



ANAIS da VII Semana Científica da
UPIS - 2024
XX SIMCIAGRI V SIMVET ON-LINE

Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de células T primário em cão *Primary cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma in a dog*

Dionice MARTINS^{1*}, Jéssica Lima de MOURA¹, Bárbara LOPES², Rafaela Magalhães BARROS³

¹Graduandas em Medicina Veterinária pela União Pioneira de Integração Social (UPIS)

²Médica Veterinária pela Universidade de Brasília (UnB)

³Doutoranda em Ciência Animal pela Universidade de Brasília (UnB) e Docente na União Pioneira de Integração Social (UPIS)

*E-mail para correspondência: dionicemartins1@gmail.com

RESUMO

O linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T primário (LCE) é uma condição rara em cães. Esta neoplasia é caracterizada pela presença de nódulos ou placas eritematosas em pele e/ou junções mucocutâneas. Para diagnóstico definitivo são indicadas análises histopatológica e imunohistoquímica. Relata-se o caso de um cão diagnosticado com LCE e submetido ao tratamento quimioterápico com lomustina. O animal apresentou melhora inicial, mas com recidiva após 8 meses. O prognóstico do LCE, geralmente, é desfavorável.

PALAVRAS-CHAVE: Imunohistoquímica; Neoplasia; Oncologia; Pele.

ABSTRACT

Primary cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma (CSF) is a rare condition in dogs. This neoplasm is characterized by the presence of nodules or erythematous plaques on the skin and/or mucocutaneous junctions. For definitive diagnosis, histopathological and immunohistochemical analyzes are indicated. We report the case of a dog diagnosed with LCE and undergoing chemotherapy treatment with lomustine. The animal showed initial improvement, but relapsed after 8 months. The prognosis of LCE is generally unfavorable.

KEYWORDS: Immunohistochemistry; Neoplasm; Oncology; Skin.

INTRODUÇÃO

O linfoma é uma neoplasia comum em cães, no entanto, a forma cutânea tem prevalência de 3% a 8% nesta espécie e, tratando-se da apresentação cutânea primária, a ocorrência limita-se a 0,2% de todos os tumores de pele caninos diagnosticados no Brasil (1, 2, 3). Histologicamente, são classificados em linfoma cutâneo epiteliotrópico (LCE), quando apresentam tropismo pela epiderme e linfoma cutâneo não epiteliotrópico (LCNE), quando tem envolvimento da derme e subcutâneo (4, 5).



Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de células T primário em cão *Primary cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma in a dog*

As manifestações clínicas do linfoma cutâneo epiteliotrópico estão relacionadas à formação de placas, eritema, crostas, descamação e nódulos, podendo ocorrer de forma isolada ou concomitante (5, 6). Cães na faixa etária de cinco a onze anos são os mais acometidos (7).

O exame histopatológico é o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo de linfoma cutâneo, e a quimioterapia é o tratamento mais indicado. O prognóstico é desfavorável na maioria dos casos (1, 2, 6). Com o objetivo de contribuir com a casuística literária, descreve-se uma abordagem clínica-patológica de um caso de linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T primário em cão.

RELATO DE CASO

Uma cadela castrada, sem raça definida e com três anos de idade foi atendida em uma clínica veterinária, no Distrito Federal, devido ao aparecimento de nódulos cutâneos de rápida evolução, dentro de 15 dias, com prurido. Ademais, na anamnese relatou-se perda de peso e apatia. No exame físico, constatou-se a presença de lesões nodulares e em placas, eritematosas, alopecicas e/ou ulceradas por todo o corpo do animal, sobretudo, mais visíveis na região ventral, estendendo-se da cervical até à inguinal, acometendo também região axilar e face medial da coxa. Havia ainda lesões na região mucocutânea da cavidade oral (Figura 1).

Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de células T primário em cão

Primary cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma in a dog



Figura 1: Lesões associadas ao LEC. A) Acometimento da região mucocutânea oral (seta); B) Múltiplos nódulos em região cervical, esternal e axilar. C) Nódulos isolados a escentes em regiões torácica, axilar, inguinal e face medial da coxa.

Realizaram-se hemograma (para investigar a presença de anemia, processo inflamatório, infeccioso ou alérgico) e bioquímicos (para avaliar função hepática e renal). Outrossim, também foi solicitada análise citopatológica dos nódulos e radiografia torácica (para investigar possível metástase). A citologia indicou a presença de células redondas, os exames hematológicos e radiográficos não demonstraram alterações.

