

LINFOMA MEDIASTINAL DIFUSO DE CÉLULAS INTERMEDIÁRIAS EM CÃO – RELATO DE CASO

Julia Costa Baroni<sup>1\*</sup>, Gabriel Tavares dos Santos<sup>1</sup>, Raphael Assis Leandro Morais<sup>2</sup>, Brenda Reis Morais Faria<sup>2</sup>, Nathalia de Morais Avelar<sup>3</sup>, Rosemeri de Oliveira Vasconcelos<sup>4</sup>, Annelise Carla Campesi<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Discente no Curso de Medicina Veterinária – UNESP/FCAV – Jaboticabal – SP – Brasil – \*Contato: julia.baroni@unesp.br

<sup>2</sup>Programa de residência em Área Profissional da Saúde – Medicina Veterinária e Saúde – UNESP/FCAV – Jaboticabal – SP – Brasil

<sup>3</sup>Discente no Curso de Medicina Veterinária – UFMG – Belo Horizonte – MG – Brasil

<sup>4</sup>Serviço de Patologia Veterinária (SPV), Departamento de Patologia, Reprodução e Saúde Única – UNESP/FCAV – Jaboticabal – SP – Brasil

<sup>5</sup>Docente do Curso de Medicina Veterinária – UNESP/FCAV – Jaboticabal – SP – Brasil

INTRODUÇÃO

Os linfomas são neoplasias que se caracterizam pela proliferação de linfócitos malignos que se originam principalmente nos órgãos linfoides, como medula óssea, baço e linfonodos<sup>1</sup>. Esse tipo de neoplasia possui uma incidência média de 20 a 107 casos para 100.000 cães, o que representa 12-18% de todos os tipos de cânceres nessa espécie<sup>2</sup> e dentre as neoplasias hematopoiéticas, representa 83% dos casos<sup>3</sup>. Os linfomas podem ser classificados através de localização morfológica: o linfoma mediastinal, por sua vez, envolve os linfonodos mediastinais e/ou o timo, e apesar de ser muito comum na espécie felina, em cães, corresponde apenas a 5% dos casos<sup>4</sup>. Nesse tipo de linfoma, a formação neoplásica leva a obstrução da drenagem linfática, e consequentemente, a efusão pleural<sup>5</sup>, o que explica os sinais clínicos mais comumente apresentados: alterações respiratórias como dispnéia e tosse. Os linfomas mediastinais também podem ocasionar síndrome da veia cava cranial, comprometimento da inervação simpática e consequente Síndrome de Horner, além das síndromes paraneoplásicas, sendo a mais comum, a hipercalemia que pode levar a apresentação de poliúria e polidipsia<sup>1</sup>. Objetiva-se relatar um caso de linfoma mediastinal em cão com dispnéia intensa e diagnóstico estabelecido post mortem. A descrição das alterações é importante para o clínico, contribuindo com informações para futuros casos de linfoma mediastinal em cães, uma vez que são pouco frequentes em literatura atual.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Paciente canino, fêmea, SRD de 11 anos foi atendido no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” (GLN), em Jaboticabal – SP apresentando dispnéia intensa, cianose e taquipnéia com histórico de hiporexia e dispnéia há 2 dias. Em exame físico, foi relatada presença de esforço inspiratório, sopro em foco mitral e ausência de crepitação em ausculta. O animal foi encaminhado para radiografia de tórax e ainda foram coletadas amostras para hemograma e bioquímico para posterior avaliação do estado sistêmico do paciente. Em radiografia, foi visível uma massa com radiopacidade de tecidos moles em região de base cardíaca que causava compressão no terço final da traquéia (Fig. 1A) com origem sugestiva de linfonodos e foi sugerido o encaminhamento para tomografia computadorizada para maiores descrições. Ainda, foi notado presença de fissuras interlobares sugestivas de efusão pleural e opacificação intersticial, sugestivo de infiltrado neoplásico (Fig. 1B). Em hemograma, o paciente apresentou leucocitose por neutrofilia e monocitose, além de hiperfosfatemia e leve aumento de fosfatase alcalina. Os demais parâmetros se mantiveram em normalidade. Devido à restrição financeira e estado de extremo desconforto respiratório do paciente, foi indicado o procedimento de eutanásia e posteriormente, foi feito o encaminhamento para necropsia no Serviço de Patologia Veterinária da UNESP Jaboticabal.

