
LINFOMA CUTÂNEO EM UM CÃO DA RAÇA BEAGLE: RELATO DE CASO

MORAES, Fatima Abou Ghaouche de¹
SEKI, Meire Christina²
SCHIMANSKI, Larissa¹
VIOMAR, Murilo¹
FIUZA, Lucas Israel¹
SCHMICKLER, Fernanda Maria Silva¹
MOYA, Carla Fredrichsen²

Recebido em: 2019.06.21 **Aprovado em:** 2021.11.03 **ISSUE DOI:** 10.3738/21751463.3928

RESUMO: O linfoma cutâneo é uma neoplasia caracterizada pela proliferação de linfócitos malignos e de ocorrência rara que reflete 1% das neoplasias cutâneas caninas. O presente trabalho teve por objetivo relatar um caso de linfoma cutâneo em um cão, de doze anos de idade, da raça Beagle, com histórico de aparecimento de um nódulo em região lombar, com um mês de evolução, ulcerado, crostoso e dolorido. Ao exame físico, além da presença do nódulo em região lombar, foi possível notar organomegalia à palpação abdominal e aumento de linfonodos submandibulares, poplíteos e inguinais. Foram realizados exames complementares, incluindo citologia com resultado indicativo de linfoma. Observou-se em exame ultrassonográfico imagens sugestivas de metástases em parênquima hepático e esplênico e na radiografia de tórax notou-se remodelamento cardíaco. Iniciou-se o tratamento para cardiopatia com enalapril e quimioterapia com lomustina. A princípio, o paciente respondeu a quimioterapia, havendo redução do nódulo ulcerado e o animal manteve-se clinicamente bem. No entanto, no início do segundo ciclo de quimioterapia, o paciente teve regressão do quadro com novos eritemas/feridas em região de face e região ventral do tórax. Percebendo a falta de qualidade de vida, e sabendo do prognóstico ruim, as tutoras optaram pela eutanásia do paciente após dois meses do diagnóstico da enfermidade. Concluiu-se que a enfermidade possui prognóstico ruim, e como na maioria dos relatos da literatura, o animal do presente trabalho não apresentou resposta satisfatória a quimioterapia e foi submetido à eutanásia.

Palavras-chave: Canino. Neoplasia. Pele. Quimioterapia.

CUTANEOUS LYMPHOMA IN A BEAGLE DOG: CASE REPORT

SUMMARY: Cutaneous lymphoma is a neoplasm characterized by the proliferation of malignant lymphocytes, and rare occurrence, that reflects 1% of canine cutaneous neoplasms. The present study aimed to report a case of cutaneous lymphoma in a dog, twelve years old, of Beagle breed, with a history of the appearance of a nodule in the lumbar region for a month, ulcerated, crusted and painful, is reported. On physical examination, in addition to the presence of the nodule in the lumbar region, it was possible to notice organomegaly on abdominal palpation and an increase in mandibular, popliteal and inguinal lymph nodes. Complementary exams were performed, including cytology with a compatible result of Lymphoma. Images suggestive of metastases in the liver and spleen parenchyma were observed on ultrasound examination and on thorax radiography, cardiac remodeling was noted. Treatment for heart disease with enalapril and chemotherapy with lomustine was started. At first, the patient responded successfully, there was a reduction in the ulcerated nodule and the patient remained in general well-being. However, at the beginning of the second chemotherapy cycle, the animal had regression of the condition with new erythema/wounds in the face and region of the thorax. Realizing the lack of quality of life, and knowing the poor prognosis of the infirmity, the tutors opted for the patient's euthanasia two months after the diagnosis of the disease. It was concluded that the disease has a poor prognosis and as in most literature reports, the animal in the present study did not respond satisfactorily to chemotherapy and was euthanized.

Keywords: Canine. Chemotherapy. Neoplasm. Skin.

¹ Programa de Aprimoramento em Medicina Veterinária. Universidade Estadual do Centro-Oeste.

