



LINFOMA INTESTINAL DE CÉLULAS T DE BAIXO GRAU EM FELINO DOMÉSTICO: RELATO DE CASO

LOW-GRADE T-CELL INTESTINAL LYMPHOMA IN A DOMESTIC CAT: CASE REPORT

Lorena Stephannie Martins Moreira ¹

Flávia Cançado Scarpelli ¹

Juliana Matias Vieira Silva ¹

Dayse Helena Lages da Silva ²

INTRODUÇÃO: O linfoma é a neoplasia hematopoiética maligna mais comum em felinos domésticos, com ampla variação de comportamento biológico, imunofenótipo e localização anatômica (Vail, 2007). Entre suas formas de apresentação, o linfoma alimentar destaca-se como o mais comum na espécie, com frequência de 31%–52,1% dos casos e caracteriza-se pela infiltração de linfócitos neoplásicos no sistema gastrointestinal e, eventualmente, em órgãos adjacentes (Vail, 2007; Moore; Rodriguez-Bertos; Kass, 2012; Cesari; Bettini; Vezzali, 2009). Essas neoplasias podem apresentar imunofenótipo de células T, B ou, mais raramente, Natural Killer (NK), sendo o linfoma entérico de células T o subtipo mais frequente, em felinos, com predomínio no intestino delgado (Valli; Bienzle; Meuten, 2017; Lingard *et al.*, 2009; Pohlman *et al.*, 2009). Entre os principais diagnósticos diferenciais incluem-se doença inflamatória intestinal (DII), enterite linfoplasmocitária, intolerância ou hipersensibilidade alimentar, doenças infecciosas e inflamatórias intestinais, pancreatite, doença renal crônica e outras neoplasias gastrointestinais (Barriga, 2013). Há ainda evidências de possível progressão de quadros de DII para linfoma intestinal em decorrência de estimulação antigênica persistente e proliferação linfocitária contínua (Mahony *et al.*, 1995; Louwerens *et al.*, 2005; Barriga, 2013). Os sinais clínicos são inespecíficos e variam conforme a extensão das lesões e o grau de malignidade, incluindo perda de peso, hiporexia ou anorexia, vômitos, diarreia, letargia e fraqueza, sendo comum a presença de massa abdominal palpável ou espessamento de alças intestinais associado à linfadenomegalia mesentérica (Wilson, 2008; Vail, 2007). A laparotomia exploratória com biópsias de espessura total permite avaliação de todas as camadas intestinais e de órgãos adjacentes,

¹ Discentes do Curso de Medicina Veterinária da PUC Minas - Unidade Lourdes.

² Docente do Curso de Medicina Veterinária da PUC Minas.

aumentando a acurácia diagnóstica, enquanto a imunohistoquímica é fundamental para a caracterização do imunofenótipo tumoral e diferenciação de processos inflamatórios intestinais (Fondacaro *et al.*, 1999; Lingard *et al.*, 2008; Wilson, 2008; Kleinschmidt *et al.*, 2010; Gieger, 2011). Nesse contexto, o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de linfoma intestinal de células T em felino sem raça definida, abordando os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos envolvidos.

MATERIAL E MÉTODOS: O caso em estudo é de um felino doméstico, fêmea, sem raça definida, com doze anos de idade, negativo para o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e para o vírus da leucemia felina (FeLV). O animal era domiciliado e alimentava-se com ração seca sênior para gatos, associada à oferta de sachê. Foi atendido inicialmente por um médico veterinário especializado em felinos em decorrência de episódios recorrentes de vômitos em jatos. Na primeira avaliação clínica, foram considerados como diagnósticos diferenciais DII, alergia alimentar e linfoma intestinal. Instituiu-se tratamento presuntivo para DII com prednisolona (2 mg/kg, SID), com resposta clínica satisfatória e cessação dos episódios de vômito, seguido de desmame gradual do corticosteróide. Após aproximadamente um ano, o animal apresentou recidiva dos sinais clínicos, sendo novamente avaliado, dessa vez por médico veterinário gastroenterologista, mantendo-se os mesmos diagnósticos diferenciais. Nesta ocasião, instituiu-se tratamento com prednisolona (2 mg/kg SID) associada à dieta hipoalergênica, resultando novamente na resolução dos sinais clínicos. Após novo período de melhora, procedeu-se ao desmame gradual do corticosteróide. Posteriormente, observou-se retorno dos episódios de vômitos com maior intensidade, motivando o encaminhamento do paciente para avaliação com médico veterinário oncologista. Foi realizado check-up clínico completo, incluindo hemograma, perfis bioquímicos, dosagem de vitaminas do complexo B, T4 total e lipase pancreática específica, cujos resultados encontravam-se dentro dos valores de referência. Diante da persistência dos sinais clínicos, indicou-se laparotomia exploratória para coleta de amostras intestinais por meio de biópsias do tipo punch, cuja avaliação histopatológica foi sugestiva de linfoma intestinal. Para confirmação diagnóstica, procedeu-se à imuno-histoquímica, que evidenciou imuno-marcação membranar positiva para CD3 (90%) e CD79 (10%) das células neoplásicas, achados compatíveis com linfoma intestinal de células T. Após o diagnóstico definitivo, instituiu-se protocolo quimioterápico com Leukeran® (2 mg/kg a cada 48 horas) associado à prednisolona (2 mg/kg SID). O animal foi acompanhado periodicamente por meio de avaliações clínicas, exames laboratoriais e ultrassonografia abdominal, apresentando resposta clínica satisfatória. Ao longo do acompanhamento, a prednisolona foi gradualmente desmamada, mantendo-se apenas o Leukeran®. Após aproximadamente um ano de tratamento quimioterápico, o Leukeran® foi suspenso devido à ausência de sinais clínicos e à estabilidade dos achados ultrassonográficos, sendo observada apenas linfadenomegalia mesentérica. O animal permaneceu em acompanhamento periódico, sem alterações clínicas relevantes. Cerca de um

