

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA UNIPROFISSIONAL EM MEDICINA**  
**VETERINÁRIA**

**LARISSA CHRISTINE GOSUEN MARIANO DE SOUZA**

**LINFOMA RENAL PRIMÁRIO BILATERAL EM CÃO - RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Residência  
em Clínica Médica de Animais de  
Companhia apresentado à Faculdade de  
Medicina Veterinária da Universidade  
Federal de Uberlândia - UFU.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Sofia Borin-  
Crivellenti

**UBERLÂNDIA 2020**

# LINFOMA RENAL PRIMÁRIO BILATERAL EM CÃO - RELATO DE CASO

## *Primary bilateral renal lymphoma in dog - Case Report*

Larissa Christine Gosuen Mariano de Souza<sup>1</sup>, Talita Cristina Modesto<sup>1</sup>, Álisson de Souza Costa<sup>2</sup>, Christina de Siqueira Mendonça<sup>2</sup>, Gustavo Cavinato Herrera<sup>2</sup>, Sofia Borin- Crivellenti<sup>3</sup>

### RESUMO

*Com o aumento da expectativa de vida dos animais de companhia, a incidência de doenças associadas à senilidade, como neoplasias, vem aumentando. Entre elas, destaca-se o linfoma, representando cerca de 20% de todos os tumores caninos e 90% das neoplasias hematopoiéticas. Anatomicamente, o linfoma pode se apresentar na forma multicêntrica, mais comum nos cães, mediastinal ou tímica, alimentar, cutânea ou extranodal. Na forma extranodal, ocorre presença de tumor linfoide primário em qualquer local fora do sistema linfático. Linfomas renais são comuns na forma multicêntrica da doença, porém os relatos de linfoma renal primário em cães são limitados. Os sinais clínicos em pacientes com linfoma renal são inespecíficos, podendo ocorrer apatia, vômito, poliúria, polidipsia e hiporéxia. A maioria dos pacientes possuem renomegalia, dor à palpação abdominal, hipertensão e azotemia. A nefrectomia é recomendada nos casos de linfoma unilateral associada a quimioterapia sistêmica. Entretanto, mesmo com o tratamento quimioterápico, o linfoma renal primário normalmente possui um prognóstico desfavorável. O objetivo deste trabalho é descrever um caso de um canino, de oito anos de idade, com alterações renais ultrassonográficas compatíveis com processo neoplásico, sendo confirmado o diagnóstico de linfoma renal primário bilateral post mortem a partir do resultado de avaliação citológica e ausência de acometimento de outros sítios anatômicos.*

**Palavras-chave:** neoplasia, canino, rim.

<sup>1</sup> Médica veterinária. Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Uberlândia., Av. Mato Grosso, 3289, Bloco 2S, Campos Umuarama, Uberlândia, MG 38405-314.

<sup>1</sup> Médica veterinária. Residente em Patologia Animal, Universidade Federal de Uberlândia., Av. Mato Grosso, 3289, Bloco 2S, Campos Umuarama, Uberlândia, MG 38405-314.

<sup>2</sup> Médico Veterinário do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, Av. Mato Grosso, 3289, Bloco 2S, Campos Umuarama, Uberlândia, MG 38405-314.

<sup>3</sup> Médica veterinária. Docente, Universidade Federal de Uberlândia. Av. Mato Grosso, 3289, Bloco 2S, Campos Umuarama, Uberlândia, MG 38405-314.

## **ABSTRACT**

*Due to the increase in the life expectancy of pets, the incidence of diseases associated with senility, such as neoplasms, has been increasing. Among them, lymphoma stands out, representing about 20% of all canine tumors and 90% of hematopoietic neoplasms. Anatomically, lymphoma can present in multicentric form, more common in dogs, mediastinal or thymic, alimentary, cutaneous or extranodal. In extranodal form, a primary lymphoid tumor occurs in any location outside the lymphatic system. Renal lymphomas are common in the multicentric form of the disease, but reports of primary renal lymphoma in dogs are limited. The clinical signs in patients with renal lymphoma are nonspecific, and apathy, vomiting, polyuria, polydipsia and hyporexia may occur. Most patients have renomegaly, abdominal pain, hypertension and azotemia. Nephrectomy is recommended in cases of unilateral lymphoma associated with systemic chemotherapy. However, even with chemotherapy, primary renal lymphoma usually has an unfavorable prognosis. The objective of this work is to describe a case of a canine, eight years old, with ultrasound kidney changes compatible with the neoplastic process. The diagnosis of bilateral primary renal lymphoma was confirmed post-mortem based on the result of cytological evaluation and the absence of involvement of other anatomical sites.*

**Key words:** neoplasia, canine, kidney.

## **INTRODUÇÃO**

Na medicina humana, acredita-se que a partir de 2020, as neoplasias constituirão a primeira causa de morte entre os brasileiros, seguido de doenças cardiovasculares. O envelhecimento da população associado a urbanização e industrialização é acompanhado do aumento da exposição do homem a agentes mutagênicos e carcinogênicos (CHAMMAS, 2013). Assim como no ser humano, tem-se observado maior longevidade em cães e gatos. Diante da íntima convivência dos animais de companhia com seus proprietários, os animais também estão sujeitos a condições de exposição a agentes mutagênicos e carcinogênicos (DAGLI, 2015; CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016).

Considerando as alterações de condições de vida dos animais de companhia, há uma tendência no aumento da incidência de doenças associadas à senilidade (KIMURA; TEIXEIRA, 2015). Em um estudo retrospectivo com 927 cães de trabalho militar, neoplasias foram a segunda maior causa de morte ou eutanásia nos animais avaliados, enquanto as doenças articulares degenerativas foram a causa principal, ambas afetando cães com idade média de 10 anos (MOORE et al., 2001).

Trapp et al. (2010) ao compararem causas de óbito e faixa etária de cães provenientes de um hospital veterinário universitário, relataram que óbitos em cães com idade igual ou superior a dez anos ocorreram principalmente devido a neoplasias. Já nos cães com idade inferior a dez anos, os óbitos foram principalmente em decorrência de distúrbios infecciosos e parasitários, seguido de causas por agentes físicos (traumas e obstruções gastrointestinais).

Resultados semelhantes foram encontrados por Huang et al. (2017) onde foram avaliados dados de 2306 cães domesticados em Taiwan com o objetivo de relatar as principais causas de morte ou razões para eutanásia. A idade média de morte da população estudada foi de 10,2 anos, sendo neoplasia a causa de morte principal, seguida por envolvimento de múltiplos órgãos e doenças cardiovasculares. Quando avaliada a idade, verificou-se que cães com idade inferior a 3 anos evoluíram ao óbito principalmente por doenças infecciosas, enquanto cães com idade igual ou superior a 3 anos por neoplasia.

