



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
MEDICINA VETERINÁRIA**

JACKSON ALVES PINHEIRO

**DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DE LINFOMA POR MEIO DE EXAME
CITOLÓGICO EM DOBERMAN DE 10 ANOS: RELATO DE CASO**

FORTALEZA

2022

JACKSON ALVES PINHEIRO

DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DE LINFOMA POR MEIO DE EXAME
CITOLÓGICO EM DOBERMAN DE 10 ANOS: RELATO DE CASO

Artigo TCC apresentado ao curso de Bacharel em Medicina Veterinária da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de Bacharel, sob a orientação do Prof. Dr. Glauco Jonas Lemos Santos.

FORTALEZA

2022

JACKSON ALVES PINHEIRO

DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DE LINFOMA ATRAVÉS DE EXAME
CITOLÓGICO EM DOBERMANN DE 10 ANOS: RELATO DE CASO

Artigo TCC apresentado no dia 15 de junho de 2022 como requisito para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Glauco Jonas Lemos Santos
Orientador – Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

Prof. Dr. Carlos Eduardo Azevedo Souza
Membro - Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

M.V. Ana Luísa Andrade de Menezes
M. V. (Centro de diagnóstico veterinário)

“Tudo quanto te vier à mão para fazer, faze-o conforme as tuas forças, porque na sepultura para onde tu vais, não há obra nem projeto, nem conhecimento, nem sabedoria alguma.”
(Eclesiastes 9:10)

AGRADECIMENTOS

A Deus, sou grato por me permitir estudar e contemplar parte de sua profunda sabedoria e ciência por meio da biologia. Por me dar saúde para prosseguir com os meus sonhos e objetivos, e me fazer saltar sobre os obstáculos.

Agradeço a faculdade Unifametro e toda equipe que rege o curso de Medicina Veterinária, pelo desempenho em nos proporcionar sempre o melhor ensino e conduta profissional.

Aos coordenadores Alison e Luciana, por enfrentarem os desafios e dificuldades obtidos no processo de gestão do curso, e da melhor forma, oferecer um ensino de qualidade.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Glauco Jonas por sua solicitude e por nos mostrar que a carreira profissional também diz respeito a empatia.

Sou grato a minha preceptora de estágio Dra Luísa, pela dedicação e atenção ao me ensinar e pelos momentos de aconselhamento profissional e pessoal.

Agradeço a minha amiga Bruna que se tornou uma irmã durante toda a graduação. Foram momentos de superação e muita força de vontade que nos fizeram dar as mãos e ajudar um ao outro.

Por fim, agradeço aos meus pais por terem me ensinado a ser humano, mostrando que é possível ser educado mesmo em condições de baixa renda. Sou grato por me ensinarem que para conquistar é preciso renunciar e sobretudo não desistir.

SUMÁRIO

Introdução	7
Atendimento ao paciente	8
Resultados e Discussão	9
Conclusão	14
Referências bibliográficas	15

DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO DE LINFOMA POR MEIO DE EXAME CITOLÓGICO EM DOBERMANN DE 10 ANOS: RELATO DE CASO

*(Diagnosis and classification of lymphoma through cytological examination in 10-year-old
dobermann: Case report)*

Jackson Alves PINHEIRO^{*1}; Carlos Eduardo Azevedo SOUZA²; Ana Luísa Andrade de
MENEZES³; Glauco Jonas Lemos SANTOS⁴

^{*1}Centro Universitário Fametro (Unifametro), Campus Carneiro da Cunha, Fortaleza /CE. CEP: 60.010-470;
²Docente do Centro Universitário Fametro; ³Setor de Patologia Clínica (CDV); ⁴Orientador-Docente do Centro
Universitário Fametro. *E-mail: jackson.pinheiro@aluno.unifametro.edu.br