² Departamento de Medicina Veterinária. Universidade Estadual do Centro-Oeste.

INTRODUÇÃO

O linfoma cutâneo canino ou linfossarcoma cutâneo canino é uma neoplasia rara e representa menos de 1% das neoplasias de pele em cães e apenas 4 a 8% de todos os tipos de linfomas, podendo ser classificado em linfoma cutâneo não epiteliotrópico e linfoma cutâneo epiteliotrópico. Sendo esse último dividido em micose fungóide, a qual é a forma mais comum, reticulose pagetoide, que é semelhante a células de Paget e síndrome de Sézary, uma forma leucêmica e rara (BHANG *et al.*, 2006).

Essa afecção usualmente acomete cães idosos, sem predileção sexual e racial, no entanto observa-se com maior frequência em cães da raça Cocker Spaniel Inglês e Boxer e sua etiologia não é ao certo determinada (ROOK, 2018).

A enfermidade pode ser facilmente confundida com outras dermatopatias, visto que seus sinais clínicos variam de nódulos únicos a múltiplos, placas, lesões ulcerativas, eritematosas e/ou esfoliativas, podendo se estender as mucosas (BHANG *et al.*, 2006; VAIL *et al.*, 2013).

O diagnóstico inicia-se na resenha, anamnese e sinais clínicos. Ao exame físico pode ser notado alterações na pele como as já mencionadas anteriormente. A citologia pode ser utilizada como método eficiente para diagnóstico de linfoma cutâneo ao observar microscopicamente a presença de linfócitos atípicos na pele, no entanto, podem ocorrer falsos negativos, ou seja, presença de linfócitos normais (FONTAINE *et al.*, 2009; SUZANO *et al.*, 2010).

O exame histopatológico agrega o tipo e subtipo da doença, dependendo da visualização do tropismo de linfócitos neoplásicos para epiderme, epiteliotrópico, com os subtipos micose fungóide, reticulose pagetoide e síndrome de Sézary ou não epiteliotrópico (CHAN *et al.*, 2018; ROOK, 2018;). É importante salientar a inclusão do diagnóstico diferencial de demais dermatopatias, como lúpus eritematoso discoide, lúpus eritematoso sistêmico, tumor venéreo transmissível cutâneo e outras neoplasias cutâneas (FONTAINE *et al.*, 2009).

O tratamento dessa enfermidade, independentemente do tipo, baseia-se na ressecção cirúrgica quando possível, quimioterapia com agente único ou associada, radioterapia e por vezes associação de vitamina A e interferon alfa. O prognóstico é ruim, variando de poucos meses a dois anos, sendo a média de sobrevivência de seis meses, devido a evolução rápida da doença e baixa resposta a quimioterapia, ocorrendo piodermites secundárias intensas, diminuindo demasiadamente a qualidade de vida. Dessa forma, a eutanásia é requisitada frequentemente (LEE *et al.*, 2018).

Este trabalho teve por objetivo relatar a ocorrência de um linfoma cutâneo em um macho idoso da espécie canina, da raça Beagle.

RELATO DE CASO

Foi atendido no dia 05/02/2020 na Clínica Escola Veterinária Marcos Tranquilim, um cão, macho, 22,5 kg, castrado, Beagle, 12 anos com queixa de aparecimento de um nódulo em região lombar há um mês, sem tentativas prévias de tratamento (Figura 1).

Figura 1- Nódulo em região lombar de paciente canino, com aspecto firme, aderido, ulcerado, inflamado, edemaciado, com crostas e dolorido ao toque.



Fonte: Arquivo pessoal (Registrado em 17/02/2020)

O paciente encontrava-se em normofagia, normoquesia, normodipsia, normoúria, não houve relato de vômitos, convulsões, cianose, tosse e espirros. Contudo, animal apresentava cansaço fácil e engasgos. Não fazia uso de medicações contínuas. As vacinações e anti-helmíntico estavam atualizados. Não havia contactantes em casa.

