



MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS COMO INDICADORES DE DOENÇA SISTÊMICA: CORRELAÇÃO ENTRE EXPOSIÇÃO AMBIENTAL E LINFOMA ALIMENTAR EM FELINO

DERMATOLOGICAL MANIFESTATIONS AS INDICATORS OF SYSTEMIC DISEASE: CORRELATION BETWEEN ENVIRONMENTAL EXPOSURE AND ALIMENTARY LYMPHOMA IN A FELINE

Bárbara Ribeiro Côrrea¹

Jennifer Aragão da Silva¹

Mariana Silva Carvalho²

Natália Marinho²

Viviana Xavier³

¹ Médico Veterinário em Centro Veterinário da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais Betim.

² Discente em Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

³ Docente em Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

INTRODUÇÃO: O linfoma é uma das neoplasias mais frequentemente na clínica de felinos domésticos, representando uma parcela significativa dos tumores diagnosticados na espécie (Vail; Thamm; Liptak, 2019). É classificado conforme sua localização anatômica, características morfológicas e imunofenótipo, sendo descritas as formas alimentar, multicêntrica, mediastinal e extranodal. A forma alimentar caracteriza-se pela infiltração de linfócitos neoplásicos ao longo do trato gastrointestinal, podendo envolver linfonodos mesentéricos. Os linfomas de baixo grau geralmente cursam de forma insidiosa, com manifestações clínicas discretas e progressivas (Freiche *et al.*, 2021). A inespecificidade dos sinais clínicos frequentemente dificulta o diagnóstico, sobretudo na diferenciação com enteropatias inflamatórias crônicas (Marsilio *et al.*, 2023). A exposição a agentes carcinogênicos por via de contactantes humanos e atividades ocupacionais no ambiente compartilhado pode atuar como um fator multifatorial na gênese de doenças crônicas e neoplasias, tornando a anamnese ambiental uma ferramenta crucial na investigação clínica (Takashima-Uebelhoer *et al.*, 2012). Exames laboratoriais e de imagem são fundamentais para a avaliação inicial e estadiamento, porém a confirmação diagnóstica definitiva depende da análise histopatológica associada à imunohistoquímica (Marsilio *et al.*, 2021).

MATERIAL E MÉTODOS: Trata-se de relato de caso descritivo, baseado na revisão de prontuário com dados clínicos, laboratoriais, de imagem, histopatológicos e imunohistoquímicos, correlacionados à literatura científica. Houve autorização formal do tutor por meio de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RELATO DE CASO: Gata, fêmea, sem raça definida, 15 anos de idade, com histórico de lambedura excessiva em região dorsal, resultando em alopecia e lesões auto induzidas, além de episódios de defecação fora da caixa sanitária, com histórico de tratamento prévio, porém sem resposta satisfatória quanto à lesão auto-infligida. Durante a anamnese, o responsável relatou atuar como marceneiro, com possível exposição domiciliar da paciente a resíduos e compostos químicos utilizados na atividade. Ao exame físico, os parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca, respiratória, mucosas, turgor cutâneo e pulso) mantinham-se preservados. À palpação, demonstrou discreto desconforto abdominal, hiperestesia, algia ao longo da coluna vertebral e desconforto na extensão dos membros. Foram identificadas áreas de rarefação pilosa e eritema em dorso, abdômen e cauda. Durante a retirada do colar elizabetano para avaliação física, observou-se lambedura intensa em região dorsal pela paciente. Para a investigação alguns diagnósticos presuntivos foram elencados a hipersensibilidade alimentar, dermatite alérgica, alopecia psicogênica e dor crônica, foram então solicitados exames complementares de triagem, como hemograma, perfil bioquímico e exames de imagem como a ultrassonografia abdominal e radiografia ortopédica. Como terapia inicial foi prescrita prednisolona, na dose de 2 mg/kg BID, via oral, Credeli™ Gatos, na dose de 48 mg/ a cada 2,1 a 8,0 Quilos, via oral, Ômega 3, na dose de uma cápsula a cada 5 kg SID, por via oral, e Queranon Small®, na dose de 1 cápsula a cada 5 quilos SID, por via oral. Em análise dos resultados os mesmos se encontravam dentro dos valores para a espécie. A análise radiográfica evidenciou quadro multissistêmico de degeneração osteoarticular em pelve e coluna lombossacral, bem como comprometimento respiratório crônico. À ultrassonografia, notou-se um quadro de enteropatia caracterizado por linfonodomegalia intestinal, espessamento difuso de camadas de intestino delgado, bem como espessamento focal da camada muscular em íleo. Observou-se, ainda, uma corrugação acentuada das alças intestinais. Tais achados, associados à hiperecogenicidade perivisceral e discreta alteração parenquimatosa hepática e esplênica, que sugeriram linfoma alimentar ou doença inflamatória intestinal. No retorno clínico, o responsável relatou atenuação discreta do prurido e, ao exame físico, observou-se redução da hiperestesia, embora com permanência da algia abdominal e o desconforto ortopédico. Diante da suspeita de comorbidades, manteve-se a corticoterapia com prednisolona e instituiu-se o manejo dietético com alimento hipoalergênico. Para definição diagnóstica, foram solicitadas urinálise e biópsia intestinal. Após oito dias de transição dietética, houve melhora do prurido,

