

LINFOMA MULTICÊNTRICO EM ONÇA PRETA (PANTHERA ONCA)- RELATO DE CASO

MULTICENTRIC LYMPHOMA IN A BLACK OUNCE (PANTHERA ONCA): CASE REPORT

SOUZA JUNIOR, A. M. ¹; SILVA, T. D. P. ¹; HELOU, J. B. ^{2*}; SOARES, L. K. ³; ORLANDO, C. F. P. ²; COELHO, C. M. M. ⁴; SILVA, L. A. F. ⁵.

Resumo

O linfoma é definido como uma neoplasia linfóide, primariamente afetando os linfonodos ou outros órgãos como baço, fígado, rins e geralmente classificados em multicêntricos, tímicos, do trato digestivo, esplênicos e cutâneos. Esse trabalho teve como objetivo relatar um caso de linfoma esplênico multicêntrico em uma onça preta (*Panthera Onca*) criada em zoológico de Goiânia um felino, com 21 anos de idade e 40 kg de peso vivo, mantida neste ambiente há aproximadamente seis anos. O animal apresentava anorexia, emagrecimento progressivo, apatia, ascite, poliúria, polidipsia e dificuldade de locomoção principalmente dos membros pélvicos, mas com resposta característica da espécie ao estímulo de ameaça. Enquanto os exames eram processados ocorreu o óbito do animal, sendo então encaminhado para exame necroscópico. Coletou-se sangue por meio da punção da veia cefálica para exames hematológicos e bioquímicos, contudo o animal veio a óbito antes da obtenção dos resultados. Encaminhou-se o animal para o exame necroscópico. Ao exame encontraram-se alterações macroscópicas compatíveis com o quadro clínico apresentado, como nodulações no pulmão, baço, fígado e rins, sendo colhido material para exame histopatológico de todos os órgãos acometidos, o resultado do exame histopatológico foi conclusivo para linfoma esplênico multicêntrico.

Palavras-chave: animal; câncer; esplênico;

Abstract

The lymphoma is defined as a lymphoid neoplasm, primarily affecting the lymph nodes or other organs such as spleen, liver and kidneys. This work aimed to report a case of multicentric lymphoma in a captive black ounce (*Panthera onca*) with 21 years old. The animal had anorexia, progressive weight loss, apathy, ascites, polyuria, polydipsia and lameness in pelvic limbs. While the hematological tests were processed, the ounce died and the necropsy showed nodes in the lung, spleen, liver and kidneys. The result of the histopathological test was conclusive for multicentric spleen lymphoma.

Key words: animal; neoplasm; spleen;

¹ Médicos Veterinários do Zoológico de Goiânia

² Aluna da Graduação em Medicina Veterinária- EV/ UFG

³ Aluna da Graduação Bolsista PIBIC- CNPq- EV/ UFG

⁴ Aluna do Mestrado em Ciência Animal EV/ UFG

⁵ Professor doutor Adjunto de Clínica Cirúrgica Animal, Escola de Veterinária/UFG (Orientador). Rua 18-A Nº 591, Apartamento 502, Setor Aeroporto, Goiânia Goiás, Brasil, CEP 74 070 060 *Author for correspondence. E-mail: lafranco@vet.ufg.br.

INTRODUÇÃO

A onça pintada (*Panthera onca*) é o maior felino e o maior predador terrestre do Hemisfério Ocidental, encontrado apenas nas Américas (WCS, 2002). Possui cabeça grande e forma truncada, com membros relativamente menores do que os dos outros animais e apresenta melanismo freqüente, herdado por um gene dominante. Estes animais também chamados de onça preta (DEUTSCH, 1975). Os animais desta espécie são considerados ameaçados de extinção e fazem parte da lista oficial, juntamente com as demais espécies de felinos selvagens que ocorrem no Brasil, portanto esta espécie tem sido alocada em áreas de reserva, ou mesmo em situações de cativeiro (IBAMA, 2007).

