais da Clínica Veterinária UNIME (HOSVET), na cidade de Lauro de Freitas, Bahia, um canino, fêmea, Pit Bull, 3 anos de idade, com 24Kg. Em anamnese, o responsável relatou a presença de aumento de volume da glândula mamária. Ao exame físico geral, o paciente apresentava-se ativo, mucosas hipercoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) <2s, frequência respiratória (FR) de > 60 mrm, frequência cardíaca (FC) de 136 bcpm, temperatura retal de 38,4ºC, normoesfigmia, normohidratado, ausculta cardiopulmonar apresentando campos pulmonares limpos e bulhas cardíacas normofonéticas, escore corporal 3/5, palpação abdominal sem algia e linfonodos, nos quais foram percebidos uma linfadenomegalia generalizada, incluindo os linfonodos inguinais, refutando a suspeita inicial de neoplasia mamária.

Baseado na anamnese, histórico clínico e exame clínico, os diagnósticos diferencias foram: linfoma e hemoparasitoses: como leishmaniose.

Para confirmação diagnóstica, foram solicitados os seguintes exames complementares: hemograma e bioquímica sérica (alanina aminotrasferase, fosfatase alcalina, creatinina, ureia, proteína total e frações), ultrassonografia abdominal total e mamária, radiografia torácica e exame citopatológico dos linfonodos poplíteo e submandibular pela técnica de punção por agulha fina.

Resultados e Discussão

Os resultados da análise hematológica resultaram em: leucocitose (23.750/mm³); neutrofilia (17.338/mm³) e monocitose (1.425/mm³), valores de linfócitos estavam normais (4.038/mm³), porém foi possível notar presença de linfócitos reativos. Na série bioquímica os valores de uréia (73,5) e creatinina (2,4) mostraram-se elevados, enquanto a albumina (2,5) estava levemente diminuída. O exame citopatológico, realizado pela coloração diff-quik e microscopia óptica, resultou negativo para a pesquisa das amastigotas de Leishmania spp., sendo conclusivo

para linfoma, compatível com alto grau, devido a presença de uma amostra hipercelular composta por uma população monomórfica (>50%) de linfócitos médios e grandes, com intensa anisocitose, anisocariose, com diversos critérios de malignidade como nucléolos evidentes, e múltiplas figuras de mitose. No exame radiográfico, o paciente apresentou linfadenomegalia.
Após 2º dia, o animal retornou para realização da ultrassonografia, um segundo hemograma com contagem de reticulócitos e mielograma, sendo este último solicitado para verificação de envolvimento da medula óssea pelas células neoplásicas, frente ao diagnóstico citológico de linfoma. A linfadenomagelia generalizada foi confirmada pela ultrassonografia, assim como esplenomegalia, com imagem sugestiva de infiltrado neoplásico difuso. No segundo hemograma foi possível perceber um aumento dos números séricos de linfócitos comparado com o primeiro (4.510/mm³) apesar de uma leve redução da leucocitose (20.500/mm³) e neutrofilia (14.555/ mm³). A contagem de reticulócitos (177.000) mostrou-se fraca a moderada. No mielograma foi encontrada normoplasia das séries eritróides e mielóides, discreta hipoplasia megacariocítica, sem reflexo periférico e presença de infiltrado linfoide suspeito para metástase de linfoma
(5% de linfoblastos). O paciente foi encaminhado para acompanhamento oncológico para início do tratamento quimioterápico e terapias alternativas necessárias.