ano após a suspensão do tratamento, o felino apresentou mal-estar e distensão abdominal, sendo realizado check-up e ultrassonografia abdominal. Na ultrassonografia, observaram-se perda da definição corticomedular bilateral dos rins, hepatomegalia discreta, esplenomegalia moderada, espessamento pancreático focal, discreto espessamento de alças intestinais (duodeno e jejuno), linfadenomegalia jejunal e líquido livre anecóico abdominal. Foi identificado quadro de sepse, evidenciado por alterações no leucograma, incluindo a presença de metamielócitos. O animal foi internado por 48 horas, período no qual foi instituída amoxicilina (20 mg/kg TID) e azitromicina (10 mg/kg). Adicionalmente, realizou-se abdominocentese para coleta do líquido peritoneal, submetido a análises físico-químicas e citológicas, além de cultura bacteriana, RT-PCR para coronavírus entérico felino e coloração de Ziehl-Neelsen para micobactérias, todos com resultados negativos. Mesmo após tratamento com amoxicilina e azitromicina, por três meses, a efusão peritoneal persistiu. Considerando o histórico oncológico, optou-se pela reintrodução do tratamento quimioterápico com Leukeran® (2 mg/kg a cada 48 horas) associada à prednisolona (2 mg/kg SID), com resposta clínica parcial. Com a progressão das alterações ultrassonográficas, caracterizadas por aumento de fígado, baço e pâncreas, espessamento intestinal e presença de linfócitos atípicos na circulação, instituiu-se novo protocolo quimioterápico com doxorubicina (25 mg/m² a cada 15 dias) associada à Alkeran® (2 mg/kg a cada 14 dias), com monitoramento clínico e laboratorial contínuo. Apesar das medidas terapêuticas adotadas, após aproximadamente quatro anos de evolução clínica, o paciente apresentou piora progressiva do quadro e anemia persistente. Foi instituída terapia com Deca-Durabolin® (1,7 mg/kg) e indicada transfusão sanguínea. Durante o procedimento transfusional, o paciente apresentou reação transfusional aguda grave, evoluindo a óbito.

RESULTADOS e DISCUSSÃO: O felino descrito apresentou sinais gastrointestinais crônicos e intermitentes, com vômitos recorrentes e resposta inicial à corticoterapia, padrão compatível com linfoma alimentar felino de baixo grau, especialmente de imunofenótipo T (Vail, 2007). A melhora clínica após o uso de prednisolona reforça a dificuldade diagnóstica entre linfoma alimentar e enteropatas inflamatórias crônicas, já que linfomas intestinais de células T podem responder transitoriamente à corticoterapia, retardando o diagnóstico (Mahony *et al.*, 1995; Louwerens *et al.*, 2005; Barriga, 2013). Nesse contexto, o caso destaca a importância da investigação histopatológica precoce em pacientes com sinais gastrointestinais recorrentes. O diagnóstico definitivo foi obtido por biópsias intestinais via laparotomia exploratória, método de maior acurácia por permitir avaliação de todas as camadas intestinais, linfonodos regionais e órgãos adjacentes (Kleinschmidt *et al.*, 2010; Gieger, 2011). A avaliação histopatológica associada à imunohistoquímica evidenciou forte imunomarcagem para CD3 em aproximadamente 90% das células neoplásicas, associada à baixa expressão de CD79, confirmando o diagnóstico de linfoma intestinal de células T. Esses achados estão em consonância com estudos que descrevem o predomínio do

