

IMUNOFENÓTIPO DE LINFOMAS CANINOS DIAGNOSTICADOS NA REGIÃO SUL DO RIO GRANDE DO SUL NO PERÍODO DE 2000 - 2017

ROCHELI DA SILVA MAHLER¹; ANA CAROLINA BARRETO COELHO²;
JOANNA VARGAS ZILLIG ECHENIQUE²; LUCAS DOS SANTOS MARQUES²;
LUIZA SOARES RIBEIRO²; ANA LUCIA SCHILD³

¹ Universidade Federal de Pelotas – chelimahler@gmail.com

² Universidade Federal de Pelotas

³ Laboratório Regional de Diagnóstico – alschild@terra.com.br

1. INTRODUÇÃO

O linfoma é uma neoplasia hematopoiética comum em cães e representa 7% a 24% de todos os tumores caninos (VAIL E YOUNG, 2007). A etiologia do linfoma é relatada como multifatorial, infecções virais, predisposição genética e fatores ambientais podem acarretar a ocorrência do neoplasma (CUNHA et al., 2011). Os linfomas não-Hodgkin do homem possuem diversas características em comum com os linfomas dos cães e devido a essa semelhança, o esquema de Kiel é utilizado para a classificação morfológica em caninos (SUZANDO et al., 2010). Esse sistema classifica histologicamente o linfoma de acordo com o grau de malignidade em baixo ou alto grau. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) o linfoma ainda pode ser classificado em relação a sua origem anatômica em multicêntrico, mediastinal ou tímico, alimentar, cutâneo e extranodal (OWEN, 1980).

O grande número de informações da biologia tumoral de diferentes tipos neoplásicos em cada espécie exige um diagnóstico mais cuidadoso, abrangendo características celulares e moleculares que vão além da definição de malignidade (RAMOS-VARA et al., 2008). A imuno-histoquímica é uma ferramenta importante na caracterização dessas doenças. Linfomas têm diferentes imunofenótipos, sendo este um fator prognóstico importante em cães (CAPELOZZI, 2009). Na medicina veterinária existem poucos estudos sobre características morfológicas, clínicas e sobre os imunofenótipos de linfoma em cães (MORENO ET AL., 2007).

O objetivo do presente trabalho foi efetuar um estudo retrospectivo dos linfomas caninos recebidos no Laboratório Regional de Diagnóstico, da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel) entre 2000 e 2017, determinando a sua distribuição anatômica e descrever os aspectos histopatológicos e imuno-histoquímicos, de acordo com a classificação de Kiel adaptada, de 40 casos diagnosticados, determinando o imunofenótipo predominante na região de influência do LRD/UFPel.

2. METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo dos linfomas diagnosticados em caninos a partir da revisão dos protocolos de necropsia realizadas e/ou de materiais remetidos por veterinários ao LRD/UFPel no período de 2000 a 2017. Foram resgatadas informações sobre as lesões histológicas e a localização anatômica dos tumores. Para a classificação anatômica foram seguidos os critérios propostos pela OMS. Foram selecionados 40 casos os quais foram reavaliados histologicamente e classificados de acordo com o sistema de Kiel modificado (SUZANDO ET AL., 2010). Foi realizada a técnica de imuno-

histoquímica para a determinação do imunofenótipo, utilizando-se anti-corpos anti-CD79-a para o imunofenótipo B e o anticorpo anti-CD3 para imunofenótipo T.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram diagnosticados no LRD 77 casos de linfomas caninos no período de 2000 a 2017, sendo 38 biopsias/órgãos e 39 cadáveres. Dos 40 casos de linfomas caninos selecionados para a imunofenotipagem, 21 eram provenientes de necropsias e 19 de biopsias.

Quanto à classificação anatômica dos 40 casos selecionados, a forma multicêntrica afetou 65% (26/40) dos caninos, cujo histórico mencionava linfadenopatia generalizada. Outros trabalhos também relataram a forma multicêntrica como sendo a mais diagnosticada (TESKE, 1994). Dentre os tumores multicêntricos o imunofenótipo B foi o mais frequente (18/26), representando quase 70% do total de casos. Isso foi demonstrado, também, por outros autores que encontraram apenas 20% dos linfomas multicêntricos com origem nos linfócitos T (GONÇALVES, 2010).

A forma cutânea representou 12,5% (5/40) dos casos e o imunofenótipo T foi identificado em 100% dos linfomas testados, do mesmo modo que o observado por Ponce et al. (2010). Tem sido mencionado que linfomas cutâneos são incomuns em cães representando 3% a 8% de todos os tipos de linfomas nesta espécie e predominantemente tem origem em células T (FONTAINE et al. 2009).

A forma alimentar correspondeu a 12,5% (5/40) com todos os casos sendo positivos para o tipo celular B. De acordo com Daleck & Nardi (2016), o linfoma alimentar é pouco comum nos cães e frequente nos gatos. A forma extranodal representou 10% (4/40) dos casos, sendo 50% do tipo celular B e 50% do tipo celular T. A forma extranodal é rara em cães (JACOBS et al., 2002) e no presente estudo representou 7,8% do total de casos.

