
PARECER MÉDICO C1MV3N2

Clínica Veterinária

2018-05-04

DADOS DO ANIMAL

Nome	Lukas	Espécie/Género	Cão/Macho Inteiro
Raça	Beagle		
Idade	9 Anos	Peso	16 kg
Área	Oncologia	MV Responsável	Ana Costa

RESUMO DO CASO

Beagle macho inteiro vacinado e desparasitado, 9 anos de idade, com história de perda de apetite há 2 meses e dificuldade em deglutir. Sem história médica passada de relevo. Parâmetros vitais sem alterações; presença de linfadenomegália submandibular e poplítea. Suspeita de linfoma multicêntrico. Ainda não foi iniciado qualquer tratamento.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS DOS EXAMES ENVIADOS

Hemograma – leucocitose com neutrofilia moderada que está frequentemente associada ao linfoma; restantes parâmetros normais.

Bioquímica – aumento moderado da fosfatase alcalina e da ALT; ureia/creatinina normais; PT/albumina normais; ionograma normal. Cálcio total normal.

Radiografias torácicas – ligeira efusão pleural; radiografia lateral direita do abdómen – suspeita de lesão tipo massa no abdómen médio/caudal. Ligeira hepatomegália.

Ecografia abdominal – hiperecogenicidade hepática difusa; baço, rins e bexiga sem alterações; presença de massa no abdómen médio suspeita de ganglio linfático aumentado.

Aspiração do ganglio linfático submandibular esquerdo – compatível com linfoma de células médias/grandes (presença de população homogénea de linfoblastos - cels linfóides imaturas com citoplasma basófilo, que constituem cerca de 50% da população celular; presença de de diversas figuras mitóticas).

DIAGNÓSTICO PRESUMTIVO E RESPETIVOS COMENTÁRIOS

Pela história clínica, exame físico e exames clínicos enviados, suspeita-se de linfoma multicêntrico linfoblástico com possível metastização ganglionar abdominal e hepática – suspeita de estadio clínico IV ou V (se a efusão pleural for devida a metastização pulmonar ou ganglionar torácica).

O Linfoma canino consiste na proliferação clonal de células linfóides neoplásicas com diferentes características morfológicas e imunofenotípicas. Representa 24% de todas neoplasias caninas, sendo a neoplasia hematopoética mais frequente no cão (90%).

Os Beagles são uma das raças mais predispostas a desenvolver linfoma multicêntrico que em 80% dos casos são do fenótipo B. A etiologia é indefinida – estando descrito alterações genéticas associadas à exposição a factores ambientais como radiação, tóxicos, herbicidas, etc.

O tipo de linfoma mais comum é o linfoma difuso de células grandes de tipo B, que corresponde a 40-60% de todos os linfomas caninos. No cão são menos frequentes os linfomas de baixo grau, menos de 30% dos casos, que apresentam muito melhor prognóstico com tempo médio de sobrevida (TMS) até 3 anos.

No caso do Lukas, suspeita-se de linfoma de células blásticas, de grau intermédio ou alto, em que há rápida proliferação de células imaturas, estando associado a um curso clínico rápido e a um prognóstico mais reservado. No entanto, este depende de outros factores, como imunofenótipo e estadio/subestadio clínico.

Os linfomas caninos multicêntricos tipo B, estadio IV ou inferior, subestadio a (não doentes, sem hipercalemia), estão associados a percentagens de remissão completa ao tratamento quimioterápico com protocolo CHOP superiores a 80% e a um TMS de 12 a 14 meses.

Os cães com linfomas de tipo T ou estadio clínico V (envolvimento medular, pulmonar, cutâneo, ocular, ou do sistema nervoso central) e subestadio b, apresentam TMS mais curto, aproximadamente entre 3 e 6 meses.

Os animais tratados apenas com prednisolona geralmente não sobrevivem mais de 2 a 4 meses e os não tratados morrem em poucos dias/semanas.

NECESSIDADE DE EXAMES COMPLEMENTARES ADICIONAIS

Recomenda-se efetuar a análise histológica do gânglio linfático poplíteo aumentado (evitar os submandibulares pois geralmente apresentam população celular associada a processos inflamatórios da cavidade oral que pode dificultar o diagnóstico preciso) para confirmação do diagnóstico, obtenção do grau histológico e para determinação do imunofenótipo – células T ou B, dado que nos linfomas caninos é um dos factores de prognóstico mais relevantes.