RESUMO

A rotina clínica veterinária fornece, eventualmente, diversos desafios no que tange ao diagnóstico de doenças nas mais diversas espécies de animais de interesse. Para tanto, existem ferramentas complementares de triagem que auxiliam no diagnóstico, prognóstico e conduta clínica. Uma delas é a citologia, a qual permite classificar as neoplasias de acordo com suas propriedades citomorfológicas. Este estudo objetiva relatar o caso de um cão idoso da raça Dobermann acometido por nódulos dispostos em membro pélvico. O paciente foi encaminhado para o Centro Diagnóstico Veterinário (CDV) para realizar exames complementares e investigar possíveis alterações e comprometimento dos órgãos. Foi realizado ultrassonografia de abdômen e exame radiográfico do tórax e membro pélvico direito, bem como hemograma completo e bioquímica sérica. Na avaliação radiográfica do membro pélvico direito, evidenciou-se nódulo caracterizado por aumento de volume e densidade em partes moles, porém, sem invasão óssea de qualquer natureza, sugerindo o diagnóstico de linfoma extranodal. Por fim, por meio da citologia foi possível diferenciar os nódulos acometidos e classificar o tipo de linfoma encontrado no paciente.

Palavras-chave: Citologia, linfoma extranodal, diagnóstico laboratorial.

ABSTRACT

Veterinary clinical routine eventually provides several challenges regarding the diagnosis of diseases in the most diverse species of animals. Therefore, there are complementary screening tools that help in the diagnosis, prognosis and clinical management. One of them is cytology, which allows classifying neoplasms according to their cytomorphological properties. This study aims to report the case of an elderly Dog of the Dobermann breed affected with nodules arranged in the pelvic limb. The patient was referred to the Veterinary Diagnostic Center (CDV) to perform complementary tests and investigate possible alterations and involvement of the organs. Ultrasound of the abdomen and x-ray of the chest and right pelvic limb was performed, as well as blood count and serum biochemistry. In the radiographic evaluation of the right pelvic limb, a nodule with increased volume and density in soft tissues was highlighted, but without bone invasion of any kind, suggesting the diagnosis of extranodal lymphoma. Finally, through cytology it was possible to differentiate the affected nodules and classify the type of lymphoma founded in the patient.

Key words: Cytology, extranodal lymphoma, laboratory diagnosis.

INTRODUÇÃO

O exercício da rotina clínica veterinária fornece, eventualmente, diversos desafios no que tange ao diagnóstico de doenças nas mais diversas espécies de animais de interesse. Por este motivo, existem ferramentas complementares de triagem para auxiliar no diagnóstico, prognóstico e conduta clínica. Um dos métodos mais empregados é a citologia, que permite avaliar lesões inflamatórias, ulcerativas, análise citológica de líquidos cavitários, linfonodos, lavado vesical e bronco-alveolar, swab otológico, vaginal, conjuntival e até mesmo análise de órgãos cavitários guiada por ultrassom (SILVEIRA, 2020).

A citologia permite classificar as neoplasias de acordo com suas propriedades citomorfológicas, a saber: epiteliais, mesenquimais, de células arredondadas e células frouxamente aderentes com núcleos arredondados e livres (RASKIN e MEYER, 2011).

Em geral, as neoplasias de células redondas estão associadas a células hematopoiéticas. São exemplos dessa classe de neoplasias o linfoma, mastocitoma, histiocitoma, plasmocitoma e o tumor venéreo transmissível (TVT). Invariavelmente, em todos os casos observam-se células individualizadas, redondas e distintas (RASKIN e MEYER, 2011).

O linfoma é uma neoplasia maligna que representa de 80 a 90% dos tumores hematopoiéticos. Também conhecido como linfossarcoma ou linfoma maligno, associa-se a cerca de 20% de todos os tumores que acometem os cães (DALEK e DE NARDI, 2016).

Apesar de sua etiopatogenia pouco conhecida, acredita-se que fatores genéticos, deficiência imunológica, exposição à radiação ionizante e carcinógenos químicos possam estar associados a possíveis causas da doença (CUNHA *et al.*, 2011). Trata-se da proliferação de linfócitos de caráter maligno oriundos principalmente de órgãos linfóides, como linfonodos, medula óssea e baço. Por se tratar de células que podem migrar por todo o organismo através das redes linfáticas, os linfócitos podem alcançar vários tecidos do corpo e se desenvolver em diferentes órgãos (DALEK e DE NARDI, 2016).