Quanto à classificação histológica, os 40 linfomas eram difusos e o grau de malignidade de acordo com a classificação de Kiel modificada foi baixo em 35% dos linfomas (14/40) e alto em 65% dos casos (26/40). O alto grau de malignidade observado na maioria dos linfomas neste estudo tem sido observado, também, por outros autores (PONCE et al. 2010). Esses achados revelam que a morfologia deve ser associada com a imuno-histoquímica, visto que 62,5% dos linfomas era de células B, que possui um prognóstico mais favorável e tempo de sobrevida mais longo, além de melhor resposta a quimioterapia antineoplásica (DALECK & NARDI, 2016). Os linfomas de células T representaram 37,5% dos diagnósticos. A determinação do imunofenótipo dos linfomas é de grande importância, pois permite diagnóstico detalhado, prognóstico e direciona para a escolha de um tratamento mais adequado (RAMOS-VARA, J. A. et al. 2008). Em um estudo realizado por Kiupel et al., (1999), utilizando os mesmos anticorpos do presente estudo ficou demonstrado que a determinação do imunofenótipo em cães com linfoma foi importante para o prognóstico de sobrevida, sendo os linfomas de células B os com maior tempo de sobrevivência nos cães.

Os linfomas são considerados responsivos a quimioterapia, sendo incomum em cães uma sobrevida superior a um mês em animais não tratados (MACEWAN, 1990). Provavelmente, a maior eficiência da quimioterapia está diretamente associada ao imunofenótipo dos linfomas, o que indica que a detecção por imuno-histoquímica é necessária, considerando-se a manutenção e qualidade de vida dos animais de estimação afetados pela doença.

4. CONCLUSÕES

Os resultados do presente trabalho demonstraram que, do mesmo modo que tem sido observado em outros trabalhos, os linfomas caninos apresentam na sua maioria imunofenótipo B e são multicêntricos, considerando a região de influência do LRD/UFPEL. De acordo com esses resultados é possível sugerir, também, que na impossibilidade de realizar a imunofenotipagem os linfomas cutâneos devem preferencialmente ser tratados com o protocolo dos linfomas de células T e os demais podem ser tratados com o protocolo de linfomas com origem celular B. A histopatologia demonstrou que a maioria dos linfomas tinha alto grau de malignidade na classificação de Kiel, no entanto por serem a maioria originados de células B o prognóstico é mais favorável e isso reforça a importância da realização da imuno-histoquímica em casos de linfoma canino.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAPELOZZI, V. L. **Role of immunohistochemistry in the diagnosis of lung cancer.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, v.35, n.4, p.375 - 382. 2009.
- CUNHA, F. M.; 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.** J Health Sci Inst. 2011; 29 (4):209-301.
- DALECK, C. R. NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos** - 2ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- FONTAINE, J., BOVENS.C. BETTENAY.S.; MUELLER, R.S. **Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review.** Veterinary and Comparative Oncology, v.7, p.1-14, 2009.
- GONÇALVES, C. L. E. **Estudo dos efeitos dos fármacos anti-neoplásicos em cães com linfoma e osteossarcoma.** Mestrado integrado em Medicina Veterinária. Vila Real. 2010.
- JACOBS R. M., Messick J. B., Valli V. E. 2002. **Tumors of the hemolymphatic system.** p.119-198. In: Meuten D. J. (Ed.), Tumors in Domestic Animals. 4ª ed. Iowa State Press, Ames.
- KIUPPEL M., TESKE E., BOSTOCK D. 1999. **Prognostic factors for treated canine malignant lymphoma.** Vet. Pathol. 36(4):292-300.
- MACEWAN E.G. 1990. **Spontaneous tumours in dogs and cats: models for study of cancer biology and treatment.** Cancer Metastasis Rev. 9(2):125-136.
- MORENO, K.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. **Linfoma canino de células T: aspectos epidemiológicos, clínicos e morfológicos de 38 casos.** Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., São Paulo. v.44. suplemento. p. 103-110, 2007.
- OWEN, L. **TNM Classification of tumors in domestic animals.** Geneva. World Health Organization, 1980. p. 46-47.
- PONCE F. et al. **A morphological study of 608 cases of canine malignant lymphoma in France with a focus on comparative similarities between canine and human lymphoma morphology.** Vet. Pathol. 47(3):414-433. 2010.
- RAMOS-VARA, J. A. et al. **Suggested guidelines for immunohistochemical techniques in veterinary diagnostic laboratories.** J. Vet. Diagn. Invest, v.20, n.4, p.393-413, 2008.



SUZANDO, S.M.C. et al. **Classificação citológica dos linfomas caninos.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. São Paulo, v.47, n.1, p. 47-54, 2010.

VAIL, D.M.; YOUNG, K. M. **Canine lymphoma and lymphoid leukemia.** In: Withrow SJ, Vail DM, editors. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. Missouri: Saunders Elsevier; 2007. p.699-733.

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