Durante o exame físico foi possível observar que o animal estava obeso, com temperatura retal de 38,4°C, normohidratado, auscultação cardíaca com arritmia a esclarecer e sopro grau II, paciente estava ofegante, mucosas normocoradas e tempo de preenchimento capilar (TPC) em dois segundos. Na palpação abdominal foi possível notar organomegalia. Os linfonodos inguinais, poplíteos e mandibulares de ambos antímeros encontravam-se reativos. Ao exame

específico da lesão em região lombar, notou-se um nódulo único, não aderido, dolorido, ulcerado, vascularizado, eritematoso e crostoso, que media aproximadamente 4,2 x 3,1 cm.

Como nódulo estava ulcerado, optou-se por entrar com tratamento antes de realizar exame complementar. Após uma semana de uso de antibiótico (Amoxicilina + Clavulanato de potássio, 18 mg/kg, BID, por via oral) e anti-inflamatório (Carprofeno, 4,4 mg/kg, SID, por via oral), realizou-se a colheita de material da massa em região lombar, com agulha 20 x 5,5 mm por capilaridade, que posteriormente foi encaminhado para avaliação citológica.

O laudo do exame citológico evidenciou o material com celularidade moderada com presença de linfócitos médios a grandes, com núcleos arredondados, periféricos, alguns indentados, com cromatina frouxa e nucléolos únicos ou múltiplos evidentes, com citoplasma de bordas delimitadas, escasso e basofílico, sendo material indicativo de linfoma cutâneo.

O paciente foi submetido a exames de imagens para estadiamento tumoral. Na ultrassonografia foi observado alterações em baço e fígado sugestivas de metástases. Além de anomalias em vesícula biliar e em rins. Também se realizou radiografia torácica, na qual observou-se remodelamento cardíaco, sem metástase visível em pulmões.

As tutoras optaram por não realizar a biópsia da massa em região lombar, devido as alterações apresentadas e a condições financeiras. Deste modo, estabeleceu-se o tratamento para a cardiopatia com enalapril, com dose inicial de 0,25 mg/kg, BID, por via oral, até novas recomendações. E para o tratamento do linfoma cutâneo, iniciou-se quimioterapia (01/03/2020) de agente único lomustina 70 mg/m², a cada 21 dias.

Durante o tratamento foram realizados hemograma e perfil sérico renal e hepático para acompanhar o estado geral do paciente, e não foram demonstradas alterações significativas no decorrer da terapia. No entanto o paciente foi internado duas semanas após o primeiro ciclo do uso da lomustina com episódios de vômitos, e liberado um dia depois com melhora do quadro, sem apresentar alterações representativas em exames hematológicos.

No internamento o paciente demonstrou regressão do nódulo para 3 x 2 cm, com cicatrização da úlcera e redução de crostas. No entanto, no início do segundo ciclo (22/03/2020) múltiplos eritemas se espalharam pelo corpo e face (Figura 2), juntamente com pequenas úlceras, e após dois meses o início do tratamento, visto a baixa qualidade de vida e agravamento das lesões, as tutoras decidiram pela eutanásia do animal.

Figura 2 – (A) Face de paciente com múltiplas lesões ulceradas, eritematosas e hiperêmicas. (B) Região ventral torácica de paciente, eritematosa, hiperqueratosa com regiões alopécicas.



Fonte: Arquivo pessoal.

DISCUSSÃO

O linfoma cutâneo ou linfossarcoma cutâneo canino é uma neoplasia caracterizada pela proliferação de linfócitos malignos, tendo capacidade de desenvolver-se em qualquer tecido do corpo. Esse representa apenas 4 a 8% dos linfomas caninos (BHANG *et al.*, 2006; CHAN *et al.*, 2018), acometendo principalmente cães acima de dez anos, sem predisposição racial, todavia usualmente acometendo cães das raças Cocker e Boxer (CALAZANS *et al.*, 2016; FONTAINE *et al.*, 2009). Condizendo com a literatura, o paciente em questão possuía 12 anos, no entanto, não pertencia a nenhuma das raças com maior ocorrência.