O linfoma pode ser classificado de acordo com a sua localização anatômica, isto é, multicêntrico, mediastinal, alimentar, cutâneo e extranodal (VALLI *et al.*, 2017). Segundo Figueira *et al.* (2006), esse tipo de classificação permite associar os achados clínicos e macroscópicos de necropsia a disfunções específicas dos órgãos acometidos pela neoplasia.

Quanto aos aspectos citomorfológicos, o linfoma também é classificado de acordo com o tamanho das células, formato e posição do núcleo no citoplasma, visibilidade de nucléolos, características do citoplasma e avaliação do índice mitótico (RASKIN e MEYER, 2011).

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo central relatar o diagnóstico e classificação de linfoma através de exame citológico em um cão da raça Doberman.

RELATO DE CASO

Foi encaminhado para o Centro de Diagnóstico Veterinário (CDV) um cão macho, da raça Doberman, com 10 anos e 10 meses de idade, pesando 39,5 kg e que apresentava nódulos nos membros pélvicos direito (Fig. 01) e esquerdo. *A priori*, para fins de início da investigação diagnóstica, o animal foi submetido a exames complementares (hemograma completo, creatinina, ureia, alanina aminotransferase - ALT e fosfatase alcalina - FA).



Figura 01: Nódulo em membro pélvico direito.

Com a finalidade de avaliar possíveis alterações e comprometimento dos órgãos, foi realizado ultrassonografia de abdômen e exame radiográfico do tórax e membro pélvico direito. A radiografia do tórax foi obtida em projeção ventrodorsal (VD) e látero-lateral

esquerda (LLE). O membro pélvico direito, por sua vez, foi radiografado em projeção crânio caudal (CrCd) e médio lateral (ML), conforme apresentado na Fig. 02. O nódulo investigado foi descrito como constituído de partes moles, com aumento de volume, densidade e contorno elíptico associado à região média de tibia direita em topografia craniolateral.

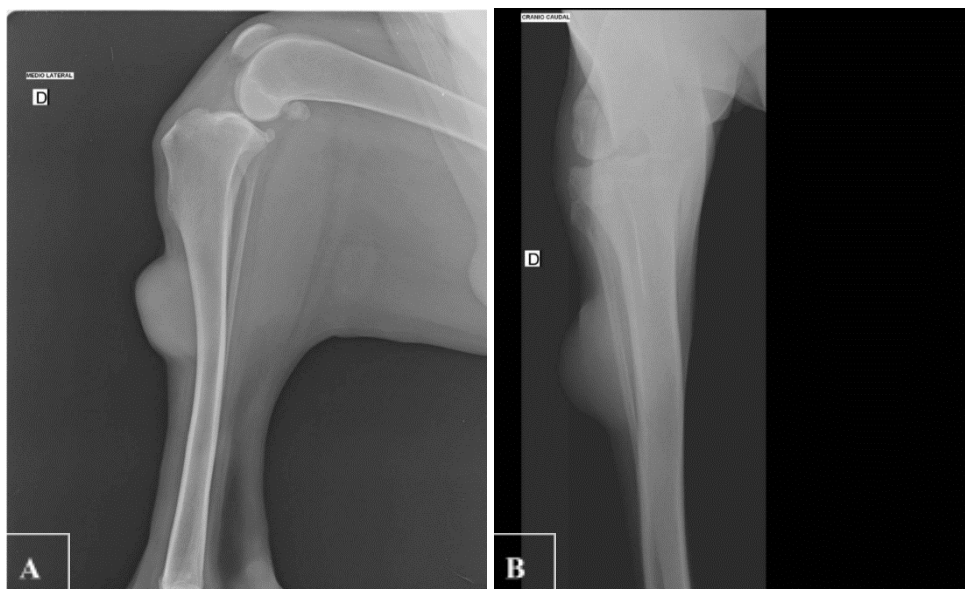


Figura 02: A: Radiografia do membro pélvico direito em projeção ML. B: Radiografia do membro pélvico direito em projeção CrCd.

Dentre os achados hematológicos, o eritrograma se encontrou dentro da faixa de referência, de acordo com a Tab. 01. Não obstante, os níveis séricos de proteínas totais plasmáticas apresentaram-se elevados, complementando a detecção da presença de *rouleaux eritrocitários*. Para melhor compreensão dos valores obtidos no leucograma e na análise bioquímica sérica, os dados foram apresentados nas Tabs. 02 e 03, respectivamente.

O paciente foi conduzido para a realização do exame citológico dos nódulos. A técnica foi executada pelo método de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), visando coletar uma quantidade suficiente de amostra de cada nódulo e confeccionando várias lâminas para uma análise mais precisa. O material coletado de ambos os nódulos foi distribuído em lâmina fosca de vidro, fixado e corado utilizando panótico rápido, permitindo assim a avaliação microscópica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca pelo diagnóstico do paciente em relato, destacou-se a possível correlação epidemiológica entre a idade, raça e porte do animal com os nódulos apresentados no membro pélvico. Segundo Vail e Young (2007), a incidência do linfoma em cães está predominantemente relacionada com animais de meia-idade a idosos, de 6 a 9 anos em média. Ademais, estudos demonstram a existência de predisposição racial neste tipo de neoplasia, acometendo eventualmente raças de médio ou grande porte. No entanto, não há relatos que comprovem se há predisposição sexual (COLETO, 2017).

Os exames complementares são importantes para caracterizar o estadiamento clínico, informando a extensão da doença no paciente. Dalek e De Nardi, (2016), descrevem as possíveis anormalidades hematológicas apresentadas em pacientes acometidos por linfoma, a saber: anemia por destruição imunomediada ou por sequestro esplênico associada a leucocitose por neutrofilia cursando com aumento de neutrófilos bastonetes em detrimento a apresentação associada a leucopenia, esta por sua vez indicando infecções secundárias. Entretanto, as células se apresentaram morfológicamente normais e não foram constatadas alterações significativas nos valores do eritrograma e leucograma do paciente, conforme descritos nas Tabs. 01 e 02, respectivamente.

Tabela 01: Eritrograma.

Eritrograma	Resultados	Valores de referência	
Hemácias	6,45	5,50 - 8,5	milhões/mm ³
Hemoglobina	14,5	12,0 - 18,0	g/dL
Hematócrito	41,0	37,0 - 55,0	%
V.C.M.	63,56	60,0 - 77,0	fL
H.C.M.	22,48	19,0 - 23,0	Pg
C.H.C.M.	35,36	32,0 - 36,0	%
Eritroblastos		0,0	

Tabela 02: Leucograma.

Leucograma	Resultados		Valores de referência	
	Relativo (%)	Absoluto	Relativo (%)	Absoluto
Leucócitos totais	13.200 /mm ³		6 - 17 mil/mm ³	
Segmentados	61,0	8.052	60 - 77	3.000 - 11.500
Basófilos	0,0	0	0 - 1	0 - 0
Eosinófilos	16,0	2.112	02 - 10	100 - 1.250
Linfócitos	19,0	2.508	12 - 30	1.000 - 4.800
Monócitos	4,0	528	3 - 10	150 - 1.350

Em relação às proteínas totais plasmáticas, notou-se um aumento na concentração. Essa alteração pode ser associada a diversos fatores, sendo os principais a desidratação e os processos inflamatórios, ocasionando um aumento proporcional de todas as proteínas plasmáticas e a ocorrência de hiperglobulinemia associada à estimulação da síntese das globulinas nos hepatócitos, respectivamente (DE OLIVEIRA, 2020). Essa alteração pode estar presente de forma mais importante no linfoma alimentar (DALEK e DE NARDI, 2016).

Para além disso, a presença de *rouleaux eritrocitário*, ou empilhamento das hemácias, é um processo que geralmente está associado ao aumento da concentração sanguínea das proteínas (HENDRIX, 2002). As causas do surgimento desse fenômeno podem estar relacionadas a processos inflamatórios ou alterações hepáticas que cursem com o aumento da produção de fibrinogênio e globulina.

Na avaliação da bioquímica sérica, não foram evidenciadas alterações relacionadas à função renal e hepática, conforme descrita na Tab. 03. De acordo com Cardoso *et al.* (2014), o envolvimento hepático pode ocasionar aumento da ALT, FA, gama-glutamil transferase (GGT) e bilirrubina total (BT), decorrentes da proliferação de células neoplásicas. Nos casos em que o paciente apresenta função renal anormal, frequentemente ocorre hipercalcemia, causando azotemia renal e progredindo para uma insuficiência renal, conforme descrito por Dalek e De Nardi (2016).

Tabela 03: Bioquímica sérica.

Bioquímica	Resultados	Valores de referência	
Uréia	25,0	10 – 56	mg/dl
Creatinina	0,8	0,5 – 1,5	mg/dl
ALT	57,0	21 – 102	U/L
Fosfatase Alcalina	82,0	20 – 56	U/L

À ultrassonografia, não foram descritas evidências sonográficas associadas a linfadenomegalia ou tumefação. Ademais, no exame radiográfico do tórax não foram detectados indícios de afecção cardiopulmonar. Tampouco foram encontradas alterações nos linfonodos torácicos.

Quanto ao exame radiográfico do membro pélvico direito, conforme descrito na Figura 2, destaca-se que, apesar de o nódulo ter apresentado aumento de volume e densidade em partes moles, o mesmo não ocasionou injúria ou provocou invasão óssea de qualquer natureza. Este resultado pode ser classificado como sugestivo de linfoma extranodal. Vail e Young (2007), relatam que a forma extranodal pode ocorrer em qualquer local fora dos órgãos linfoides, sendo a menos prevalente entre as formas de linfomas que acometem os cães. Figueira *et al.* (2006), destaca que esse tipo de linfoma se apresenta mais comumente na pele, encéfalo, olhos e na medula espinhal.

Posteriormente, procedeu-se a citologia de ambos os nódulos acometidos nos membros pélvicos esquerdo e direito, usando o método de PAAF. Todavia, no nódulo pélvico esquerdo, pôde-se observar amostras de moderada celularidade com predomínio de células epiteliais descamativas maduras, anucleadas e cornificadas, bem como debris celulares e matriz basofílica amorfa. Tais características são sugestivas de cisto folicular, também chamado de tumor de folículo piloso (RASKIN e MEYER, 2011).

Segundo Tanaka (2018), os cistos foliculares possuem importância no que diz respeito ao diagnóstico diferencial dos nódulos subcutâneos e dérmicos, únicos ou múltiplos, bem como os demais cistos cutâneos, abscessos, papilomas e doenças infecciosas.

Ulteriormente, a avaliação citológica do membro pélvico direito revelou a presença de alta celularidade, conforme disposto na Fig. 03. Essa população celular caracteriza-se, mormente, pela proliferação de padrão monomórfico, constituído por células intermediárias a

grandes, redondas, com núcleos arredondados a clivados e de cromatina grosseira, bem como nucléolos evidentes e múltiplos (RASKIN e MEYER, 2011). Ademais, observou-se citoplasma escasso, pálido e unipolar, moderada anisocitose e anisocariose, além de mitoses atípicas e frequentes (Fig. 04). Suzano *et al.* (2010) também descrevem esses mesmos achados, compatíveis com linfoma de grandes células.

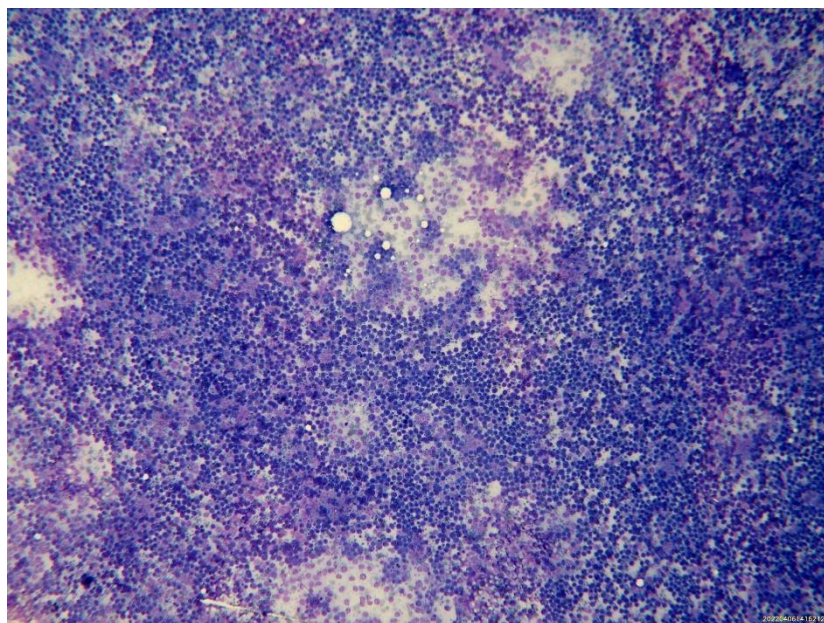


Figura 03: Citologia de nódulo do membro pélvico direito (aumento de 40x).

Ribeiro *et al.* (2015) descreve que as classificações mais usadas para as neoplasias são, a da National Cancer Institutes of Health Working Formulation (NCI-WF/1982) e a classificação de Kiel, ambas dividem as neoplasias em baixo ou alto grau de malignidade. De modo que Vail e Young (2007) destacam que os linfomas de baixo grau são compostos geralmente por células pequenas, com baixo índice mitótico, progride lentamente e dispõe uma sobrevida longa ao animal. Em contraste, os de alto grau constituem células médias ou grandes, com alto índice mitótico e progressão rápida, conforme a Fig. 04.

No que concerne às possibilidades de classificação do linfoma canino, existem diferentes tipos e subtipos histológicos oriundos das fases de maturação dos linfócitos (KIMURA, 2012). A cerca dessas possibilidades, SUZANO *et al.* (2010) descreve que de acordo com o tipo celular podem ser, Linfoma Linfocítico, Linfoma de Pequenas Células

Clivadas, Linfoma de Células Mistas, Linfoma de Grandes Células Não Clivadas e Linfoma Imunoblástico. No entanto, essas classificações não sugerem a imunofenotipagem da neoplasia, está relacionada com a biologia tumoral.

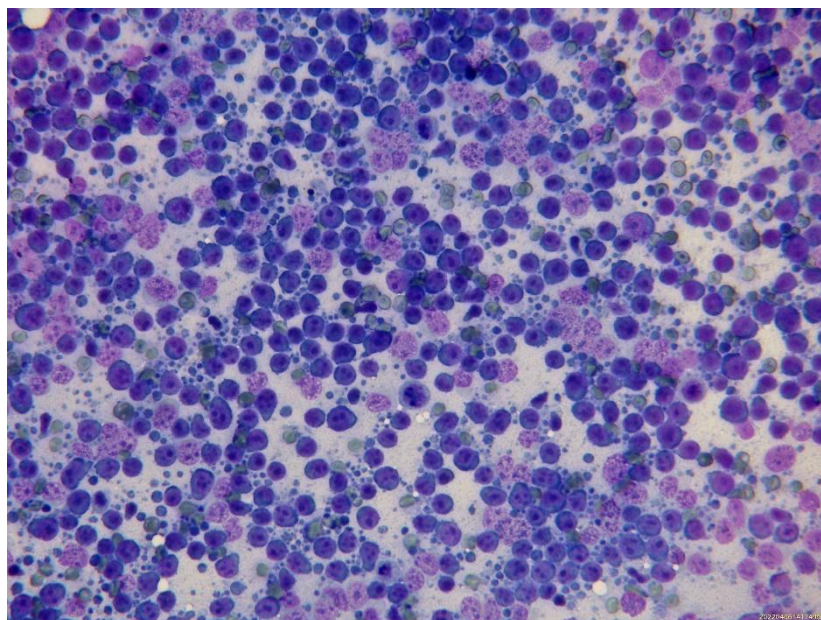


Figura 04: Citologia de nódulo do membro pélvico direito (aumento de 400x).

Outros métodos complementares descritos na literatura também podem ser empregados para o diagnóstico de linfoma, tais como histopatológico e imuno-histoquímica. Esta, por fim, utiliza anticorpos para distinguir o tipo de célula e reconhecer o antígeno específico para determinar o prognóstico do paciente (COLETO, 2017).

CONCLUSÃO

Em suma, podemos considerar que pelo método de diagnóstico citológico foi possível diferenciar e classificar citomorfologicamente a natureza dos nódulos dispostos em membro pélvico de um cão idoso da raça Dobermann. Os exames complementares foram cruciais para averiguar o potencial comprometimento sistêmico no paciente. Para além disso, por meio da radiográfica do membro pélvico direito pôde-se analisar a extensão e grau de comprometimento do nódulo perante os tecidos adjacentes, culminando na classificação do

linfoma no subtipo extranodal. Por fim, a citologia foi fundamental para diferenciar os dois nódulos abordados e classificar o tipo de linfoma apresentado no paciente.

REFERÊNCIAS

CARDOSO, M.J.L.; MACHADO, L.H.A.; MOUTINHO, F.Q.; PADOVANI, C.R. Linfoma canino: Achados clínico-patológicos. *Archives of Veterinary Science*. v. 9, n. 2, p. 25-29, 2004.

COLETO, A.F.; SOUZA, R.R.; GUNDIM, L.F.; MOREIRA, T.A.; MEDEIROS, A.A. Linfomas em cães: aspectos epidemiológicos. *R. bras. Ci. Vet.*, v. 24, n. 1, p. 27-30, jan./mar. 2017.

CUNHA, F.M.; SILVEIRA, L.M.G.; XAVIER, J.G.; ALLEGRETTI, 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. *Journal of the Health Sciences Institute*, v.29, n.4, p.209-301, 2011.

DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. *Oncologia em cães e gatos*. 2ª ed., São Paulo: Roca, 2016. 766p.

FIGHERA, R.A.; SOUZA, T.M.; RODRIGUES, A.; BARROS, C.S.L. Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. *Rev Cientif Med Vet Pequenos Anim Estim*, v.4,139-146, 2006.

HENDRIX, C.M., *Procedimentos Laboratoriais para Técnicos Veterinários*. 4ª ed., São Paulo: Roca, 2002. 556p.

KIMURA, K.C. *Linfoma canino: papel do meio ambiente*. 2012. 139p. Tese (Doutorado em Ciências). Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada, Universidade de São Paulo, 2012.

DE OLIVEIRA, T.; DA ROCHA EBLING, F.; LUGOCH, G.; NORO, M.; FERREIRA, B.D. Associação entre as proteínas plasmáticas em cães. *Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão*, v. 8, n. 2, 28 fev. 2020.

RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. *Citologia Clínica de cães e gatos: Atlas colorido e guia de interpretação*. 2ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 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.

SILVEIRA, T.L. Cell block no diagnóstico anatomopatológico veterinário: Uma técnica antiga e esquecida. *VETScience*, Belo Horizonte, Fevereiro 2020. *Citologia Veterinária*, p.27-28.

SUZANO, S.M.C.; SEQUEIRA, J.L.; ROCHA, N.S.; PESSOA, A.W.P. Classificação citológica dos linfomas caninos. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, São Paulo. v. 47. n. 1, p. 47-54, 2010.

TANAKA, L.M.S.; PIETROLUONGO, B. Múltiplos cistos foliculares na cabeça de cão, 2018. Disponível em: <https://medvcp.com.br/wp-content/uploads/2020/06/M%C3%BAltiplos-cistos-foliculares-na-cabe%C3%A7a-de-c%C3%A3o.pdf>. Acesso em 02 maio de 2022.

VALLI, V.E.; BIENZLE, D.; MEUTEN, D.J. Tumors of the Hemolymphatic System. In: DONALD, J.M. *Tumors in Domestic Animals*. Canada: 5ª ed., John Wiley & Sons, Cap.7.p.203-231, 2017.

VAIL, D.M.; YOUNG, K.M. Canine lymphoma and lymphoid leukemia. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. *Small animal clinical oncology*. Philadelphia: 5ª ed., W. B. Saunders Company, Cap.31,p.699-733, 2007.