Mudanças ambientais associadas a aproximação do homem com estes felinos quando criados em cativeiro, tem resultado em diversas enfermidades nestas espécies silvestres, possivelmente, devido ao maior número de animais idosos e a ascendência de felídeos selvagens senis em zoológicos (CUBAS, 2007). Dentre as enfermidades diagnosticadas, as neoplasias apresentam ocorrência expressiva. Um estudo retrospectivo realizado na Fundação do Parque Zoológico de SP, entre 1971 e 2001 analisando 800 laudos necroscópicos de felídeos selvagens, a presença de processo neoplásico foi constatada em 11 animais, sendo seis fêmeas (54,5%) e cinco machos (45,4%). Uma onça 1/11 (9,09%) apresentou linfoma esplênico multicêntrico (MIRANDA et al., 2003).

Nos felinos as neoplasias mamárias são mais freqüentes se comparado aos tumores cutâneos, hematopoiético e linfóide (CUBAS, 2007). O linfoma apresenta freqüência de 30% do total de neoplasia em felídeos, sendo que em gatos a incidência é maior. Esta enfermidade é definida como uma neoplasia linfóide, primariamente afetando os linfonodos ou outros órgãos como baço, fígado, rins e geralmente classificados em multicêntricos, tímicos, do trato digestivo, esplênicos e cutâneos (WIRTH et. al 2004; THOMAS 1997). É considerado também um tumor metastático, não havendo predisposição sexual ou racial. A média de idade de animais acometidos é de sete anos, os sinais clínicos são inespecíficos, comumente secundários a insuficiência renal crônica, como a anorexia, depressão, polidipsia, poliúria, vômitos e diarréia. O exame físico revela caquexia, mucosas hipocoradas, com uma renomegalia bilateral marcante, estando os rins de formato irregulares e consistência firme. Mas, os dados referentes à apenas ao linfoma em espécies de felinos silvestres, como a *Panthera onca*, são muito escassos (WIRTH et. Al. 2004).

Esse trabalho teve como objetivo relatar um caso de linfoma esplênico multicêntrico em uma onça preta (*Panthera onca*) criada em zoológico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi atendido no Zoológico de Goiânia um felino, Onça Preta (*Panthera onca*), fêmea, com 21 anos de idade e 40 kg de peso vivo, mantida neste ambiente há aproximadamente seis anos. O animal apresentava anorexia, emagrecimento progressivo, apatia, ascite, poliúria, polidipsia e dificuldade de locomoção principalmente dos membros pélvicos, mas com resposta característica da espécie ao estímulo de ameaça. Para o exame clínico o animal foi contido com (150mg) de Tiletamina mais Zolazepam (ZOLETIL[®] - Virbac do Brasil Jurubatuba - São Paulo) aplicado por meio de zarabatana.

Ao exame clínico do animal observou-se mucosas pálidas, 8% de desidratação, tempo de preenchimento capilar maior que três segundos, respiração superficial, com frequência respiratória (Fr) de 20 rpm, frequência cardíaca (Fc) de 120 bpm e temperatura (Tr) de 36,4°C. Observou-se também linfadenopatia bilateral dos linfonodos superficiais, principalmente do poplíteo, mandibular, pré-escapular e axilar. Após avaliação do quadro clínico e fundamentando-se na cronicidade do processo que o animal apresentava, foi possível estabelecer duas suspeitas clínicas iniciais, insuficiência renal crônica ou neoplasia. Na seqüência colheu-se sangue na veia cefálica para hemograma e bioquímica sérica na tentativa de auxiliar na conclusão do diagnóstico e estabelecer o diagnóstico diferencial entre a insuficiência renal crônica, leucemia ou linfoma.

Enquanto os exames eram processados ocorreu o óbito do animal, sendo então encaminhado para exame necroscópico. Ao exame encontraram-se alterações macroscópicas compatíveis com o quadro clínico apresentado, como nódulos no pulmão, baço, fígado e rins, sendo colhido material para exame histopatológico de todos os órgãos acometidos. O material foi encaminhado para ao Laboratório de Patologia da Escola de Veterinária UFG. As frações teciduais obtidas foram fixadas em solução de formalina neutra tamponada a 10%, por 24h, processadas e, posteriormente incluídas em parafina histológica. Após secção dos tecidos em micrótomo automático e colocação dos mesmos em lâminas de avaliação microscópica, os cortes foram corados pelas técnicas de HE e tricrômico de Mallory, sendo que a leitura das lâminas foi realizada posteriormente empregando-se o microscópio de luz, na objetiva 100x (LUNA, 1968).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A anamnese, mas principalmente o exame físico foram aspectos relevantes, pois os sinais evidenciados, como emagrecimento, sensibilidade a palpação abdominal e linfadenomegalia possibilitaram uma melhor orientação quanto às suspeitas clínicas iniciais de insuficiência renal crônica ou neoplasia. Para GREENE (1996), a linfadenomegalia é o principal sinal quando a suspeita refere-se ao linfoma, sendo caracterizado principalmente por linfadenopatia bilateral dos linfonodos superficiais, principalmente do poplíteo, mandibular, pré-escapular e axilar, achados observados no caso aqui relatado.