De forma avançada, a neoplasia alcança forma ulcerada em 42,3% dos casos, eritema em mais de 80,8%, placas em 61,5%, descamação em 61,5%, nódulos em 57,7%, crostas em 38,5%, lesões em mucosas em 38,5%, prurido em 38,5% e pápulas em 15,4%, (FONTAINE *et al.*, 2009). Dessas alterações, no caso relatado apenas lesões em mucosas e pápulas não foram apresentadas.

Corroborando com a literatura, que menciona uma variante da micose fungóide, na qual a tumoração aparece de forma súbita, sem machas e placas prévias, designada como forma *d'emblee* (MOORE *et al.*, 1994), o paciente não demonstrou nenhuma alteração anterior ao tumor em região lombar, deste modo apresentando fortes indícios de estar associado a essa variante.

O diagnóstico é realizado por meio da avaliação citológica, por capilaridade. Os achados do linfoma cutâneo assemelham-se aos do linfoma de outras partes do corpo. As amostras são compostas por uma população de linfócitos neoplásicos, em alta celularidade, geralmente de tamanhos intermediários a grandes, com núcleos podendo ser arredondados, indentados ou irregulares. Os linfócitos podem ser distinguidos de outras células redondas por sua escassa quantidade de citoplasma e alta proporção de núcleo em relação ao citoplasma (JOHNSON; MYERS, 2017), assim como foi notado no caso supracitado.

Na histopatologia são evidenciados linfócitos neoplásicos com tropismo para epiderme e seus anexos ou epitélio de mucosas no caso de linfoma epiteliotrópico (ROOK, 2018). Em caso de linfoma não epiteliotrópico, nota-se tropismo de linfócitos neoplásicos para a derme. Em alguns casos quando há muita indiferenciação celular, recomenda-se o exame imunohistoquímico (MOORE *et al.*, 2013). As tutoras não autorizaram a realização do exame histopatológico do paciente, inviabilizando desta forma o diagnóstico definitivo, que auxiliaria na determinação do prognóstico para o mesmo.

A quimioterapia é o tratamento de escolha para linfomas, podendo ser multimodal ou com agente único. O agente de escolha para linfoma cutâneo é a lomustina 60 a 70 mg/m² a cada 21 dias, podendo ter até cinco ciclos e prednisona 2 mg/kg com desmame até o final dos ciclos. Especificamente tratando-se de linfoma cutâneo, pode-se fazer ressecção cirúrgica se este nódulo for único (CALAZANS *et al.*, 2016; VAIL *et al.*, 2013). Como a cirurgia não foi autorizada, optou-se por começar a quimioterapia com lomustina a 70 mg/m² e prednisona 2mg/kg, e inicialmente, assim como o relatado em literatura (LAPRAIS; OLIVRY, 2017; ROOK, 2018), notou-se remissão da lesão e redução dos linfonodos inguinais e poplíteos uma semana após o primeiro ciclo.

A lomustina como agente único alcançou 82% das taxas de respostas e tempo de sobrevivência médio de seis meses (LEE *et al.*, 2018). Todavia, logo após o segundo ciclo, o paciente não respondeu mais a quimioterapia. A lesão que anteriormente era única, havia aumentado novamente de tamanho, e novas lesões eritematosas surgiram por todo o corpo. As tutoras optaram por não tentar demais alternativas de tratamento, escolhendo a eutanásia.

A eutanásia é usualmente requerida pelos tutores, em consequência da condição de pele que tende a ficar incompatível com boa qualidade de vida. Dificilmente são observadas causas de morte no decorrer natural da doença, quando ocorrem, são associadas a generalização do linfoma, desenvolvimento da síndrome de Sézary e septicemia secundária (FONTAINE *et al.*, 2009; RISBON *et al.*, 2006).