Entre as neoplasias frequentes em cães, destaca-se o linfoma representando cerca de 20% de todos os tumores caninos e 90% das neoplasias hematopoiéticas nos cães e gatos. Acomete principalmente cães adultos e idosos, havendo também relatos em cães jovens e não há predisposição sexual (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016). Os linfomas são neoplasias que surgem a partir de proliferação anormal de células linfoides B, células T ou, raramente, células NK, originadas principalmente de órgãos linfoides, como linfonodos, medula óssea e baço. Devido a migração de linfócitos pelos diferentes tecidos do organismo, os linfomas também podem ocorrer em outros órgãos (BASTOS; NOVIS, 2013).

A etiologia do linfoma canino é desconhecida e provavelmente multifatorial, envolvendo desordens imunológicas, viroses, predisposição genética e fatores ambientais como exposição à radiação e agentes químicos (VAIL; YOUNG, 2007).

Em um estudo de Gavazza et al. (2001), houve associação entre casos de linfoma canino em animais que residiam em áreas industriais e ao uso de tintas e solventes por seus proprietários, porém mais estudos devem ser realizados para comprovar esses resultados. Acredita-se que pessoas expostas ao herbicida ácido diclorofenoxiacético (2,4-D) têm maior risco de desenvolver linfoma, mas não há evidências suficientes dessa relação no linfoma canino (JACOBS et al., 2004).

Em humanos, existe associação entre infecção por *Helicobacter* e linfoma gástrico (AFZAL et al., 1999, KIM et al., 2011). Em estudos com cães de laboratório, esta infecção resultou na formação gástrica de folículos linfoides (VAIL; YOUNG, 2007). O desenvolvimento de tecido linfático associado a mucosa (MALT) pode ser um precursor para o surgimento de linfoma em um órgão normalmente desprovido de MALT, como a mucosa gástrica (AFZAL et al., 1999).

Sabe-se que gatos portadores de imunodeficiência viral felina (FIV) e a leucemia viral felina (FeLV) possuem mais chances de desenvolverem linfomas (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016). Em cães, não foi estabelecida a relação entre retrovírus e linfoma, porém alterações no sistema imune como uso de imunossupressores e trombocitopenia imunomediada podem predispor à esta neoplasia (VAIL; YOUNG, 2007).

Ainda há muito a se esclarecer sobre a etiologia dos linfomas nos animais, porém sua investigação é essencial e contribui para estratégias terapêuticas e preventivas, além de fornecer informações sobre o desenvolvimento do câncer humano, considerando que os animais e seus proprietários compartilham do mesmo ambiente, fatores de risco e modo de vida (KIMURA; TEIXEIRA, 2015).

A classificação dos linfomas segue um sistema estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), baseando-se em critérios morfológicos e imunoistoquímicos (JIANG, BENNANI, FELDMAN, 2017). Anatomicamente, o linfoma pode ser classificado em multicêntrico, mediastinal ou tímico, alimentar, cutâneo e extranodal (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016).

A forma multicêntrica é a mais comum nos cães e caracteriza-se por linfadenomegalia regional ou generalizada, podendo haver envolvimento hepático, esplênico e da medula óssea. A forma mediastinal ou tímica envolve os linfonodos mediastinais e/ou timo, podendo haver infiltração na medula óssea, entretanto, pacientes

com linfoma multicêntrico também podem apresentar aumento dos mesmos linfonodos. O linfoma alimentar, raro em cães e mais frequente em gatos, é caracterizado por infiltração focal ou difusa no trato gastrintestinal com ou sem comprometimento de linfonodos abdominais (NELSON; COUTO, 2015; CALAZANS et al., 2016).

O linfoma cutâneo é dividido em epiteliotrópico e não epiteliotrópico. A forma epiteliotrópica é a forma mais comum, sendo em sua grande parte classificada como micose fungóide. Ocorre quando há presença de linfócitos neoplásicos na epiderme, geralmente de origem T e pode haver envolvimento extracutâneo, como em linfonodos, baço, fígado e medula óssea. Já nos tumores não epiteliotrópicos, há presença de linfócitos neoplásicos na derme, podendo ser de origem B ou T (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; CALAZANS et al., 2016).

Por fim, o linfoma extranodal é caracterizado pela presença de tumor linfoide primário em qualquer local fora do sistema linfático, como olhos, sistema nervoso central (SNC), ossos, testículos, bexiga, rins, coração e cavidade nasal (JACOBS et al., 2004; VAIL; YOUNG, 2007).

Os sinais clínicos dos pacientes com linfoma estão relacionados com a localização do tumor e estruturas comprometidas. Cães com linfoma multicêntrico apresentam linfadenopatia, sinais inespecíficos como anorexia, febre, letargia, perda de peso e, se há comprometimento da drenagem linfática, pode haver edema (NELSON; COUTO, 2015).

O aumento de estruturas craniomediastinais no caso do linfoma mediastinal pode levar a tosse, dificuldade respiratória, intolerância ao exercício, derrame pleural e regurgitação. A hipercalcemia é frequente nos casos de linfoma mediastinal, levando a polidipsia e poliúria. Alguns pacientes podem apresentar Síndrome de Horner, devido envolvimento do tronco vagossimpático. Além disso, o animal pode apresentar edema de cabeça, pescoço e membros anteriores devido a síndrome da veia cava superior (JACOBS et al, 2004; VAIL; YOUNG, 2007; CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016; TANAKA; OLIVA; DE NARDI 2016).

Animais com linfoma alimentar apresentam sinais inespecíficos de trato gastrointestinal como anorexia, vômito, diarreia, perda de peso e pode haver sinais de obstrução intestinal e peritonite (NELSON; COUTO, 2015).

As lesões de linfoma cutâneo podem ser únicas, multifocais ou generalizadas. Inicialmente, manifestam-se como alopecia e prurido e evoluem para manchas eritematosas, pápulas, placas espessadas, crostas e nódulos ulcerativos. Também pode haver comprometimento de mucosa oral (GOLDSCHMIDT; HENDRICK, 2002; VAIL; YOUNG, 2007).

Os sinais clínicos em cães com linfoma extranodal dependem do órgão envolvido. Por exemplo, quando localizado no sistema nervoso central, o principal sinal é a convulsão. No linfoma ocular ocorrem uveíte, glaucoma, hifema e comprometimento de retina, porém a uveíte pode ser secundária ao linfoma multicêntrico. Insuficiência renal ocorre nos casos de linfoma renal. Deformidade e secreção nasal estão presentes no linfoma nasal (VAIL e YOUNG, 2007; CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016).