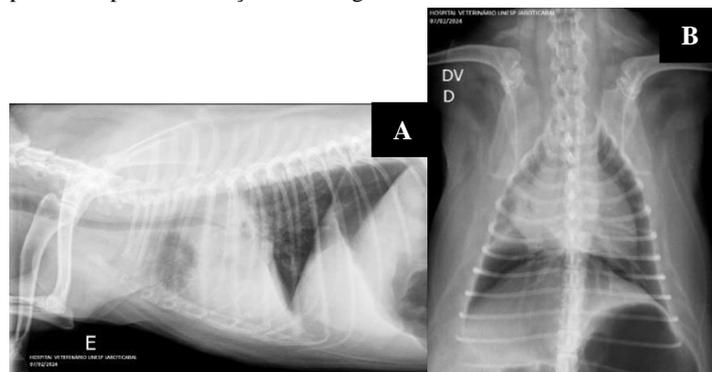


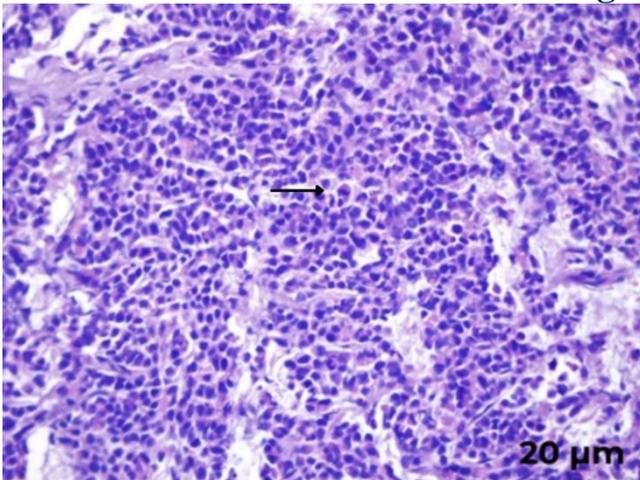
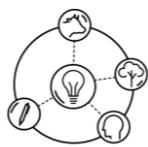
Figura 1. Radiografia de tórax. A) Silhueta cardíaca parcialmente visualizada, apresentando desvio do seu eixo para a esquerda, associado a presença de estrutura de radiopacidade de tecidos moles. B) Presença de radiopacidade de tecidos moles na porção dorsal do lúmen traqueal em região cervicotóraxica.

Em análise macroscópica, o pulmão se apresentou edemaciado com seu lobo cranial esquerdo comprimido por uma massa que envolvia a traquéia e o esôfago, com medidas de 4,5 x 3,0 x 3,0 (Fig.2). Essa massa estava presente no mediastino e envolvia o parênquima pulmonar do lobo cranial esquerdo. Ainda, foi notado presença de fragmentos de conteúdo amorfo presente na luz alveolar e nas vias aéreas, caracterizando broncopneumonia secundária a falsa via por aspiração de conteúdo alimentar. O coração se apresentava globoso. O fígado se apresentava aumentado e havia presença de uma nodulação bem delimitada de 0,3 cm de diâmetro.