O hemograma indicou a presença de anemia normocítica normocrômica arregenerativa, leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda, linfocitose e trombocitopenia, caracterizando um quadro de aplasia medular. A anemia presente no paciente pode ter sido derivada de uma falha renal crônica como observado por NELSON (2005), ou estar associada ao linfoma, estando presente em 38% dos casos. FIGHERA (2000) acrescentou que a anemia normocítica normocrômica arregenerativa pode ser decorrente da liberação de fatores neoplásicos que deprimem a medula óssea, ou proveniente de infiltração medular pela massa tumoral, portanto, estas informações permitem direcionar o diagnóstico para linfoma.

Diagnóstico diferencial baseou-se primeiramente entre as suspeitas clínicas de insuficiência renal crônica, leucemia ou linfoma, de tal forma que cuidadosamente foram sendo elucidadas as possíveis causas do quadro clínico apresentado pelo animal. Isso foi possível associando-se os dados clínicos e laboratoriais (hematológico, bioquímico e histopatológico), sendo que por meio do exame histopatológico foi possível chegar-se ao diagnóstico de linfoma esplênico multicêntrico, eliminando a possibilidade de leucemia, no entanto o comprometimento

renal se confirmou, mas em decorrência das metástases existente neste órgão, de acordo com MESTRINHO et al. 2007 este método é mais indicado para se diferenciar essas neoplasias de origem linfóide.

Uma hipercalcemia foi constada pela dosagem sérica de cálcio no animal e pode ser justificada em decorrência da insuficiência renal crônica ou mesmo em virtude da síndrome paraneoplásica. Segundo OKUNO & HOYER (1995) o linfoma renal pode acarretar numa manifestação extra-renal de hipercalcemia. NELSON & COUTO (1998), afirmaram que em casos avançados de linfoma a hipercalcemia pode estar associada à síndrome paraneoplásica, apesar desta manifestação ser considerada pelos mesmos autores como rara em felídeos. FIGHERA (2000) atribuiu esta síndrome a liberação de fatores de reabsorção óssea, como fator ativador de osteoclastos, pelos linfócitos neoplásicos que estimulam a reabsorção óssea e renal de cálcio, assemelhando-se ao efeito do paratormônio. Contudo no presente caso não havia elementos suficientes para afirmar qual destas possibilidades fossem responsáveis pelo aumento sérico de cálcio no animal, já que o mesmo apresentou tanto a sintomatologia da insuficiência renal crônica, quanto a do linfoma.

A elevação dos valores de creatinina e uréia evidenciaram a magnitude do dano renal e a azotemia possivelmente se originou devido a insuficiência orgânica secundária ao comprometimento da cápsula renal pelo linfoma à infiltração da neoplasia nesse órgão, justificando o quadro apresentado pelo animal. De acordo com OKUNO & HOYER (1995), todo esse processo deve-se à alta vascularização linfática da cápsula renal, sendo que possivelmente célula tumoral ao colonizarem primeiramente a cápsula e posteriormente o parênquima renal levaria a uma insuficiência renal crônica.

Como o óbito do animal antecedeu a realização dos exames auxiliares, radiográfico e ultrassonográfico, não foi possível confrontar imagens obtidas por esses métodos auxiliares de diagnóstico com os valores das bioquímicas séricas. Além desse aspecto, o exame radiográfico do tórax possibilitaria a visualização de alterações, bem como possíveis metástases. Para SORENMO, 2003 estes métodos podem facilitar a compreensão de determinados casos onde suspeita principal sejam neoplasias, pois por meio destes exames é possível verificar a presença de massas intracavitárias ou até mesmo metástases em determinados órgãos.