É importante diferenciar o linfoma de outras doenças que possuem sinais semelhantes. Linfadenopatias podem ocorrer em infecções disseminadas, desordens imunomediadas, metástases de outros tumores para os linfonodos e outros tipos tumores. Os sinais clínicos relacionados ao linfoma alimentar podem estar presentes em outras desordens gastrointestinais como em enterites, obstruções e ulcerações gastrointestinais e outros tipos tumores. Dermatites, piodermites, dermatopatias autoimunes e outros tumores cutâneos podem ter aparência semelhante ao linfoma cutâneo (VAIL; YOUNG, 2007).

O diagnóstico do linfoma inclui avaliação da condição clínica geral do paciente, avaliação laboratorial, exames de imagem e estadiamento clínico. A realização de hemograma permite avaliação de citopenias que podem sugerir envolvimento de medula óssea, sendo também importante a realização de mielograma. Leucocitose pode estar presente e estar relacionada com processos imunomediados e infecções secundárias. Os exames bioquímicos de função renal e hepática auxiliam na avaliação do comprometimento desses órgãos, assim como para determinar mudanças e contraindicações no protocolo quimioterápico (CHAMMAS, 2013). Dosagem de cálcio ionizado, ácido úrico, fósforo, albumina e eletrólitos são importantes considerando síndrome paraneoplásica e síndrome de lise tumoral. Sorologias para doenças infecciosas também são importantes para determinar doenças concomitantes que

possam interferir no prognóstico e tratamento do paciente (BASTOS; NOVIS, 2013; CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016).

Na suspeita de linfoma cardíaco, o ecodopplercardiograma fornece informações úteis quanto a presença de massas, localização e derrames pericárdicos. Exame radiográficos e a ultrassonografia abdominal auxiliam na avaliação de outros órgãos que possam estar comprometidos (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016). Em animais com suspeita de linfoma alimentar, endoscopia e/ou colonoscopia são úteis, contudo a laparotomia exploratória permite obtenção de amostras para biopsia mais adequadas (VAIL; YOUNG, 2007).

A tomografia computadorizada é o exame de escolha na avaliação linfonomegalias no tórax, abdome, pelve, cervical e outras regiões, além de auxiliar no acompanhamento da resposta do paciente ao tratamento (BASTOS; NOVIS, 2013). A tomografia por emissão de pósitrons consegue localizar a neoplasia e sua extensão com grande precisão, tanto em sítios nodais como extranodais, porém sua utilização na medicina veterinária ainda é limitada (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016).

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) para avaliação citológica dos linfonodos ou outros tecidos afetados é um exame minimamente invasivo que oferece o diagnóstico de linfoma com baixo índice de falso-negativo (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016). De acordo com Nelson e Couto (2015), aproximadamente 90% dos linfomas podem ser diagnosticados citologicamente. Contudo, a avaliação histopatológica fornece maiores informações sobre a amostra, facilitando a classificação do linfoma em diferentes categorias, de acordo com o grau de malignidade (VAIL; YOUNG, 2007).

O estadiamento clínico do paciente segue classificações da OMS. Normalmente, os pacientes se encontram nos estágios III, IV e V, visto que os proprietários nem sempre percebem os sinais clínicos iniciais da doença (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016). O estadiamento é importante para determinar a extensão da doença e definir o prognóstico do paciente (NELSON; COUTO, 2015).

No estágio I ocorre envolvimento limitado de um linfonodo, exceto medula óssea. No estágio II há envolvimento de linfonodos regionais. No estágio III ocorre envolvimento generalizado dos linfonodos. No estágio IV, há as mesmas alterações do estágio III acrescido de envolvimento hepático e/ou esplênico. O estágio V ocorre



quando há envolvimento de medula óssea ou extranodal e qualquer alteração dos estádios antecedentes. Os estádios são subclassificados em A e B pela ausência ou presença de sinais sistêmicos, respectivamente (NELSON; COUTO, 2015; CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016).

A escolha da abordagem terapêutica depende da condição de cada paciente, estágio da doença, comprometimento sistêmico, presença de síndrome paraneoplásica e compromisso e condição financeira do proprietário (VAIL, YOUNG, 2007). Visto que, na maioria das vezes, o linfoma é uma doença sistêmica, a quimioterapia é o tratamento principal, podendo ser associada a cirurgia e/ou radioterapia (NELSON; COUTO, 2015).

Na quimioterapia, a fase de indução é composta por doses maiores e intervalos entre sessões menores, seguida pela fase de manutenção com doses menores e intervalos maiores, objetivando manter a remissão clínica da neoplasia. Por último, a fase de reindução visa controlar reincidivas da doença. Há variações de acordo com o protocolo terapêutico escolhido (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016).

Há diversos protocolos de quimioterapia para o tratamento de linfoma, incluindo protocolos de agente único ou agentes combinados. Em geral, as respostas aos protocolos de quimioterapia combinada promovem maior tempo de sobrevida comparado aos protocolos de agente único (ETTINGER, 2003).

Um dos protocolos quimioterápicos mais antigos é o COP, em que possui combinação de ciclofosfamida, vincristina e prednisona, porém o protocolo CHOP, onde se inclui a doxorrubicina, apresenta tempo de remissão e de sobrevida mais longos do que o primeiro (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016). Nos casos de acometimento de SNC, deve-se incluir agentes quimioterápicos que ultrapassem a barreira hematoencefálica, como citosina arabinosídeo (ETTINGER, 2003).

De acordo com Calazans, Daleck e de Nardi (2016), o protocolo quimioterápico de eleição para cães é o UW Short de 19 semanas (UW-19), desenvolvido pela Universidade de Wisconsin-Madison e com base no CHOP, onde se institui intervalos semanais de administração de ciclofosfamida, vincristina, prednisona e doxorrubicina. Entretanto, pacientes debilitados podem necessitar de intervalos maiores de tratamento.

Outra variação do protocolo CHOP é UW-25, onde inclui adição de L-asparaginase e metotrexato e é realizado em 25 semanas, podendo ter fase de

manutenção ou não (GARRETT et al., 2002). Segundo Chun (2009), a duração média da primeira remissão com o protocolo UW-19 foi de 174 dias em comparação com 282 dias com o protocolo UW-25. Porém, faltam estudos comparando diretamente ambos protocolos.

O acompanhamento do paciente durante o tratamento é essencial, diante da possibilidade de efeitos colaterais dos quimioterápicos. O uso de ciclofosfamida pode levar a cistite hemorrágica estéril, que ocorre secundária à eliminação de metabólitos irritantes pela urina. A vincristina e doxorubicina, normalmente bem toleradas, possuem potencial mielossupressor, toxicidade gastrointestinal, entre outros (CHUN, 2009).