contudo, a lambedura em região dorsal permaneceu inalterada, mesmo com o uso de barreira física (colar elizabetano). A terapia anterior foi mantida, sendo adicionada Gabapentina, na dose de 3 mg/kg BID, via oral. Posteriormente, instituiu-se suporte articular com condroprotetor Artrotabs® (2 G/ a cada 5 Quilo BID, via oral), e o protocolo analgésico foi otimizado mediante o ajuste da Gabapentina (6 mg/kg BID, via oral) uma vez que a dose menor apresentou pouco efeito na paciente. A administração de prednisolona foi suspensa para evitar interferência nos resultados da biópsia intestinal. Em avaliação prévia à cirurgia, o responsável relatou episódios de fezes pastosas e, como manejo adjuvante, prescreveu-se probiótico Beneflora Gatos® (5 Gramas/ a cada 5 Quilos SID, via oral) e solicitou-se exame coproparasitológico para exclusão de parasitoses intestinais. A mensuração da cobalamina foi postergada devido à inobservância do jejum alimentar pelo paciente. Após a realização da biópsia intestinal por laparotomia, foram enviadas ao histopatológico amostras de duodeno, jejuno e íleo. Instituiu-se protocolo pós-operatório composto por antibioticoterapia (ceftriaxona 25 mg/kg TID, intravenosa), antiemético (Ondansetrona 0,2 mg/kg TID, subcutânea) e manutenção da analgesia multimodal (Gabapentina 6 mg/kg BID, via oral) e anti-inflamatório não esteroidal (meloxicam 0,2 mg/kg SID, via oral). Utilizou-se solução tópica de clorexidina (Furanil®), para realizar antisepsia da ferida cirúrgica. Visando mitigar o estresse medicamentoso, a reintrodução do ômega-3 e do condroprotetor foi postergada para o término do ciclo antibiótico. A análise histopatológica teve como resultado presença de infiltrado linfocítico difuso moderado e eosinofílico multifocal discreto a moderado em duodeno. Em jejuno presença de infiltrado linfocítico difuso moderado a acentuado. E em íleo infiltrado linfocítico difuso acentuado e eosinofílico multifocal moderado. Embora o exame histopatológico tenha revelado infiltrado linfocítico acentuado, os achados foram insuficientes para a distinção definitiva entre uma enterite linfocítica severa e um linfoma alimentar de pequenas células. Diante dessa indefinição, a análise imunohistoquímica tornou-se indispensável. O painel revelou fragmentos de mucosa intestinal com intenso infiltrado de linfócitos, positivo para CD3 em mais de 95% de células, promovendo invasão intra epitelial e em lâmina própria, favorecendo o diagnóstico de Linfoma Intestinal de baixo grau (pequenas células) de imunofenótipo T. Foi iniciado tratamento com clorambucil via oral 2 Miligramas por Gato (Leukeran®) a cada 48 horas e prednisolona (2 Miligramas/Gato a cada 48 horas, via oral), mantendo-se suplementação com Ômega-3, Artrotabs® e Gabapentina. Como medida de suporte e prevenção de lesões secundárias, recomendou-se a manutenção da barreira física com colar elizabetano até a estabilização clínica, acompanhada de orientações de enriquecimento ambiental e manejo domiciliar. Em retornos subsequentes, observou-se persistência do prurido e hiporexia, optando-se pela continuidade do protocolo estabelecido e posterior avaliação dermatológica. Diante da estabilidade do quadro oncológico, instituiu-se o desmame gradual da prednisolona, visando a menor dose terapêutica eficaz, mantendo-se o suporte analgésico e osteoarticular multimodal. **RESULTADO e DISCUSSÃO:** O linfoma intestinal felino apresenta manifestações clínicas variáveis e frequentemente inespecíficas, sendo muitas vezes caracterizado por sinais gastrointestinais vagos e evolução clínica indolente, mesmo em fases avançadas da doença observado por Freiche (2021), enquanto Marsilio (2021) ressalta que linfomas de baixo grau tendem a apresentar curso clínico insidioso e sinais discretos. No presente relato, a apresentação inicial foi predominantemente álgica ao exame de palpação abdominal, sem o comprometimento sistêmico severo típico de formas agressivas, o que corrobora a classificação de baixo grau confirmada via imunohistoquímica. É imperativo notar que alterações comportamentais decorrentes de dor crônica em felinos são subdiagnosticadas, visto que a espécie tende a externalizar o desconforto de forma sutil (Gruen *et al.*, 2022). Evidências sugerem que a lambedura excessiva, alopecia e a eliminação fecal em locais inadequados representam, frequentemente, fenótipos comportamentais de dor crônica, especialmente em uma espécie que tende a mascarar sinais clínicos evidentes de desconforto