A princípio, realizou-se tratamento com prednisona (2mg/kg em dias alternados), levando ao desaparecimento completo das feridas. Após 10 dias, houve recidiva dos nódulos, sendo indicada a análise histopatológica. Durante a intubação para a realização da biópsia, identificou-se a presença de nódulo na base da língua. Aproveitou-se a ocasião para excisão desta e das lesões cutâneas isoladas presentes no corpo. As áreas em que houve remoção cirúrgica foram tratadas com eletroquimioterapia.

O histopatológico apontou proliferação de células redondas em 95% do fragmento analisado, sendo acometido por lesão neoplásica, hiper celular, homogênea, pouco demarcada, não encapsulada que infiltrava e substituí a derme. As células possuíam bordo citoplasmático definido, citoplasma moderado e eosinofílico, núcleo ovalado, grande, por vezes múltiplo, com cromatina dispersa e nucléolo evidente e geralmente único.



ANAIS da VII Semana Científica da
UPIS - 2024
XX SIMCIAGRI V SIMVET ON-LINE

Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de células T primário em cão *Primary cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma in a dog*

Pleomorfismo moderado, com 12 mitoses em 10 campos/400x. Vasos livres, porém com margens comprometidas por células neoplásicas. Recomendou-se imuno-histoquímica (IHQ), evidenciando que as células neoplásicas imunoexpressaram CD3. A análise histomorfológica e a IHQ confirmaram o diagnóstico de Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de Imunofenótipo T.

Preconizou-se o tratamento quimioterápico com lomustina (seis sessões com dose progressiva de 2,26mg/kg a 2,85mg/kg) e prednisona em dia alternados durante toda a quimioterapia (2mg/kg). Após o fim do tratamento, o animal não apresentou novas lesões por oito meses até a recidiva. Realizaram-se novas sessões de quimioterapia em um período de dois meses, todavia, o cão apresentou piora significativa, com desenvolvimento de apatia e dificuldade para se alimentar em decorrência da grande quantidade de tumores em cavidade oral. O tutor optou pela eutanásia.

DISCUSSÃO

O linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T tem ocorrência rara em cães (1, 3). A etiologia deste neoplasma ainda é pouco elucidada, mas acredita-se que fatores ambientais, dermatológicos e genéticos estejam relacionados ao desenvolvimento do LCE (5, 6, 8). Embora a literatura descreva a predileção por raças como Boxer, Buldogue Inglês, Cocker Spaniel, Golden Retriever e Pastor Alemão (4, 5, 6), um estudo realizado com 148 cães na Austrália, mostrou que animais sem raça definida foram os mais acometidos (3). A cadela descrita neste trabalho não possuía raça, corroborando com os dados da pesquisa australiana. Contudo, sua idade (três anos) estava fora da faixa etária predominante, uma vez que cães de meia-idade e senis são os mais afetados (2, 4, 5, 7).

As lesões cutâneas apresentadas no linfoma epiteliotrópico são diversas, como alopecia, crostas, descamação, despigmentação, eritema, erosões, prurido e úlceras em junções mucocutâneas. A maior parte dos casos desenvolve-se de forma lenta e progressiva, podendo ocorrer envolvimento sistêmico em estágios mais avançados da doença, como linfadenomegalia periférica e aparecimento de placas e nódulos que se



Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de células T primário em cão *Primary cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma in a dog*

espalham para as vísceras (1, 4, 9). As lesões apresentadas pelo animal foram compatíveis com o descrito na literatura veterinária, todavia com desenvolvimento rápido.

O diagnóstico de LCE inclui exames citológico e/ou histopatológico e imunohistoquímico. A citologia aspirativa por agulha fina geralmente é a primeira a ser realizada, por ser uma técnica pouco invasiva e de menor custo. Ela identifica células redondas, sugerindo uma neoplasia hemolinfopoietica. No entanto, nem sempre é capaz de diferenciar as células linfoides, além de não identificar o epiteliotropismo do linfoma. Por essa razão, o diagnóstico final é baseado no exame histopatológico de amostras de pele. A histologia também permite a identificação imunofenotípica do linfoma cutâneo (1, 2, 10). A citologia e a histopatologia do animal em questão indicaram a neoplasia de células redondas, sendo os principais diferenciais sarcoma histiocítico/histiocitoma, plasmocitoma, mastocitoma indiferenciado e o linfoma. Posto isto, indicou-se a imunohistoquímica que revelou positividade para CD3. A análise histomorfológica associada com a IHQ confirmaram o diagnóstico de Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de Imunofenótipo T.