Cães com linfoma multicêntrico costumam ter uma resposta favorável à quimioterapia e com bons resultados quanto a qualidade de vida (VAIL; YOUNG, 2007). Entretanto, no linfoma alimentar canino a doença costuma ser difusa e é comum ter envolvimento hepático, comprometendo a resposta do paciente. No linfoma cutâneo, a resposta inicial pode ser favorável, porém as taxas de remissão são baixas (ETTINGER, 2003; CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016).

No caso de linfomas extranodais, quando solitários, o paciente pode se beneficiar apenas com terapia local e cirurgia, já em casos generalizados, a quimioterapia sistêmica deve ser considerada. Porém a literatura veterinária é limitada quanto as diversas apresentações de linfoma extranodal e seus resultados terapêuticos (VAIL; YOUNG, 2007).

O prognóstico do linfoma está correlacionado com alguns fatores como imunofenótipo, estágio e subestádio, hipercalcemia, classificação histológica, resposta inicial ao tratamento, uso prévio de corticosteroides e resistência aos fármacos quimioterápicos (ETTINGER, 2003).

Cães com tumores derivados de células T apresentam tempo de remissão e sobrevida mais curtos, comparados aos de células B (VAIL, YOUNG, 2007). Animais em estádios clínicos mais avançados são mais propensos ao desenvolvimento de síndrome de lise tumoral, devido a sensibilidade dos linfócitos aos antineoplásicos, e, muitas vezes, já possuem comprometimento de outros órgãos e alterações decorrentes de síndrome paraneoplásica, o que interfere na tolerância ao tratamento (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016).

A localização do linfoma também é um fator importante. Linfomas cutâneos, gastrointestinais difusos, hepatoesplênicos e linfomas extranodais, dependendo do tecido acometido e extensão, podem ter um prognóstico ruim (VAIL; YOUNG, 2007.)

O presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de linfoma extranodal renal bilateral em um canino.

## **RELATO DO CASO**

Foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU) um canino, macho, de oito anos de idade, sem raça definida, pesando 18,7kg, não castrado, com histórico de hiporexia e apatia há sete dias, um episódio de êmese há quatro dias e outro no dia da consulta. A proprietária também relatou presença de carrapatos no animal no mês anterior, negou histórico de antecedentes mórbidos e não soube informar sobre histórico familiar. Exceto pelas alterações já citadas, proprietária negou alterações relacionadas ao sistema ocular, nervoso, tegumentar, digestório, respiratório, urinário e cardiovascular.

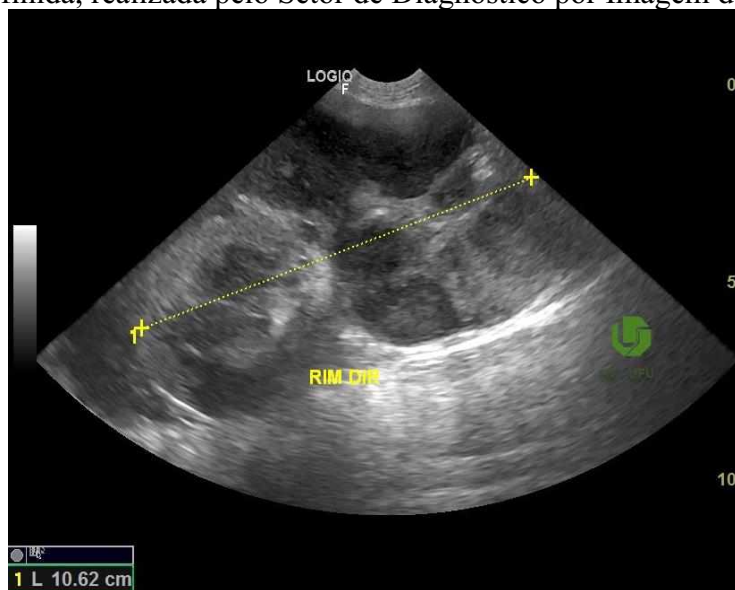
No exame físico, animal apresentava-se alerta, taquipneico, hidratado, sobrepeso leve (score corporal 7/9), temperatura retal 39,7°C, frequência cardíaca em 160 batimentos por minuto, mucosas oculares, orais e peniana róseas (normocoradas) e úmidas, tempo de preenchimento capilar (TPC) em 2 segundos, linfonodos periféricos não reativos, pelame de boa qualidade e ausência de alterações em ausculta cardíaca e pulmonar. Na palpação abdominal notou-se renomegalia bilateral. Diante das alterações encontradas, foi solicitado à proprietária a liberação dos exames de ultrassonografia abdominal, hematológicos (hemograma), bioquímicos séricos (dosagem sérica de creatinina, ureia, fósforo, albumina e alanina aminotransferase-ALT), urinálise e razão proteína-creatinina urinária (UPC).

No hemograma, os resultados do eritrograma e leucograma estavam dentro dos valores de referência para a espécie, sendo encontrada apenas trombocitopenia discreta [149000/mm<sup>3</sup> (intervalo de referência: 175000-500000/mm<sup>3</sup>)]. Dosagens séricas de albumina, fósforo e ALT estavam dentro do intervalo de normalidade, porém azotemia importante foi observada [creatinina 3,61mg/dL e ureia 131,8mg/dL (intervalos de referência: 0,5-1,5mg/dL e 15-40mg/dL, respectivamente)]. A urinálise, coletada por

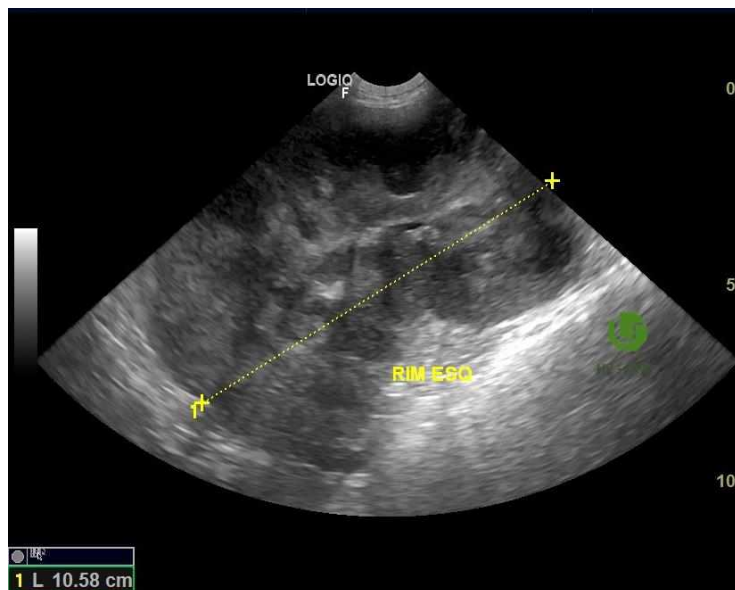
cistocentese guiada por ultrassom, revelou urina isostenúrica (densidade 1,012), odor *sui generis*, pH ácido, aspecto discretamente turvo, piúria (vinte piócitos por campo), hematúria (cinquenta hemácias por campo), presença de cilindros granulosos (++) e albumina (++) e UPC 2,39 revelou intensa proteinúria.