(Gruen *et al.*, 2022). Tal correlação é particularmente relevante na medicina felina, onde o desconforto visceral pode ser externalizado através de alterações na higiene e no uso da caixa de areia, mascarando a etiologia oncológica ou inflamatória subjacente (Cannazzo; Mills, 2021). A lambedura compulsiva sugere um quadro de hiperestesia felina associado à algia crônica. A remissão parcial dos sinais clínicos após a introdução da Gabapentina corrobora essa etiologia, visto que o fármaco atua na modulação de canais de cálcio voltagem-dependentes, reduzindo a sensibilização central e a dor neuropática (Gruen *et al.*, 2022). Esse efeito terapêutico evidencia o caráter multifatorial do quadro, onde a estabilização neurológica foi determinante para o controle comportamental da paciente. A administração prolongada de AINEs pode ser eficaz no controle da dor associada à osteoartrose, promovendo melhora clínica e funcional (Enomoto *et al.*, 2020). Entretanto, em pacientes geriátricos e oncológicos, seu uso deve ser criterioso e monitorado devido aos potenciais efeitos renais e gastrointestinais, especialmente na presença de enteropatias crônicas (Gruen *et al.*, 2022). A diferenciação entre Doença Inflamatória Intestinal e linfoma de baixo grau é desafiadora quando baseada apenas em sinais clínicos e exames laboratoriais, tornando indispensável a associação entre histopatologia e imunohistoquímica para definição diagnóstica (Marsilio, 2021). Outro aspecto relevante e atípico observado foi a exposição ambiental crônica a partículas de madeira, provenientes da atividade ocupacional do responsável. Embora a literatura não estabeleça, até o momento, uma relação causal direta entre contaminantes domiciliares e o linfoma intestinal felino, estudos em cães demonstram que os animais atuam como sentinelas ambientais, sendo a exposição crônica a resíduos de marcenaria podem ter correlação direta com algumas alterações crônicas desencadeadas pela paciente (Takashima-Uebelhoer *et al.*, 2012). Devido ao hábito de autolimpeza e proximidade com o solo, felinos acumulam contaminantes que desencadeiam alopecias psicogênicas ou inflamatórias e dermatopatias crônicas (Rodenburg *et al.*, 2021). O prurido intenso e as alterações broncointersticiais sugerem uma resposta de hipersensibilidade direta a esses constituintes químicos (Reinero, 2021). Dessa forma, a exclusão do contato com o agente etiológico é a medida profilática ideal para a redução sustentada dos sinais clínicos e a prevenção de processos carcinogênicos a longo prazo (Reinero, 2021). A correlação entre poluentes domiciliares e a carcinogênese em animais de companhia é corroborada por estudos epidemiológicos, como o de Takashima-Uebelhoer *et al.* (2012), que demonstrou um aumento significativo no risco de linfoma maligno em animais expostos a compostos químicos residenciais. Quanto ao tratamento, Buratti *et al.* (2022) descreve que a quimioterapia como o pilar terapêutico para linfomas felinos, objetivando a remissão e a sobrevida com qualidade. O protocolo instituído para a paciente, em conjunto com o manejo algico e nutricional, seguiu as diretrizes preconizadas para linfomas de baixo grau, resultando em uma resposta clínica favorável e reforçando a eficácia do tratamento conservador em casos de neoplasias indolentes. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** As manifestações dermatológicas inicialmente interpretadas como afecções cutâneas primárias mostraram-se secundárias à dor crônica associada ao linfoma intestinal de baixo grau, evidenciando que alterações cutâneas em felinos podem indicar doença sistêmica subjacente. O caso reforça a importância da investigação clínica ampliada e da anamnese ambiental diante de dermatopatias persistentes, destacando a integração entre avaliação dermatológica e investigação sistêmica para o diagnóstico adequado.