Recomenda-se a realização do estadiamento oncológico completo incluindo citologias aspirativas do fígado, baço, gânglio linfático intra-abdominal (fazer também a sua medição para monitorização do seu tamanho durante o tratamento) e da medula óssea (nota: a ausência de alterações no hemograma não permite descartar metastização na medula óssea) para confirmar o estadio clínico, pois tem importância prognóstica.

Adicionalmente, se for possível, fazer colheita do líquido pleural e analisar citologicamente para averiguar se apresenta células linfóides neoplásicas, o que não só confirmaria o diagnóstico como colocaria o paciente no estadio clínico mais elevado (V), o que afeta o seu prognóstico.

A hipercalcémia geralmente ocorre nos dos linfoma de tipo T, devendo-se medir o cálcio ionizado; confirmando-se a presença de hipercalcémia, o animal é colocado também no subestadio b (além dos que se apresentam clinicamente doentes aquando do diagnóstico), o que também é um factor de prognóstico negativo.

Averiguar o tipo de neutrofilia (desvios) e se há sinais de toxicidade que possam indicar algum processo infeccioso. A maior parte das vezes é apenas secundária ao estado inflamatório provocado pelo linfoma e não há sinais de toxicidade neutrofílica. No entanto, estes animais estão num estado de imunossupressão e muitas vezes podem ter infecções ocultas (por exemplo infecções urinárias) que devem ser descartadas antes de se iniciar o tratamento dirigido ao linfoma.

Fazer também tira urinária, análise do sedimento e cultura de urina.

PLANO TERAPÊUTICO

Confirmando-se tratar de um linfoma multicêntrico de células blásticas de tipo B e de grau intermédio/elevado, recomenda-se como primeira opção terapêutica o protocolo CHOP (vincristina, ciclofosfamida, prednisolona, doxorrubicina); este protocolo tem taxas de remissão completa de 80-95% e TMS de 12-14 meses no caso dos linfomas B; se linfoma T, o TMS reduz para cerca de metade.

No caso de haver constrangimentos financeiros ou indisponibilidade do tutor para levar o Lukas ao CAMV semanalmente, uma alternativa mais económica e com respostas completas (remissão total dos sinais clínicos) em 70-80% dos casos (e TMS na ordem dos 8-10 meses), é a administração de apenas doxorrubicina (30mg/m² se cão com >15kg) a cada 21 dias – 5 administrações.

Nos casos em que a doxorrubicina está contraindicada, ex. doente com alterações cardíacas, pode optar-se pelo protocolo COP (60-70% de remissões completas e TMS de 6-7 meses para linfomas B e cerca de 4 meses para linfomas T).



Em alternativa, para casos cujas administrações intravenosas não sejam uma hipótese e cujo doente não tenha alterações hepáticas nem trombocitopénias severas, pode-se fazer o tratamento com lomustina, PO, 60mg/m² a cada 21dias - 4 administrações (deve-se vigiar, em todos os ciclos, os valores de ALT, neutrófilos e a trombocitopénia, que são as suas toxicidades mais relevantes). As taxas de resposta completa com este protocolo (que também inclui prednisolona e 2 administrações de asparaginase) rondam os 70% e TMS de 4-6 meses para linfomas B e 3-4 meses para linfomas T.

COMENTÁRIOS ADICIONAIS

Obviamente, a escolha do protocolo de tratamento ideal é feita para cada paciente individualmente tendo em conta não só o tipo de tumor mas também o estado geral do doente; a presença de comprometimento de outros órgãos como fígado, rins e coração que pode alterar a metabolização e excreção destes fármacos e acentuar a sua toxicidade; a disponibilidade financeira e temporal do tutor; bem como o comportamento do animal (ponderando qual o impacto que tem sobre ele as idas semanais aos tratamentos), tendo em mente que o principal objectivo do tratamento do doente oncológico é melhorar a sua qualidade de vida.

Andreia Santos, MV, Ph.D (oncologia)