Ao exame ultrassonográfico abdominal, ambos os rins se apresentavam com formato anatômico e dimensões alteradas (rim direito com aproximadamente 10,62 cm e rim esquerdo com aproximadamente 10,58 cm, em eixo longitudinal), ausência de arquitetura interna, relação corticomedular indefinida, corticais renais heterogêneas apresentando nodulações com áreas hipocóicas e hiperecóicas, pelves renais não definidas e divertículos ausentes (Figuras 1 e 2). Tais alterações eram sugestivas de processo neoplásico. Não foram visualizadas alterações significativas em vesícula urinária, baço, fígado, estômago, alças intestinais, próstata e cavidade abdominal, nem como, evidências de alterações em linfonodos abdominais ou massas abdominais.

**Figura 1** – Imagem ultrassonográfica do rim direito de um canino, macho, oito anos de idade, sem raça definida, realizada pelo Setor de Diagnóstico por Imagem do HV-UFU.



**Figura 2** – Imagem ultrassonográfica do rim esquerdo de um canino, macho, oito anos de idade, sem raça definida, realizada pelo Setor de Diagnóstico por Imagem do HV-UFU.



Diante da trombocitopenia encontrada e histórico de presença de carrapatos, foi solicitado teste imunocromatográfico para a detecção de anticorpos anti *Ehrlichia canis*, sendo este negativo.

As alterações de imagem, azotemia associada a importantes alterações na urinálise e proteinúria confirmada pelo UPC eram compatíveis com processo neoplásico renal com comprometimento da função renal, sendo necessária avaliação histológica do órgão para confirmar um diagnóstico. Porém, a proprietária não autorizou realização de laparotomia exploratória para biópsia ou punção aspirativa por agulha fina guiada por ultrassom, visto que não teria condição financeira de arcar com os procedimentos citados, acompanhamento e tratamento oncológico.

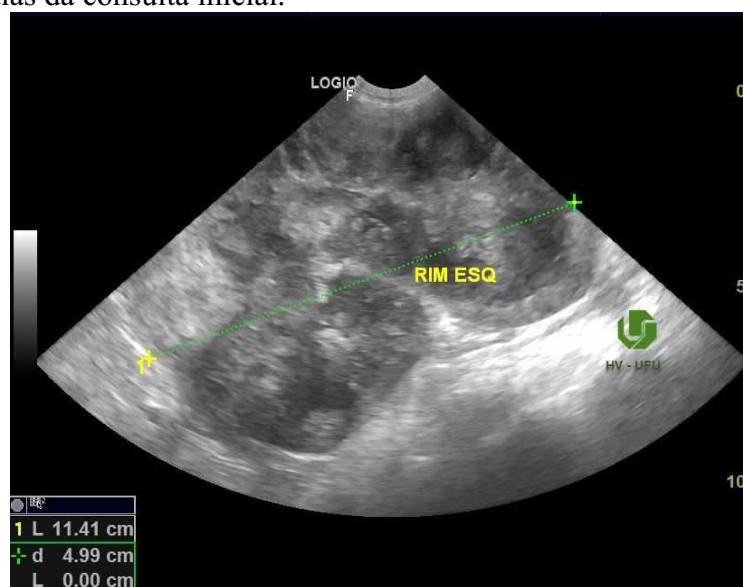
Optou-se então por cuidados paliativos, seguindo as diretrizes de tratamento para doença renal crônica estabelecidas pela *International Renal Interest Society* (IRIS). Considerando a concentração sérica de creatinina e UPC, animal foi previamente classificado como Doente Renal Crônico estágio 3 (DRC 3) proteinúrico e hipertenso (220 mmHg). Foram prescritos ração renal, inibidor da enzima de conversão da angiotensina (enalapril 0,5mg/kg a cada 12 horas), protetores gástricos (ranitidina 2mg/kg a cada 12 horas e omeprazol 1mg/kg a cada 12 horas) e antiemético (ondansetrona 0,8mg/kg a cada 8 horas). Animal retornou no dia seguinte para fluidoterapia e acompanhamento ao longo do dia de pressão arterial sistólica (PAS), a

qual persistiu severamente elevada (220 mmHg). Diante do pouco tempo de tratamento, optou-se por manter as medicações prescritas no dia anterior e reavaliar o paciente após 7 dias.

Quando retornou ao HV-UFU para reavaliação clínica, a proprietária relatou que embora não tenha apresentado êmese, não houve melhora no apetite. No consultório, animal demonstrava-se alerta, clinicamente hidratado, linfonodos periféricos não reativos, emagrecimento de 500 gramas e aferição de PAS resultou ainda em 200 mmHg. Portanto, foi acrescido ao tratamento já prescrito um bloqueador de canal de cálcio (amlodipina 0,1mg/kg a cada 24 horas). Também foi realizado exame radiográfico de tórax, não evidenciando alterações sugestivas de neoplasias.

Foi marcado um novo retorno após seis dias onde proprietária relatou que animal se tornou anoréxico, sendo necessário forçar alimentação via oral, com fezes enegrecidas, perda de 2,5 kg e prostração intensa. As dosagens séricas de creatinina e ureia resultaram em 9,4mg/dL e 360mg/dL, respectivamente. Avaliação ultrassonográfica abdominal revelou progressão da alteração renal, com aumento de aproximadamente 1,8 cm do rim esquerdo, em eixo longitudinal (Figura 3), e presença de estrutura alongada, heterogênea, contorno irregular, com aproximadamente 3,31 cm x 1,98 cm, localizada no hilo do rim esquerdo, compatível com linfadenopatia ou neoplasia (Figura 4).

**Figura 3** – Imagem ultrassonográfica do rim esquerdo de um canino, macho, oito anos de idade, sem raça definida, realizada pelo Setor de Diagnóstico por Imagem do HV-UFU, após treze dias da consulta inicial.