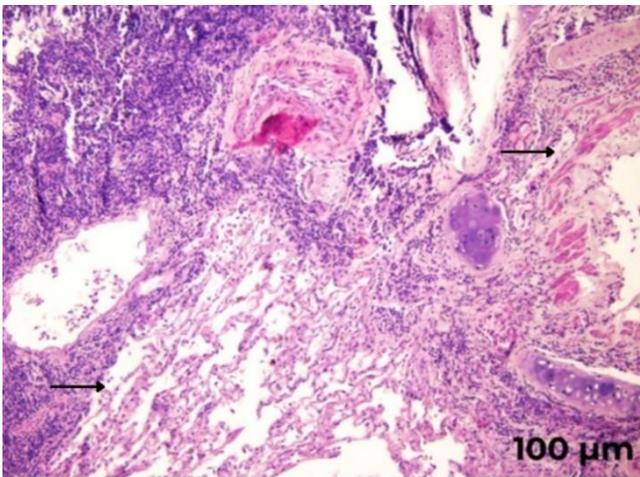


Figura 2. A/B - Órgãos torácicos em necropsia, com presença de massa esbranquiçada e macia, em pulmão, na região de lobo cranial esquerdo comprimindo a traquéia e esôfago. Em detalhe, massa ao corte, heterogênea, com área focal amarelada a marrom e o restante branco.

Em análise microscópica, foi esclarecido que a massa do mediastino e do parênquima pulmonar apresentava proliferação neoplásica não encapsulada, infiltrativa, de células redondas, com elevada densidade celular. As células neoplásicas eram de tamanho intermediário, e apresentavam anisocitose e anisocariose. Ainda, havia rara presença de células multinucleadas e foi observada uma figura de mitose em um campo de grande aumento (Obj. de 40x). Os linfonodos mediastinais se apresentaram totalmente constituídos de células neoplásicas, com uma área focal em subcapsular constituído por macrófagos com grânulos de antracnose intracitoplasmática, caracterizando um linfoma difuso de células intermediárias de baixo grau, sendo compatível com linfoma mediastinal. Esse linfonodo comprimia o esôfago e também a traquéia. A nodulação presente em fígado se mostrou uma proliferação benigna de hepatócitos bem diferenciados (Hiperplasia nodular hepática). Ainda, em baço foi observada calcificação de parede em algumas artérias esplênicas assim como em encéfalo. Além da calcificação de vasos meningeais em região encefálica, foi possível observar em uma região focal adjacente a um vaso do neutrópilo micrometástase do tumor mediastínico. Em rins, foi constatado espessamentos de capilares glomerulares bem como de cápsula de Bowman, caracterizando glomerulonefrite membranoproliferativa, além disso, notou-se focos discretos de infiltrado inflamatório em interstício renal. As amostras encaminhadas ao exame histopatológico confirmaram o sugestivo de linfoma mediastinal.



**Figura 4.** Fotomicrografias da massa presente em mediastino: Presença de anisocitose, anisocariose, cariomegalia moderada e ainda, uma figura de mitose (seta, HE, barra = 20 µm).



**Figura 5.** Fotomicrografias do pulmão com proliferação neoplásica de células redondas infiltrando brônquio e parênquima pulmonar adjacente (setas, HE, barra = 100 µm).

No caso relatado, os sinais clínicos respiratórios apresentados no primeiro atendimento são muito característicos do linfoma mediastinal, como visto em literatura<sup>1,5</sup>. A tomografia computadorizada assim como a ressonância magnética são excelentes opções para determinação precisa da extensão e localização da neoplasia, entretanto, seu uso na medicina veterinária é limitado, o que torna a radiografia de tórax uma ferramenta muito importante no diagnóstico de linfoma mediastinal<sup>1</sup> por ser menos onerosa. Através das três incidências diferentes da radiografia, o processo neoplásico se apresenta como uma massa de tecidos moles<sup>6</sup>, tal qual no caso apresentado. O plano diagnóstico do presente caso foi interrompido devido o procedimento de eutanásia, entretanto, deve-se sempre incluir o exame citológico, como a citologia aspirativa por agulha fina do linfonodo ou do próprio tumor, e além disso, quando é apresentado líquido cavitário, é importante coletá-lo através da toracocentese, e realizar sua citologia<sup>3</sup>. A biópsia incisional também é muito importante, porém fatores de risco da coleta diminuem sua solicitação<sup>7</sup>. A avaliação histopatológica é de extrema importância para confirmação do diagnóstico sugestivo além de definição do prognóstico do caso.

O acometimento encefálico pelo tumor foi um achado incidental post mortem, uma vez que a paciente ainda não manifestava sinais clínicos neurológicos. De acordo com a evolução da doença, tais achados caracterizam o envolvimento secundário do sistema nervoso central pela disseminação do linfoma mediastinal, uma vez que o linfoma primário nessa região é bastante raro<sup>10</sup>.