A leucocitose por neutrofilia sem a presença de linfocitose ou desvio a esquerda sugere uma resposta a excitação (THRALL, 2015). A monocitose está relacionada com resposta inflamatória crônicas e agudas (THRALL, 2015).
Podemos ver que apesar dos números de leucócitos totais ter reduzido de um exame para o do dia seguinte, os números de linfócitos se elevaram, o que pode estar relacionado com o linfoma.
A azotemia é observada quando aproximadamente 75% dos néfrons renais estão comprometidos (THRALL, 2015). Esses valores podem ser comprometidos em caso de desidratação, logo seria necessário a realização de outros exames, como urinálise, razão entre os valores de creatinina e proteína urinária, e eletrólitos, como cálcio e fósforo para alcançar um diagnóstico real. Para o exame citopatológico foram selecionados para a coleta os linfonodos submandibular e poplíteo, considerando os diagnósticos diferenciais listados, leishmaniose e linfoma. O submandibular foi escolhido para a pesquisa de amastigotas de Leishmania spp., pois estas apresentam tropismo para o sistema nervoso central, sendo capazes de ultrapassar a barreira hematoencefálica (MACAU et al., (2017).
O linfonodo poplíteo foi escolhido para a pesquisa de linfoma, pois este sofre menos interferência das hiperplasias linfoides reativas que comumente ocorrem em reflexo de alterações otológicas e odontológicas, frequentemente observadas em pacientes veterinários.
O método de coleta escolhido foi o PAF/capilaridade (punção por agulha fina), sem que ocorra a aspiração. Essa técnica é preferível para órgãos linfoides para
evitar citólise das células linfoides e a penalização da amostragem pela contaminação sanguínea (RASKIN, 2012).
O prognóstico da paciente relatada é ruim, pois no mielograma há presença de linfoblastos, indicando envolvimento do linfoma em medula óssea (DALEK,
2016).

Conclusão

Embora o linfoma seja mais comum em pacientes idosos, animais jovens também podem ser afetados, reforçando a importância de consultas e exames de rotina desde a infância para detecção precoce do linfoma.
O exame citopatológico é capaz de realizar um diagnóstico definitivo de linfoma e indicar o grau em alto ou baixo, além de ser capaz de excluir diagnóstico diferenciais, como a leishmaniose. Os exames adicionais, como histopatológico, imunofenotipagem e PARR, serão necessários para graduação, confirmação da origem anatômica

e prognóstico.

A citologia permite uma tomada de decisão rápida para os casos de linfoma, em comparação com as demais técnicas diagnósticas, por ser um exame de rápida execução e alta sensibilidade e especificidade. Isso permite que o tratamento seja iniciado de forma rápida e imediata, beneficiando o paciente.

A coloração diff-quik pode ser utilizada para o diagnóstico citológico de linfoma, pois é capaz de apresentar satisfatoriamente as características morfo tintoriais necessárias para identificação definitiva da neoplasia. O mielograma é útil no estabelecimento de prognóstico, pois a presença de células malignas em medula óssea indica prognóstico ruim.

Referências

BARGER, A.M., MACNEILL, A.L. Small animal cytologic diagnostic. 1. Ed. 6000 Broken Sound Parkway NW, Suite 300. 2017

CUNHA F., SILVEIRA, L. M. G., XAVIER, J. G., ALLEGRETTI, L., BOVINO E.E. 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., Health Sci Inst. 2011;29(4):299-301

DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andrigo Barboza de. Oncologia em cães e gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016

DICKINSON RM. Canine lymphosarcoma: overcoming diagnostic obstacles and introduction to the latest diagnostic techniques. Can Vet J. 2008 Mar;49(3):305-6, 308. doi: 10.4141/cjas69-041. PMID: 18390105; PMCID: PMC2249731.

DUARTE, M.P.L.; SANTOS, R.A.; MIRANDA, B,V.; ASSIS, B.A.; MELO, J. L.A.; LIMA, A.C.B.O.; NOGUEIRA, A.C.O.; DOURADO, A.S. Linfoma multicêntrico em cão de raça beagle: relato de caso. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research. 2024.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 61, p. 717, 2015.

GALLAGHER W.E.B, A. MCAULAY K.A. ALVES J,H., M. Bell A.J. Morris J.S. & Jarrett R.F. (2015) Gammaherpesviruses and canine lymphoma: No evidence for direct involvement in commonly occurring lymphomas. Journal of General Virology, 96: 1863–72

RASKIN, R.; MEYER, D. Citologia de cães e gatos: atlas colorido e guia de interpretação. Elsevier, 2. ed. 2011. 472p.

RIBEIRO, R.C.S.; ALEIXO, G.A.S.; ANDRADE, L.S.S.: Linfoma canino: revisão de literatura. Medicina Veterinária (UFRPE),Recife,v.9,n.1-4,p.10-19,2015.

THRALL, Mary Anna et al. Hematologia e bioquímica: clínica veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015