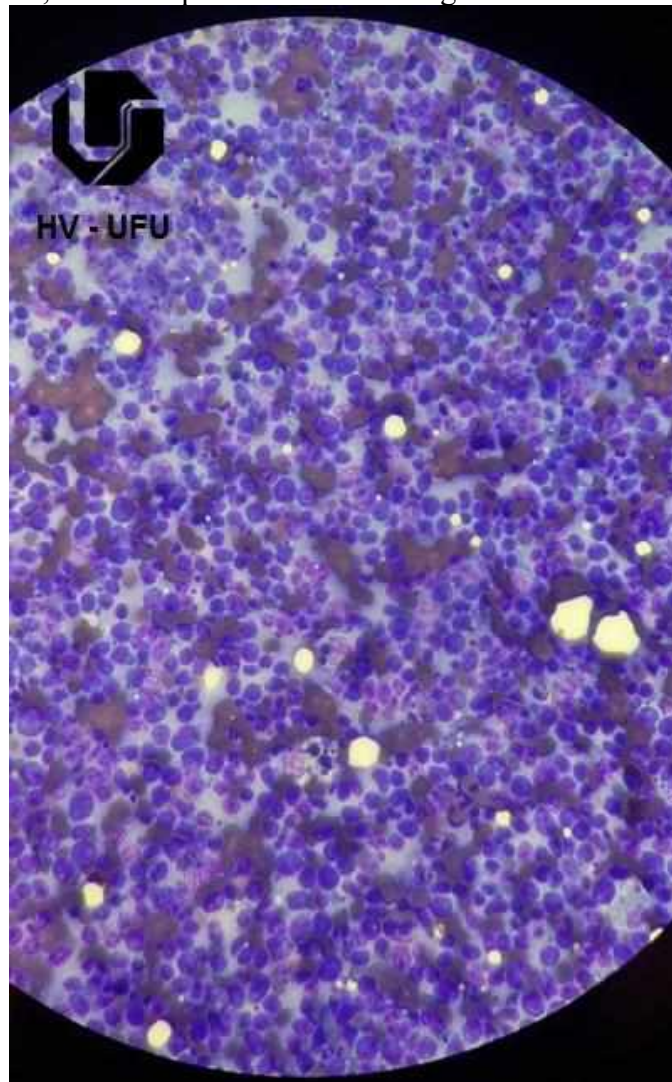
**Figura 4** – Imagem ultrassonográfica de estrutura próxima ao hilo do rim esquerdo, compatível com linfadenopatia/neoplasia, de um canino, macho, oito anos de idade, sem raça definida, realizada pelo Setor de Diagnóstico por Imagem do HV-UFU, após treze dias da consulta inicial.



Diante da piora clínica do paciente, agravamento da função renal, ausência de resposta ao tratamento paliativo instituído, agravamento das lesões renais e limitações financeiras da proprietária, o paciente foi submetido a eutanásia. Proprietária não permitiu que o corpo do animal fosse encaminhado para necropsia, permitindo apenas a realização de punção aspirativa por agulha fina para avaliação citológica de material colhido de ambos os rins.

A citologia renal revelou amostra constituída por elevada celularidade, população homogênea de células redondas (linfócitos), distribuídas em forma de manto, com citoplasma escasso, núcleos grandes levemente eosinofílicos e nucléolos evidentes por vezes múltiplos, moderada anisocitose e anisocariose. Presença de material de fundo basofílico e corpúsculos linfoglandulares. Em média duas figuras de mitose por campo de maior aumento (Figura 5), concluindo o diagnóstico de linfoma renal. Diante do resultado citológico e dos exames complementares realizados *in vivo* não terem apontado para nenhum outro sítio anatômico comprometido foi estabelecido o diagnóstico presuntivo de linfoma renal primário bilateral.

**Figura 5** – Citologia renal sugestiva de linfoma de um canino, macho, oito anos de idade, sem raça definida, realizada pelo Setor de Patologia Animal do HV-UFU.



## **DISCUSSÃO**

O objetivo deste trabalho foi o de relatar o caso de um canino com diagnóstico de linfoma renal primário bilateral, uma vez que neoplasias renais primárias são raras em cães, representando menos de 2% de todas as neoplasias caninas (KNAPP, 2007). Os tumores primários renais mais comuns são de origem epitelial como carcinoma, adenoma e oncocitoma ou de origem embrionária como o nefroblastoma (MEUTEN, 2002; KNAPP, 2007; CARVALHO et al., 2016). Porém, por apresentarem intenso fluxo sanguíneo, os rins estão sujeitos a metástases tumorais, principalmente



decorrentes de hemangiossarcoma, adenocarcinoma, condrossarcoma e linfoma (CARVALHO et al., 2016).

O envolvimento renal nos casos de linfoma multicêntrico é bem documentado, porém os relatos de linfomas renais primários na literatura veterinária são escassos (TAYLOR et al, 2019). Ainda há a linfomatose intravascular renal, condição rara onde ocorre proliferações de linfócitos neoplásicos limitadas aos capilares glomerulares e parede dos vasos sanguíneos na ausência de massa extravascular primária ou leucemia (VAIL; YOUNG, 2007). Mazarro et al. (2019) relatam um caso de linfoma intravascular em um animal com renomegalia bilateral. Avaliação histopatológica renal revelou densa proliferação de células redondas neoplásicas em vasos sanguíneos na região medular e corticomedular e, imunohistoquimicamente, essas células foram positivas para CD3. O animal não possuía envolvimento de medula óssea ou massas primárias extravasculares.

Na medicina humana, cerca de 1% dos pacientes transplantados desenvolvem linfoma renal pós transplante, provavelmente associado a imunossupressão (TROUNG et al., 2001). Na medicina veterinária, devido à alta mortalidade após transplantes renais, ainda não foi relatado casos de linfoma renal pós-transplante (HOPPER et al., 2012).

Em gatos portadores de retrovírus a ocorrência de linfoma primário renal é mais frequente (CARVALHO et al., 2016). Já em cães, a ocorrência de linfoma primário é pouco relatada e, muitas vezes, sendo difícil de distinguir de um processo multicêntrico (BRYAN et al., 2006). Em humanos, acredita-se que sua ocorrência seja em torno de 0,7% dos linfomas extranodais (UN et al., 2017).

Bryan et al. (2006) avaliaram oitenta e dois casos de neoplasia renal primária em cães, onde incluíam carcinoma, sarcoma e nefroblastoma. Com exceção do nefroblastoma, a maioria dos tumores renais ocorreram em cães com idade média de 8 anos de idade. Os sinais clínicos mais comuns incluíam apatia, perda de peso, dor a palpação abdominal e vômitos. As alterações mais frequentes encontradas em urinálise incluíam hematúria (57%), piúria (53%), proteinúria (48%) e isostenúria (36%). A azotemia foi a anormalidade bioquímica mais comum (42%).