Palavras-chave: Linfoma intestinal felino; Exposição ambiental crônica; Resíduos de marcenaria.

Keywords: Feline intestinal lymphoma; Chronic environmental exposure; Wood dust exposure.

REFERÊNCIAS

- BURATTI, J. et al. **Treatment and outcome of feline low-grade alimentary lymphoma with chlorambucil and prednisolone.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 24, n. 6, p. 1–10, 2022.
- CANNAZZO, A.; MILLS, D. S. **Behavioral manifestations of pain in cats: implications for clinical recognition and management.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 23, n. 5, p. 417–428, 2021.
- ENOMOTO, M. et al. **Long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug administration in cats with osteoarthritis: clinical efficacy and safety considerations.** *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 82, n. 4, p. 523–530, 2020.
- FREICHE, V. **Feline low-grade gastrointestinal lymphoma: current concepts in diagnosis and management.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 23, n. 6, p. 501–512, 2021.
- GRUEN, M. E. et al. **2022 AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats.** *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 58, n. 2, p. 55–76, 2022.
- MARSILIO, S. et al. **ACVIM consensus statement on the diagnosis and management of chronic inflammatory enteropathies in dogs and cats.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 37, n. 2, p. 474–508, 2023.
- MARSILIO, S. **Differentiating inflammatory bowel disease from small-cell lymphoma in cats.** *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 51, n. 1, p. 123–139, 2021.
- REINERO, C. R. **Feline asthma: diagnosis and management.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 23, n. 5, p. 405–416, 2021.
- RODENBURG, L. A.; KANJEKAR, S.; PENG, H.; et al. **Polybrominated diphenyl ethers in pet cats: exposure pathways and implications for feline and human health.** *Environmental Science & Technology*, v. 55, n. 3, p. 1738–1746, 2021.
- TAKASHIMA-UEBELHOER, B. B.; BARBER, L. G.; ZAGARINS, S. E.; PROCTER-GRAY, E.; GOLLENBERG, A. L.; MOORE, A. S.; BERTONE-JOHNSON, E. R. **Household chemical exposures and the risk of canine malignant lymphoma, a model for human non-Hodgkin's lymphoma.** *Environmental Research*, v. 112, p. 171–176, 2012. DOI: 10.1016/j.envres.2011.12.003.
- VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology.** 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2019.