O exame macroscópico forneceu informações relevantes e compatíveis com o caso, em especial possibilitou a identificação de massa tumoral no baço, pulmão, rins, bexiga e fígado, justificando os achados clínicos, hematológicos e bioquímicos que o animal demonstrava dificuldade respiratória, sensibilidade a palpação abdominal, anemia normocítica normocrômica arregenerativa, creatinina, cálcio, uréia e ALT aumentadas, estes achados estão de acordo GREENE, (1996), HARVEY, (1996) e MOLTON & HARVEY, (1990) que consideraram nos casos de linfoma multicêntrico o acometimento destes órgãos e conseqüentemente as devidas manifestações.

Já o resultado do exame histopatológico foi conclusivo para linfoma esplênico multicêntrico, que apesar da ocorrência desta neoplasia estar bem documentada em felinos domésticos, nos felinos silvestres, o problema é menos conhecido, principalmente pela falta de diagnóstico precoce ou mesmo devido a ausência de relatos pós- morte. Este resultado esta de acordo como os achados de HAYERS & SASS (1987), FRAZIER et al. (1994) e HARRENSTEIN et al. (1996) que relataram a existência de algumas neoplasias em leões (*Panthera leo*), tigres (*P. tigris*), jaguars (*P. onca*), leopardos (*P. pardus*), panteras (*Felis concolor*) e gatos-do-mato (*F.*

chaus). Os autores responsabilizaram o aumento, nos últimos anos, no número dessas doenças nesses felinos, à maior existência de animais senis em zoológicos, como verificado no presente estudo.

Pela avaliação histopatológica visualizou-se intensa proliferação de células redondas de origem linfóide, fígado, rim e baço. No fígado havia intensa áreas de necrose hepática massiva, colestase e hemorragia, portanto, argumenta-se que o aumento da enzima ALT pode ter sido decorrente de doença hepática primária concomitante e não devido ao linfoma. Segundo NELSON & COUTO (1998) estes achados estão relacionados à proliferação de células neoplásicas no fígado nos casos de linfoma. Os autores acrescentaram que a presença do tumor neste órgão pode acarretar icterícia pela hiperbilirrubinemia indireta e ascite pela hipoproteinemia, no entanto estes sinais não foram evidenciados. A presença de hemorragia subcapsular, espessamento capsular, espessamento da cápsula de Bowman e glomerulonefrite membranosas associada à infiltrado de células linfóides, decorrentes da massa existente, foram também achados evidenciados e que podem justificar os aumentos séricos de creatinina, uréia e até mesmo do cálcio.

Por último, é possível que o comprometimento renal em casos de linfoma, se deve principalmente pelo efeito local direto do próprio tumor, causando trombose venosa e obstrução ureteral, a manifestações extra-renais como hiperparaproteinemia, hemólise, hipercalcemia e hiperuricemia ou, mais raramente, ao envolvimento renal primário pelo tumor. Porém, como os rins não possuem tecido linfóide, processos inflamatórios preexistentes recrutam células linfóides para o parênquima renal e quando as células chegam a esse destino, eventos oncogênicos começam a atuar, argumentos defendidos por DUANAY, et al. (1940) ; OKUNO & HOYER (1995).

CONCLUSÃO

O histórico, exame clínico, hemograma e bioquímica sérica permitiram levantar a suspeita clínica, mas, foi necessário o exame histopatológico para confirmar o diagnóstico de Infoma esplênico multicêntrico em uma onça preta (*Panthera onca*) criada em zoológico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVARES FJ. Curso de oncologia em pequenas espécies. **Asociaciones de Médicos Veterinários Especialistas en Pequeñas Especies y Colégios de Médicos Veterinários Zootecnistas del área Metropolitana de La Ciudad de México**.<http://www.ammvepe.com/oncologia/cursodeoncologia.pdf> (6 de Abril de 2006).
- CUBAS, S. Z. Tratado de Animais Selvagens; São Paulo, 1ªEd., **Editora Roca**, p. 1376, 2007.
- DEUTSCH, L.A. Contribuição para o conhecimento da Panthera onça – Onça Pintada Mammalia- Carnívora – Cruzamento de exemplares pintadas com melânicas. **Ciências Biológicas Zoológicas** – 1983.
- DUANAY, P. N. et al. Linfossarcoma y linfosarcomatosis de los riñones: part II. **Rev Med Trop Parasitol Bacteriol Clin Lab**, v.6, p. 213, 1940.
- FIGHERA, R.A. Leucemia em medicina veterinária. **Santa Maria** : O autor,47p. Cap.6: Linfoma: p.32-38, 2000.