imunofenótipo T nos linfomas alimentares felinos, especialmente nos casos de baixo grau e acometimento do intestino delgado (Cesari; Bettini; Vezzali, 2009; Valli; Bienzle; Meuten, 2017). O protocolo de associação de clorambucila e prednisolona segue as recomendações para linfoma alimentar felino de baixo grau, destacando-se pela boa tolerabilidade, facilidade de administração e capacidade de promover remissão clínica prolongada (Lingard *et al.*, 2009; Gieger, 2011). A resposta clínica favorável do paciente, permitiu o desmame da prednisolona, manutenção apenas da quimioterapia oral e posterior suspensão do tratamento diante da estabilidade clínica e ultrassonográfica. A sobrevida de aproximadamente quatro anos foi superior à média descrita para linfomas alimentares felinos. Estudos indicam que felinos acometidos por linfoma alimentar de baixo grau podem apresentar sobrevida variável, frequentemente superior à observada em linfomas de alto grau, especialmente quando o tratamento é instituído precocemente e o acompanhamento clínico é contínuo (Lingard *et al.*, 2009; Wilson, 2008; Vezzali *et al.*, 2010). A efusão peritoneal observada na fase tardia da evolução clínica do paciente representa um achado relevante em felinos com histórico de linfoma intestinal. Em pacientes oncológicos, a formação de líquidos cavitários pode estar associada a processos inflamatórios crônicos, alterações da permeabilidade vascular, comprometimento da drenagem linfática ou progressão neoplásica, mesmo na ausência de células tumorais detectáveis à citologia (Barriga, 2013; Gieger, 2011). No presente caso, a citologia do líquido peritoneal revelou processo inflamatório histióneutrofílico discreto, sem agentes infecciosos ou células neoplásicas, não excluindo participação indireta do linfoma na efusão. A recidiva tardia com efusão persistente, linfadenomegalia e alterações ultrassonográficas multissistêmicas sugere progressão ou mudança no comportamento biológico da neoplasia, possivelmente com disseminação sistêmica. Apesar da intensificação quimioterápica, o paciente evoluiu a óbito após longo período de controle clínico, evidenciando o caráter crônico e progressivo do linfoma intestinal felino (Vail, 2007; Wilson, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS: O linfoma intestinal de células T em felinos pode cursar com sinais clínicos inespecíficos e evolução indolente, sobrepondo-se às enteropatias inflamatórias crônicas e dificultando o diagnóstico precoce. A confirmação por biópsia intestinal associada à imunohistoquímica foi fundamental para a definição terapêutica, permitindo adequado controle clínico e sobrevida prolongada, ressaltando a relevância do diagnóstico definitivo e do acompanhamento sistemático na condução de casos de felinos acometidos por linfoma intestinal.

Palavras-chave: gato; imuno-histoquímica; oncologia; CD3; líquido peritoneal.

Keywords: cat; immunohistochemistry; oncology; CD3; peritoneal fluid.

REFERÊNCIAS

BARRIGA, V. M. **Avaliação citológica, histológica e imuno-histoquímica do linfoma alimentar em felinos domésticos**. 2013. 87 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

CESARI, A.; BETTINI, G.; VEZZALI, E. Feline intestinal T-cell lymphoma: assessment of morphologic and kinetic features in 30 cases. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 21, p. 277-279, 2009.

FONDACARO, J. V. *et al.* Feline gastrointestinal lymphoma: 67 cases (1988–1996). **European Journal of Comparative Gastroenterology**, v. 4, n. 2, p. 5-11, 1999.

GIEGER, T. Alimentary lymphoma in cats and dogs. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 41, p. 419-432, 2011.

KLEINSCHMIDT, S. *et al.* Chronic inflammatory and non-inflammatory diseases of the gastrointestinal tract in cats: diagnostic advantages of full-thickness intestinal and extraintestinal biopsies. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, n. 2, p. 97-103, 2010.

LINGARD, A. E. *et al.* Low-grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 8, p. 692-700, 2009.

LOUWERENS, M. *et al.* Feline lymphoma in the post–feline leukemia virus era. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, p. 329-335, 2005.

MAHONY, O. M. *et al.* Alimentary lymphoma in cats: 28 cases (1988–1993). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 207, n. 12, p. 1593-1598, 1995.

MOORE, P. F.; RODRIGUEZ-BERTOS, A.; KASS, P. H. Feline gastrointestinal lymphoma: mucosal architecture, immunophenotype, and molecular clonality. **Veterinary Pathology**, v. 49, n. 4, p. 658-668, 2012.

POHLMAN, L. *et al.* Immunophenotypic and histologic classification of 50 cases of feline gastrointestinal lymphoma. **Veterinary Pathology**, v. 46, n. 2, p. 259-268, 2009.

VAIL, D. M. Feline lymphoma and leukemia. In: VAIL, D. M.; WITHROW, S. J. **Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology**. 4. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2007. p. 31-50.

VALLI, V. E.; BIENZLE, D.; MEUTEN, D. J. Tumors of the hemolymphatic system. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 5. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2017. p. 206-278.

VEZZALI, E. *et al.* Histopathologic classification of 171 cases of canine and feline non-Hodgkin lymphoma according to the WHO. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 8, n. 1, p. 38-49, 2010.

WILSON, H. M. Feline alimentary lymphoma: demystifying the enigma. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 23, n. 4, p. 177-184, 2008.