CONCLUSÃO

Com esse relato de caso é possível concluir, que o linfoma cutâneo canino é notavelmente agressivo, podendo apresentar diversas formas, infiltrar-se em demais órgãos e possui rápida progressão. Ademais, no caso em questão, o animal não teve uma resposta satisfatória a quimioterapia, e como na maioria dos casos culminou na eutanásia.

REFERÊNCIAS

- BHANG, D.H.; CHOI, U.S.; KIM, M.K.; CHOI, E.H.; KANG, M.S.; HWANG, C.Y.; KIM, D.Y.; YOUN, H.Y.; LEE, C.W. Epitheliotropic cutaneous lymphoma (mycosis fungoides) in a dog. **Journal of Veterinary Sciences**, v.7, n.1, p. 97-99, 2006.
- CALAZANS, S.G.; DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. Linfomas. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASK, C. (Eds) **Oncologia em Cães e Gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p.930-954.
- CHAN, C.M.; FRIMBERGER, A.E.; MOORE, A.S. Clinical outcome and prognosis of dogs with histopathological features consistent with epitheliotropic lymphoma: aretrospective study of 148 cases (2003-2015). **Veterinary Dermatology**, v.29, n.2, p.154-159, 2018.
- FONTAINE, J.; BOVENS, C.; BETTENAY, R.S.; MUELLER, R.S. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review. **Veterinary and Comparative Oncology**, v.7, n.1, p.1-14, 2009.
- JOHNSON, M.C.; MYERS, A.N. Cytology of Skin Neoplasms. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.47, n.1, p. 85-110, 2017.
- LAPRAIS, A.; OLIVRY, T. Is CCNU (lomustine) valuable for treatment of cutaneous epitheliotropic lymphoma in dogs? A critically appraised topic. **BMC Veterinary Research**, v.13, n.61, 2017.
- LEE, G.W.; SONG, S.B.; KANG, M.H.; PARK, H.M. Clinical response to isotretinoin and interferon- α of two dogs with cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a case report. **BMC Veterinary Research**, v.4, n.14, 2018.
- MOORE, P.F.; OLIVRY, T.; NAYDAN, D. Canine cutaneous epitheliotropic lymphoma (mycosis fungoides) is a proliferative disorder of CD8+ T cells. **The American Journal of Pathology**, v.144, n.2, p.421- 429, 1994.
- MOORE, P.F.; AFFOLTER, V.K.; KELLER, S.M. Canine inflamed nonepitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma: a diagnostic conundrum. **Veterinary Dermatology**. v.24, n.1, p.204-211, 2013.
- RISBON, R.E.; DE LORIMIER L.P.; SKORUPSKI, K.; BURGESS, K.E.; BERGMAN, P.L.; CARRERAS, J.; HAHN, K.; LEBLANC, A.; TUREK, M.; IMPELLIZERI, J.; FRED, R.; WOJCIESZYN, J.W.; DROBATZ, K.; CLIFFORD, C.A. Response of canine cutaneous epitheliotropic lymphoma to lomustine (CCNU): a retrospective study of 46 cases (1999-2004). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, n.6, p.1389-1397, 2006.

ROOK, K.A. Canine and feline Cutaneous Epitheliotropic Lymphoma and Cutaneous Lymphocytosis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.49, n.1, p.67-81, 2019.

SUZANO, S.M.C.; SEQUEIRA, J.L.; ROCHA, N.S.; PESSOA, A.W.P. Classificação citológica dos linfomas caninos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.47, n.1, p. 47-54, 2010.

VAIL, D. M.; PINKERTON, M.E.; YOUNG, K. M. Canine Lymphoma and Lymphoid Leukemias. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M.; PAGE, R.L. **Small Animal Clinical Oncology**, 5 ed. Missouri. Elsevier, 2013, p.608-638.