FRAZIER, K.S.; HINES, M.E.; RUIZ, C.; HERRON, A.J.; ALTMAN, N.H. Immunohistochemical differentiation of multiple metastatic neoplasia in a jaguar (*Panthera onca*). **J. Zôo Wildl. Med.**, v.25, n.2, p.286-293, 1994.

GREENE, C.E. Linfadenopatia. In: LORENZ, M.D., CORNELIUS, L.M. **Diagnóstico clínico em pequenos animais**. 2.ed. Rio de Janeiro : Interlivros, 1996. 530p. Cap.20. p.117-119

HARRENSTIEN, L.A.; MUNSON, L.; SEAL, U.S. Mammary cancer in captive wild felids and risk factors for its development: a retrospective study of the clinical behavior of 31 cases. **J. Zoo Wildl. Med.**, v.27, n.4, p.468- 476, 1996.

HARVEY, C.E. Moléstia da faringe e tonsilas. In: BOJRAB, M.J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**. 2.ed. São Paulo : Manole,1445p. Cap.62. p.432-434, 1996.

HAYES, H.M. & SASS, B. Testis neoplasia in captive wildlife mammals: comparative aspects and review. **J. Zoo Wildl. Med.**, v.18, n.4, p.162-165, 1987.

IBAMA 2007. Lista Nacional das Espécies da Fauna Brasileira ameaçada de Extinção. **Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis**, Brasil. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/rbf/fauna/index.cfm>.

LUNA, L.G. **Manual of histological staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. 3.ed., New York: McGraw-Hill, 1968. 258p.

Mestrinho, L. A., Alves, A.C., Parreira, P., Onça, R. J., Sousa, M. J; Linfoma de células b localizado na cavidade oral num felídeo – caso clínico; **Revista Lusófona Ciência e Medicina Veterinária** vol. 1; p. 16- 20, 2007.

MIRANDA, F.R.,KIMURA,K.C.,CORREIA,S.H.T., et al. Incidência de neoplasia em felídeos na fundação Parque Zoológico de São Paulo. Estudo Retrospectivo(1971-2001). **27º Congresso Zoológico do Brasil**, 2003.

MOULTON, J.E., HARVEY, J.W. Tumors of the lymphoid and hematopoietic tissues. In: **MOULTON, J.E Tumors in domestic animals**. 3.ed. Los Angeles : University of California, Cap.6. p.231-307, 1990.

NELSON, R. W. , COUTO, C. G. **Medicina Interna de animais pequenos**.USA.Intermedica. p.1191-1202, 2005

Nelson,R.W.;Couto,C.G.**Medicina Interna de pequenos Animais**. Editora Guanabara Koogan, ,segunda Edição, p.1162, 1998.

NELSON,R.W.;COUTO,C.G.**Medicina Interna de pequenos Animais**. Editora Guanabara Koogan, ,segunda Edição, p.882, 1998.

OKUNO, S. H.; HOYER, J.D.; RISTOW, K. et al. **Primary renal non-Hodgkin's lymphoma. Cancer**, v. 75, n. 9, p. 2258-61, 1995.

OLIVEIRA, T. G.; CASSARO, K. Guia de identificação dos felinos brasileiros. Segunda edição. **Sociedade de Zoológicos do Brasil**. São Paulo/SP. 1999.

THOMAS, C.J., HUNT,R.D., KJING. N.W., Sistema Hêmico Linfático , Patologia Veterinária. 6ª edição. São Paulo:Editora Manole, Cap.22, p.1047-1051, 1997

WCS 2002. All about Jaguars: ecology. **Wildlife Conservation Society**, New York. Disponível em: <http://wcs.org/490/jag-index/jag-allabout/jag-aboutecology/>.

WIRTHL,V.B.F.; SIMÕES, D.M.N.; COELHO, B.M.P.; KANAYAMA, K.K.; TORRES, L.N.; FROES,T.R.; RECHE,JR.A. **Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, CONPAVET**, 2004.