Resultados semelhantes aos anteriores foram descritos por Taylor et al. (2019) em um estudo retrospectivo com vinte e nove casos de linfoma renal primário em cães.

A idade média dos pacientes era 7 anos, com variação de 3 a 14 anos de idade. Os sinais clínicos encontrados foram variáveis, incluindo principalmente apatia em 69% dos casos, vômito (48%), poliúria e polidipsia (41%) e hiporéxia (38%). A maioria dos animais eram hipertensos (68%) e azotêmicos (86%).

A idade e alterações clínicas e laboratoriais do animal relatado neste trabalho corroboram as descritas na literatura para neoplasia renal em cães, porém, são alterações inespecíficas que podem ocorrer em outras situações de comprometimento renal e/ou sistêmicos.

Pacientes com linfoma renal frequentemente apresentam renomegalia e dor a palpação abdominal (KNAPP, 2007). A medição ultrassonográfica do tamanho do rim nos cães sofre variações com o peso corporal, sendo muitas vezes, subjetiva, porém, processos neoplásicos geralmente apresentam características expansivas sugestivas, como massas sólidas que podem ser hipoecóicas, isoecóicas, hiperecóicas ou mistas (NYLAND et al., 2004).

Em um estudo retrospectivo de características ultrassonográficas em cães com linfoma renal, todos os animais possuíam pielectasia, perda de relação corticomedular em 90%, renomegalia em 80% e deformidade renal e lesões hipoecóicas em 60% dos animais. As lesões eram bilaterais em 90% dos animais avaliados. Em 30% dos animais, as alterações eram discretas, provavelmente devido apresentação inicial da doença (TAYLOR; LARA-GARCIA; BENIGNI, 2014).

O animal relatado neste trabalho possuía alterações renais ultrassonográficas semelhantes as descritas na literatura citada, entretanto, vale lembrar que o padrão ultrassonográfico do linfoma renal pode ser observado em outras neoplasias renais, não sendo suficiente para firmar o diagnóstico (NYLAND et al., 2004).

Na suspeita de neoplasia, a realização de PAAF é um método não invasivo que abrange um amplo espectro citológico sendo confiável para diagnosticar o linfoma, carcinoma e metástases de tumores (TROUNG et al., 2001; NELSON; COUTO, 2015). A principal desvantagem da PAAF é a impossibilidade de se obter informações sobre a arquitetura da neoplasia, porém, os linfomas caninos normalmente se apresentam de forma difusa tornando este exame adequado para diagnóstico (SUZANO et al. 2010). Em concordância com a literatura, o presente diagnóstico presuntivo deste relato foi possível através de amostras renais obtidas por PAAF.

De acordo com Truong et al. (2001), a PAAF foi suficiente para concluir o diagnóstico de linfoma em 70% das amostras avaliadas e sugestiva em 15%. Além disso, pode-se obter fragmentos de tecidos ou núcleos intactos que possibilitam a imunofenotipagem do linfoma.

McAloney et al. (2018) destacam também a importância de se associar outros exames para fortalecer o diagnóstico, uma vez que os exames citológicos de linfomas renais com diagnóstico histológico e resultados por clonagem linfóide por PCR apresentaram concordância em 77% das amostras.

Complicações da PAAF são raras se o paciente estiver clinicamente estável. O paciente em questão já havia sido eutanasiado quando a técnica foi realizada, porém é importante salientar que em pacientes vivos, o ideal que o procedimento seja realizado sob sedação para garantir imobilização adequada do paciente, o que pode ser preocupante em pacientes com comprometimento renal. O risco de hemorragia também deve ser levado em consideração durante o procedimento (VADEN et al., 2005; KEALY; MCALLISTER; GRAHAM, 2011).

Infelizmente, não foi possível realizar o tratamento no paciente em questão, mas a literatura recomenda quimioterapia sistêmica e nefrectomia nos casos de linfoma renal unilateral na ausência de outros sítios neoplásicos (KNAPP, 2007). Costa-Neto et al. (2012) relatam um caso de linfoma renal unilateral em um cão de seis anos de idade submetido a nefrectomia unilateral sem realização posterior de quimioterapia, onde animal foi acompanhado por sete meses e não houve alterações clínicas importantes.

Em outro relato de Batchelor et al. (2006), um cão de seis anos de idade, com linfoma primário renal bilateral teve sobrevida de 346 dias após o diagnóstico recebendo protocolo quimioterápico COP modificado. Neste relato, o animal apresentou melhora clínica significativa desde o início do tratamento antineoplásico, vindo a falecer subitamente enquanto corria.

Na maioria dos casos, o prognóstico do linfoma renal é ruim. De acordo com estudo retrospectivo de Taylor et al. (2019), a taxa de sobrevida em cães com linfoma renal que responderam a quimioterapia (protocolo COP ou CHOP) é de 47 dias e cães sem quimioterapia evoluem para óbito ou eutanásia em torno de 15 dias.

O animal aqui relatado foi submetido a eutanásia após 14 dias da primeira consulta. É importante ressaltar que os sinais inespecíficos e falta de percepção do

proprietário dos sinais iniciais comprometem um diagnóstico antecipado da doença (CALAZANS; DALECK; DE NARDI, 2016). Além disto, a rápida disseminação de células neoplásicas pelo tecido renal e comprometimento da função desse órgão foi um fator importante no agravamento da condição do paciente relatado neste trabalho.

## CONCLUSÃO

Com base no resultado da avaliação citológica e na ausência de comprometimento neoplásico em outros sítios anatômicos, foi concluído o diagnóstico presuntivo de linfoma renal primário bilateral. Embora o animal deste relato não tenha tido o diagnóstico *ante mortem* e não tenha sido submetido a terapia antineoplásica, o comprometimento renal era importante e houve piora acentuada das alterações ultrassonográficas e bioquímicas em duas semanas de acompanhamento, refletindo a agressividade que linfomas renais podem ter e seu prognóstico desfavorável.