A paciente não apresentou alterações hematológicas que demonstrassem comprometimento da medula óssea, como anemia não regenerativa, neutropenia, trombocitopenia, presença de linfócitos atípicos ou

linfoblastos circulantes. Casos em que o animal apresente tais anormalidades hematológicas são frequentes e devem ser conduzidos para punção de medula óssea, objetivando o mielograma para esclarecimento<sup>7</sup>. Os achados do hemograma são compatíveis com leucograma de estresse, alteração frequente nesses quadros. Devido à restrição financeira e a não continuidade do plano diagnóstico, não foi feita a análise do cálcio iônico, que é recomendada devido a importante relação do linfoma mediastinal com a hipercalemia<sup>8</sup>. Entretanto, em laudo de necropsia, a paciente apresentou calcificações de vasos em encéfalo e baço, o que poderia ser secundário à hipercalemia. Além disso, o aumento de cálcio pode levar a lesões renais, que também foram descritas em relatório de necropsia dessa paciente e que explicariam a hiperfosfatemia apresentada, já que o aumento de fósforo pode estar relacionado a lesões renais e o paciente do presente relato ser uma cadela idosa<sup>9</sup>. Ainda, é possível relacionar a broncopneumonia por falsa via com a compressão de traqueia e esôfago ocasionada pelo tumor, que demonstra mais consequências ao bem-estar geral do paciente. O tratamento de escolha para linfomas é a poliquimioterapia. A poliquimioterapia é a utilização de mais de um agente em combinação. Em geral, para esse tipo de neoplasia, é um tratamento eficaz com boas taxas de remissão<sup>10</sup>. Os protocolos mais utilizados para linfomas em cães são o COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) e o CHOP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona e doxorrubicina), sendo que, alguns estudos mostraram que o protocolo CHOP agrega mais tempo de sobrevida e mais tempo em remissão<sup>4</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de os linfomas mediastinais em cães serem neoplasias agressivas, são ainda muito pouco descritas e devem ser melhor elucidadas. O diagnóstico preciso por meio de exames de imagem é essencial, assim como os exames citológico e histopatológico para também definição de prognóstico. Deve-se considerar as síndromes paraneoplásicas relacionadas com esse tipo de neoplasia como a anemia e a hipercalemia, já que também afetam a sobrevida e estado sistêmico do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**. 2ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017.
2. SAYAG, D.; FOURNEL-FLEURY, C.; PONCE, F. Prognostic significance of morphotypes in canine lymphomas: A systematic review of literatura. **Veterinary and Comparative Oncology**, 2017.
3. VALLI, E.KASS, P.H. MYINT, M.S. SCOOT, F. Canine lymphomas: association of classification type, disease stage, tumor subtype, mitotic rate, and treatment survival. **Veterinary pathology**, v.50, n.5m p 738-748, 2013.
4. PROENÇA, A.R.D.S.G. Linfoma maligno multicêntrico canino. Dissertação mestrado em Medicina Veterinária – Faculdade de medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, 2009.
5. TOMÉ, T. L.S. Linfoma em felinos domésticos. Dissertação (Mestrado) – Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, 2010.
6. D'ANNA E.; TOLEDO, M.B; GÓMEZ, N.V. Feline lymphoma: clinical signs and radiology and ultrasonography diagnosis, v.87, n1. 2006.
7. JARK, P.C; SÁ, L.C. **Neoplasias hematopoiéticas em Cães e Gatos**. 2ed. São Paulo: MedVet. 2022.
8. SILVA, N.M.; MONTEIRO, R.C.P. Hipercalemia humoral maligna secundária a linfoma mediastinal em cães. **Nosso Clin**. V. 22, n.126, p. 40-50. 2018.
9. SCHROPP, D.M.; KOVACIC, J. Phosphorus and phosphate metabolism in veterinary patients. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, n. 17, p. 127-134, 2007.
10. WHITROW S.J. VAIL, D.M, PAGE, R.L. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology E-Book**, 6d, 2013.

APOIO:

