

**LINFOMA DE GRANDES CÉLULAS NÃO CLIVADAS -
RELATO DE CASO**

LARGE CELL LYMPHOMA NONCLEAVED – CASE REPORT

FERREIRA, Letícia Lemos

Acadêmica do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia de Garça (FAMED) - ACEG – Garça – SP.

MURO, Luis Fernando Ferreira

Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia de Garça (FAMED) - ACEG – Garça – SP.

LOT, Rômulo Francis Estangari

Docente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia de Garça (FAMED) - ACEG – Garça – SP.

e-mail: romulovet@yahoo.com.br

MONTANHA, Francisco Pizzolato

Docente do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia de Garça (FAMED) - ACEG – Garça – SP.

e-mail: chicopm28@yahoo.com.br



RESUMO

Anteriormente conhecido como linfossarcoma, o linfoma é considerado um tumor hematopoiético de proliferação maligna que envolve células linfóides primariamente dos linfonodos, seguida dos órgãos viscerais sólidos como fígado, baço e até mesmo medula óssea, caracterizando nesta última a leucemia. Neoplasia maligna comum que acomete todas as espécies animais cuja incidência em cães é bastante elevada; em gatos representa um terço de todos os tumores. Em virtude da sua grande incidência em animais de companhia, vários estudos têm sido relacionados quanto às classificações, associando-as com a sintomatologia clínica, localização anatômica, características citopatológicas, histopatológicas e imunofenotípicas. Esta última, criada para diagnosticar e auxiliar quanto à escolha do protocolo terapêutico mais adequado bem como estabelecer um prognóstico para cada paciente, pois permite a classificação das células linfóides, em células B ou T, bem quanto o comportamento celular. O presente estudo tem como objetivo relatar um caso de linfoma de grandes células não clivadas bem como caracterizá-lo quanto aos achados citopatológicos, diferenciando-o dos demais tipos de linfomas.

Palavras-chave: cães, células, imunofenotípicas, linfoma, maligna, proliferação.

Tema central: Medicina Veterinária

ABSTRACT

Formerly known as lymphosarcoma, lymphoma is considered a hematopoietic tumor malignant proliferation of lymphoid cells primarily involving the lymph nodes, followed by solid visceral organs such as liver, spleen and even bone marrow, the latter featuring leukemia. Common malignancy that affects all species whose incidence in dogs is very high; in cats represents one third of all tumors. Because of its prevalence in companion animals, several studies have been related in terms of ratings, associating them with the clinical symptoms, anatomic location, biopsy characteristics, histopathological and immunological. The latter, created to diagnose and assist in choosing the most appropriate treatment protocol and to establish a prognosis for each patient, because it allows the classification of lymphoid cells, B cells or T cell behavior as well. The present study aims at reporting a case of lymphoma of large noncleaved cell and characterize it as the cytological findings, differentiating it from other types of lymphoma.



Keywords: dogs, cells, immunophenotypic, lymphoma, malignant, proliferation.

INTRODUÇÃO

Linfoma de Grandes Células Não Clivadas é um tumor hematopoiético de ocorrência comum em todas as espécies domésticas definido como uma proliferação maligna de células linfóides que afeta primariamente linfonodos ou órgãos viscerais sólidos, como fígado e baço; porém, quando estas células envolvem a medula óssea e o sangue periférico, é reconhecida como leucemia (TIZARD, 1998).

Os Linfomas podem ser classificados segundo o seu sítio anatômico, quanto suas características citológicas e histológicas e as imunofenotípicas (JAIN, 2000). A base principal para esta classificação está na arquitetura da morfologia celular, taxas de mitose do tumor e características imunohistoquímicas. Em decorrência da atual discrepância morfológica entre os linfomas, a classificação de *Kiel* atualizada tem sido empregada nos critérios citológicos para sua classificação (FAN e KITCHELL, 2002).

As técnicas de imunocitoquímica e imunohistoquímica são consideradas meios diagnósticos qualitativos e eficazes que objetivam a detecção da localização de antígenos nas células ou em tecidos, diferente de outros testes imunológicos esta técnica deve ser interpretada juntamente com a morfologia celular (OWEN, 1980).

Neoplasia de ocorrência comum em cães de todas as idades, com maior frequência em animais de meia idade, entre seis e sete anos, independentemente de sexo. De ocorrência espontânea, altamente agressiva e tem menor incidência quando comparados as neoplasias mamárias e cutâneas (FOURNELL-FLEURY et al., 2002).

Clinicamente a forma multicêntrica tem sido reportada como a mais comum, caracterizada pelo aumento generalizado dos linfonodos superficiais, os quais se apresentam indolores, de consistência firme, podendo disseminar-se para os órgãos viscerais. Os animais são assintomáticos em sua grande maioria, porém, quando sintomático há quadros de perda de peso, letargia, anorexia e episódios de febre, em estágios avançados se observam hepato e esplenomegalia, podendo haver infiltração pulmonar (FAN e KITCHEL, 2002).

Linfoma cutâneo pode ter apresentação localizada ou generalizada, acometendo geralmente mucosa oral, linfonodos, fígado, baço e medula óssea em estágios avançados. Na



forma epiteliotrópica a massa tumoral caracteriza-se por envolvimento da pele com evidências de linfócitos T malignos na circulação do sangue periférico (THRALL, 1984).

A *Working Formulation* classifica o tumor tecidual em difuso ou folicular e o tipo celular em linfoma de pequenas células e clivado, grandes células e imunoblástico, enquanto a classificação de *Kiel* avalia a morfologia celular (centroblástica, centrocítico e imunoblástico) e imunofenotipagem (células B ou T), classificando em alta ou baixa agressividade, acrescentando um grau intermediário (MacEWEN e YOUNG, 1996).

Os padrões histológicos dos linfomas caninos variam conforme estudos, porém, os autores concordam que estes se apresentam primariamente como massas difusas, com alto índice mitótico, enquadrando-se nas categorias de grau intermediário e alto (TESKE, 1994). A taxa de mitose oscila de baixa a média, ainda que o seu tamanho possa ser variável, tipicamente algumas características diferenciadas podem ser notadas como zona arquitetônica folicular ou da manta (THRALL, 1984).

Linfomas mistos ou de diferenciação intermediária apresentam uma mistura de células pequenas e intermediárias ou grandes, com um predomínio de células intermediárias com cromatina condensada e citoplasma moderadamente escasso (OWEN, 1980). Associados a estes pode ser observado no fundo da lâmina, corpúsculos linfoglandulares oriundos da ruptura dos linfócitos, os quais se assemelham a fragmentos citoplasmáticos basofílicos do tamanho de plaquetas e núcleos lisados semelhantes a um material eosinofílico amorfo rendilhado (RASKIN e NIPPER, 2000).

O padrão de crescimento pode ser folicular, pseudofolicular ou difuso; contudo não destrutivo. Embora possa estar associado a um bom tempo de sobrevivência do paciente, são definitivamente incuráveis clinicamente e de difícil tratamento em quadros clínicos iniciais (TESKE, 1994).

Alterações hematológicas são vistas com certa frequência como: anemia, trombocitopenia, leucopenia, leucocitose e linfopenia. Hipercalcemia tem sido considerada síndrome paraneoplásica devido à produção de substâncias com ação semelhante ao paratormônio (OWEN, 1980).

O tratamento inclui quimioterapia sistêmica, onde muitos pacientes respondam a sua terapêutica, porém, a recidiva tumoral é reportada com alta frequência (TIZARD, 1998).

RELATO DE CASO



Atendido no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária (FAMED), residida na cidade de Garça/SP, um cão, Pastor Alemão, fêmea, com 7 anos de idade, pesando 25,8Kg. O proprietário relatou a presença de um nódulo dérmico localizado em região torácica dorsal, próximo a região inter-escapular, medindo aproximadamente 4,0cm de diâmetro, e outro nódulo dérmico localizado em face lateral de membro posterior esquerdo medindo aproximadamente 3,0cm de diâmetro de consistência firme, alopecico e ulcerado. O exame de citologia aspirativa por agulha fina foi solicitado ao Laboratório de Patologia Veterinária da mesma Instituição. O material foi fixado em álcool metílico e corado pelo Giemsa. A análise em microscopia óptica revelou a presença de células linfóides neoplásicas grandes, de tamanhos que variam entre duas ou três hemácias, cromatina vesicular, nucléolos múltiplos e periféricos, figuras de mitose frequentes e citoplasma abundante - Linfoma de grandes células não clivadas (Linfoma centroblástico).

O animal foi submetido a quimioterapia com Vincristina na dose de 0,7mg/m², L. Asparaginase na dose única de 12.000 UI, Prednisona na dose de 2mg/kg com intervalos de 7 dias. Após este período administrou Prednisona na dose de 1,5mg/kg, Ciclofosfamida na dose de 250mg/m². O tratamento teve duração de 35 dias sem melhora do quadro.

CONCLUSÃO

Linfoma de células não clivadas são neoplasias que caracterizam-se por células com núcleos que variam de tamanho (tamanho de duas ou três hemácias), cromatina vesicular, nucléolos múltiplos e periféricos, figuras de mitose frequentes e citoplasma abundante. Diferenciado dos demais tipos citológicos (linfoma centrocítico e imunoblástico) os quais caracterizam-se por apresentar células pequenas de diâmetro equivalente a uma hemácia e meia, nucléolo pequeno e clivado, cromatina densa e citoplasma escasso. Considerada neoplasia de caráter maligno, com alta mortalidade em curto prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FAN, T. M.; KITCHELL, B. E. An update on diagnosing and treating canine lymphosarcoma. *Veterinary Medicine*, p.58-65, jan. 2002.

FOURNELL-FLEURY, C.; PONCE, F.; FELMAN, P.; BLAVIER, A.; BONNEFONT, C.; CHABANNE, L.; MARCHAL, T.; CADORE, J. L.; GOY-THOLLOT, I.; LEDIEU, D.;



GUERNATI, I.; MAGNOL, J. P. Canine T-cell lymphomas: a morphological, immunological, and clinical study of 46 new cases. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 92-109, 2002.

JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 4^o ed. Philadelphia: Lea & Fabiger, p.112-132. 2000.

MACEWEN, E. G.; YOUNG, K. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemia. *In*: WITHROW, S.J.; MacEWEN E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 2ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, p.451-478. 1996.

OWEN, L. **TNM Classification of tumours in domestic animals**. Geneva: World Health Organisation, p.46-7; 1980.

RASKIN, R. E.; NIPPER, M. N. **Cytochemical Staining Characteristics of Lymph Nodes From Normal and Lymphoma-Affected Dogs**. *Vet. Clin. Pathol.*, Vol.21, p.62 – 67, 2000.

TESKE, E. **Canine malignant lymphoma**: A review and comparison with human non-Hodgk: in's Iymphoma. *Veterinary Quarterly*, v.16, n.4, p.209-219, 1994.

THRALL, Cutaneous lymphosarcoma and leukemia in a dog resembling Sézary syndrome in man. **Veterinary Pathology**, v.21, 1984.

TIZARD, I. R. **Imunologia Veterinária**: Uma Introdução. São Paulo. Roca. 5^o ed. p. 214-226, 1998.