## REFERÊNCIAS

- AFZAL, M; BAEZ-GIANGRECO, A; JOARDER, M.I.; LAAJAM, M.A. **Saudi J Gastroenterol**. 1999. Disponível em: <http://www.saudijgastro.com/text.asp?1999/5/1/15/33520>. Acesso em: 18 de Jan. de 2020.
- BASTOS, D. A.; NOVIS, Y.S. Linfoma Não Hodgkin. In: HOFF, P. M. G. **Tratado de Oncologia**. 1 ed. São Paulo: Editor Atheneu, 2013. Cap. 164, p.2524-2543.
- BATCHELOR, D. J. et al. Long-term survival after combination chemotherapy for bilateral renal malignant lymphoma in a dog. **New Zealand Veterinary Journal**. v. 5, n. 3, p. 147-150, 2006.
- BRYAN, J. N. et al. Primary Renal Neoplasia of Dogs. **J Vet Intern Med**, vol. 20, p.1155–1160, 2006.
- CALAZANS, S. G.; DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. Linfoma. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2.ed. Rio de Janeiro : Roca, 2016. Cap. 49, p. 930 – 954.
- CARVALHO, M. B. et al. Neoplasias do Sistema Urinário. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2.ed. Rio de Janeiro : Roca, 2016. Cap. 37, p. 675 – 697.

- CHAMMAS, R. Biologia do Câncer: uma breve introdução. In: HOFF, P. M. G. **Tratado de Oncologia**. 1 ed. São Paulo: Editor Atheneu, 2013. Cap 1, p. 66-71.
- CHUN, R. Lymphoma: Which Chemotherapy Protocol and Why? **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 24, n. 3, p. 157-162, 2009
- COSTA NETO, J. M. et al. Linfoma primário renal em cão: relato de caso. **Medicina Veterinária Recife**, v.6, n.1, p.11-17, 2012.
- DAGLI, M. L. Z. Introdução à Oncologia Veterinária. In: JERICO, M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1 ed. Rio de Janeiro : Roca. 2015. Cap. 50. Pag. 1483- 1484.
- ETTINGER, S. N. Principles of treatment for canine lymphoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, vol. 18, n.2, p. 92–97, 2003.
- GARRETT, L. D. et al. Evaluation of a 6-Month Chemotherapy Protocol with No Maintenance Therapy for Dogs with Lymphoma. **J Vet Intern Med**, v. 16, p. 704-709, 2002.
- GAVAZZA, A.; PRESCIUTTINI, S.; BARALE, R.; LUBAS. G.; GUGLIUCCI, B. Association Between Canine Malignant Lymphoma, Living in Industrial Areas, and Use of Chemicals by Dog Owners. **Vet Intern Med**. v.15, p. 190–195, 2001.
- GOLDSCHMIDT, M.H.; HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4.ed. Ames: Iowa State, 2002. Cap.2, p.44-117.
- HOPPER, K. et al. Outcome after Renal Transplantation in 26 Dogs. **Veterinary Surgery**, v. 41, p. 319–327, 2012.
- HUANG, W. et al. A 3-year surveillance on causes of death or reasons for euthanasia of domesticated dogs in Taiwan. **Preventive Veterinary Medicine** vol, 147, p. 1–10, 2017.
- JACOBS, R.M.; MESSICK, J.B.; VALLI, V.E. Tumors of the Hemolymphatic System. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4.ed. Ames: Iowa State, 2002. Cap.3, p.119-198.
- JIANG, M.; BENNANI, N.; FELDMAN, A. L. Lymphoma classification update: T-cell lymphomas, Hodgkin lymphomas, and histiocytic/dendritic cell neoplasms. **Expert Rev Hematol**. vol. 10, n.3, p. 239–249, 2017.
- KEALY, J. K.; MCALLISTER H.; GRAHAM, J. P. In: KEALY, J. K.; MCALLISTER H.; GRAHAM, J. P. **Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat**. 5 ed. Missouri: Saunders Elsevier. 2011. Cap. 6. Pag. 546-565.
- KIM, S. S.; RUIZ, V.R.; CAROLL, J.D.; MOSS S.F. Helicobacter pylori in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphom. **Cancer Lett**. Vol. 28, n. 305, 2011.

- KIMURA, K. C.; TEIXEIRA, T. F. Epidemiologia dos Tumores. In: JERICO, M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1 ed. Rio de Janeiro : Roca. 2015. Cap. 53. Pag. 1533- 1546.
- KNAPP, D. W. Tumors of the Urinary System. In: In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **Small Animal Clinical Oncology**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2007. Cap. 28, p. 650-659.
- MAZARRO, R. D. et al. Renal intravascular lymphoma in a dog. **Ciência Rural**, vol. 49, n. 08, 2019.
- McALONEY, C. A. et al. Evaluation of the diagnostic utility of cytologic examination of renal fine-needle aspirates from dogs and the use of ultrasonographic features to inform cytologic diagnosis. **JAVMA**, v. 252 , n. 10 , 2018.
- MEUTEN, D. J. Tumors of the Urinary System. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in domestic animals**. 4.ed. Ames: Iowa State, 2002. Cap.10, p.509- 546.
- MOORE, G. E.; BURKMAN, K. D.; CARTER, M. N.; PETERSON, M. R. Causes of death or reasons for euthanasia in military working dogs: 927 cases (1993–1996). **JAVMA**, v. 219, n. 2,2001.
- NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Linfoma. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. Cap. 77, p. 1160-1174.
- NYLAND, T. G. et al. Trato urinário. In: NYLAND, T.G.; MATTOON, J. S. **Ultrason diagnóstico em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. Cap. 9, p. 164-198.
- SUZANO, S. M. C. et al. Classificação citológica dos linfomas caninos. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.**, v. 47, n. 1, p. 47-54, 2010.
- TANAKA, N. M.; OLIVA, C. A. C.; DE NARDI, A. B. Timoma. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2.ed. Rio de Janeiro : Roca, 2016. Cap. 54, p. 1020 – 1029.
- TAYLOR AJ, LARA-GARCIA A, BENIGNI L. Ultrasonographic characteristics of canine renal lymphoma. **Vet Radiol Ultrasound**, v. 55, p. 441–446, 2014.
- TAYLOR, A. et al. Clinical characteristics and outcome of dogs with presumed primary renal lymphoma. **Journal of Small Animal Practice**, v. 60, n.11, p. 663-670, 2019.
- TRAPP, S. M. et al. Causas de óbito e razões para eutanásia em uma população hospitalar de cães e gatos. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 47, n. 5, p. 395-402, 2010.
- TRUONG, L. D. et al. The Diagnostic and Therapeutic Roles of Fine-Needle Aspiration. **Am J Clin Pathol**, v. 115, p. 18-31, 2001.
- UN, S. et al. Bilateral Primary Renal Lymphoma Presenting with Acute Renal Failure. **Journal of Urological Surgery**, vol. 4, p. 205-207, 2017.

VADEN, S. L, et al. Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. **J Vet Intern Med.** V.19, p. 794-801, 2005.

VAIL, D.M.; YOUNG, K.M. Canine lymphoma and lymphoid leukemia. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **Small Animal Clinical Oncology.** Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2007. Cap. 31, p. 699-733.