Os tratamentos empregados no linfoma cutâneo são quimioterapia em lesões múltiplas ou extensas e excisão cirúrgica e/ou radioterapia em lesões solitárias. No entanto, linfomas cutâneos têm baixo índice de resposta à quimioterapia, podendo esta não apresentar efeito duradouro. A lomustina é o fármaco de primeira escolha em casos de LCE de células T (1, 2, 4). A paciente mencionada neste relato foi submetida à quimioterapia com lomustina, por apresentar tumores múltiplos e extensos, além da excisão de massas solitárias e aplicação de eletroquimioterapia nas regiões removidas. Houve remissão completa das lesões, entretanto, a recidiva ocorreu após oito meses.

O prognóstico do linfoma é baseado em alguns indicadores, como classificação histológica, localização anatômica, imunofenótipo e resposta inicial ao tratamento. São considerados fatores negativos a neoplasia de células T, as localizações medular, óssea e oral e as formas cutânea e alimentar (1, 2, 4). Na pesquisa australiana citada anteriormente, menor tempo médio de sobrevida foi associado à forma cutânea e à presença de múltiplas lesões (3). Sendo assim, o prognóstico da cadela apresentada era desfavorável, por tratar-



Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de células T primário em cão *Primary cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma in a dog*

se de linfoma cutâneo de imunofenótipo T, com lesões em várias partes do corpo, incluindo a cavidade oral. O estudo retrospectivo realizado no Japão avaliou características prognósticas em linfomas cutâneos epiteliotrópicos e não epiteliotrópicos de imunofenótipo T em 46 cães e evidenciou que os animais com LCE tiveram período de sobrevida significativamente menor que aqueles com LCNE, sendo de 141 dias no primeiro grupo e de 374 dias no segundo (11). Apesar disso, após o fim da primeira quimioterapia, o animal descrito sobreviveu por um período aproximado de 240 dias até a recidiva, superior ao tempo relatado na pesquisa japonesa.

CONCLUSÕES

Perante o exposto, o linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T é uma neoplasia agressiva em cães, com sérias repercussões clínicas e de prognóstico desfavorável. As lesões podem ser similares a outras afecções cutâneas, portanto, a histopatologia é o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo. Sendo assim, é necessária a conscientização dos tutores sobre a importância do atendimento veterinário ao surgimento de lesões de pele em seus animais, permitindo o diagnóstico precoce. Por tratar-se de um tumor raro, ressalta-se a importância deste relato em contribuir com a medicina veterinária, tendo em vista os pormenores supracitados na condução clínica e diagnóstica.

REFERÊNCIAS

- (1) FONTAINE, J. *et al.* Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review. *Veterinary and Comparative Oncology*, 7(1): 1-14, 2009.
- (2) DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. *Oncologia em cães e gatos*. 2. ed. - Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 908-933.
- (3) CHAN, M. C.; FRIMBERGER, A. E.; MOORE, A. Clinical outcome and prognosis of dogs with histopathological features consistent with epitheliotropic lymphoma: A retrospective study of 148 cases (2003–2015). *Vet. Dermatol.* 2018;29:e154–e159.
- (4) MAZARO, R. D. Aspectos Epidemiológicos e Anatomopatológicos e Moleculares dos Linfomas Cutâneos em cães. 2022. 70 f. Tese (Doutorado em Patologia e Patologia Clínica Veterinária) - Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2022.
- (5) HENDRICK, M. J. Mesenchymal Tumors of the Skin and Soft Tissues. *In: MEUTEN, D. J. Tumors in Domestic Animals*. 5th. Iowa: John Wiley & Sons, 2017, p.142-175.



ANAIS da VII Semana Científica da
UPIS - 2024
XX SIMCIAGRI V SIMVET ON-LINE

Linfoma Cutâneo Epiteliotrópico de células T primário em cão *Primary cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma in a dog*

- (6) ALBANESE, F. Cytology of Skin Tumors. *In*: ALBANESE, F. Canine and Feline Skin Cytology. 1st. ed. [s.l.] Springer International Publishing Switzerland, 2017. p. 291– 490.
- (7) COUTO, C. G.; NELSON, R. W. Medicina Interna de Pequenos Animais. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 77, p. 1160-1174, 2015.
- (8) TAKASHIMA-UEBELHOER. B. *et al.* Household chemical exposures and the risk of canine malignant lymphoma, a model for human non-Hodgkin's lymphoma. *Environmental Research*. 2012;112:171-176.
- (9) ZANINI, D. A. *et al.* Environmental risk factors related to the development of canine non Hodgkin's lymphoma. *Ciência Rural*, v. 43, n.7, p. 1302-1308, 2013.
- (10) PEREIRA, V. C. F. Linfoma Canino: do diagnóstico à terapêutica. 2012. 74 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal, 2012.
- (11) AZUMA, K. *et al.* Outcomes and prognostic factors in canine epitheliotropic and nonepitheliotropic cutaneous T-cell lymphomas. *Vet. Comp. Oncol*. 2021;20:118–126.