



VETSET

Hospital Veterinário

LINFOMA

O linfoma (linfoma maligno ou linfossarcoma) é o nome que se dá ao conjunto de neoplasias (tumores) que têm origem no sistema linforreticular.

O que é o sistema linforreticular?

O sistema linforreticular é composto por células, que geraram reações de defesa frente às múltiplas agressões (microrganismos, compostos químicos, corpos estranhos, etc.) e que o organismo pode ser submetido. **É este sistema o responsável pelo sistema imunitário específico.** A maioria das células que o compõe são os linfócitos (B e T), no entanto, outro tipo de glóbulos brancos (neutrófilos, basófilos, eosinófilos), macrófagos, plasmócitos e células apresentadoras de antigénios também estão presentes. Os linfócitos são produzidos em diversos órgãos: medula óssea, timo, baço, gânglios linfáticos, sendo depois lançados na corrente sanguínea e distribuídos pelos vários tecidos do sistema linforreticular onde desempenharão a sua função de defesa.

O sistema linforreticular está distribuído por todo o organismo de duas formas diferentes:

- Tecido linforreticular difuso: infiltrações celulares nas mucosas de diversos órgãos do sistema digestivo, respiratório, urinário e reprodutor (tecido linfoide associado às mucosas) e em forma de folículos onde os linfócitos se encontram agrupados (folículos solitários, placas Peyer, amígdalas)
- Tecido linforreticular denso encapsulado: quando possui uma organização característica (ex. gânglios linfáticos, baço, timo).

Onde surge o linfoma?

O linfoma pode surgir em qualquer local do organismo onde exista tecido linforreticular, como nos gânglios linfáticos, baço, medula óssea, sistema gastrointestinal etc.

Considerando esta variabilidade anatómica o linfoma adquire diversas classificações, manifestando-se os sinais clínicos em função da região afetada.

Assim, o linfoma pode dizer-se:

- **Multicêntrico ou nodal**, afetando um ou mais dos gânglios linfáticos distribuídos pelo corpo do animal (o mais comum no cão). Os sinais clínicos são inespecíficos (anorexia, letargia, pedra de peso) um ou mais gânglios linfáticos aumentados de volume e sem dor aparente, aumento da ingestão de água e da quantidade de urina emitida.
- **Alimentar**, afetando o tecido linforreticular distribuído pelo sistema gastrointestinal (estômago, intestino) (o mais comum no gato). Os sinais clínicos normalmente envolvem vômito, diarreia, perda de peso e palpação de massas abdominais.
- **Cutâneo**, afetando a pele e tendo variadíssimas apresentações, desde pequenas regiões sem pelo a úlceras profundas e placas na pele.
- **Mediastinal**, manifestando-se como massas que ocupam a cavidade torácica, originando, entre outros sinais, dificuldades respiratórias.
- **Extranodal**, surgindo em locais específicos como coração, rins, cavidade nasal, olho, fígado, baço ou outro, sendo os sinais os relacionados com os órgãos afetados.

Porque surge o Linfoma?

Não está estabelecida uma causa específica para a ocorrência de linfoma, no entanto têm sido sugeridos vários fatores têm predisponentes:

- Fatores genéticos
- Exposição a herbicidas derivados do ácido fenoacético
- Exposição a campos magnéticos
- Exposição a fumo de tabaco no caso dos gatos
- Fatores infecciosos, como as infeções gástricas por *Helicobacter* e o linfoma gástrico, as infeções por FeLV e FIV nos gatos
- Alterações do sistema imunitário e doenças imunomediadas
- Residência em áreas industriais
- Presença de atopia prévia nos linfomas cutâneos

Quais os animais afetados?

O linfoma pode surgir em qualquer espécie animal. Nos cães, a média de idade para o seu aparecimento situa-se entre os 6-9 anos, não existindo predisposição sexual. Apesar de afetar qualquer raça, existe uma predisposição para: Basset Hound, São Bernardo, Bull Mastiff, Bulldog, Boxer e Terrier Escocês. Nos gatos, parece não existir predisposição rática ou sexual.

Em cães 80% dos linfomas que se desenvolvem são multicêntricos e 5 a 7% alimentar.

Nos gatos 60 a 70% dos linfomas surgem associados com infeções com FeLV. Nos gatos FeLV positivos a idade média para o seu aparecimento situa-se entre os 4 a 6 anos e a forma mais comum é o linfoma mediastínico. Em gatos FeLV negativos a idade média para o seu aparecimento ronda os 11 anos sendo o linfoma alimentar o mais comum.

Qual a gravidade dos linfomas?

Para além da anatómica, existem outros sistemas de classificação para os linfomas. Os linfomas de grau baixo, intermédio e elevado surgem em classificações que usam como base, as características histológicas (organização estrutural dos linfócitos) e imunofenotípicas (tipos de linfócitos envolvidos). Estas caracterizações exigem a análise histológica do tumor (através de biópsia) e encontram-se descritas na literatura os seguintes tipos:

- Baixo Grau, composto pelos linfomas linfocíticos ou centrocíticos
- Grau intermédio a elevado, composto pelos linfomas linfoblásticos T e B, centrobásticos e imunoblásticos.

Os linfomas não apresentam todos a mesma gravidade e prognóstico. A OMS (Organização Mundial de saúde) propõe o sistema de estadiamento clínico para os linfomas em animais domésticos:

Localização anatómica:

A: Generalizado (multicêntrico) **B:** Alimentar **C:** Tímico **D:** Cutâneo **E:** Leucemia **F:** Outros

Estádio (incluindo o local anatómico)

I: Envolvimento de um único linfonodo ou um tecido linfoide num órgão **Ia:** Estádio I sem sinais sistémicos

Ib: Estádio I com sinais sistémicos

II: Envolvimento de vários linfonodos numa região **IIa:** Estádio II sem sinais sistémicos

IIb: Estádio IIb com sinais sistémicos

III: Envolvimento generalizado dos linfonodos **IIIa:** Estádio III sem sinais sistémicos

IIIb: Estádio III com sinais sistémicos

IV: Envolvimento do fígado ou do baço (com ou sem doença em estágio III) **IVa:** Estádio IV sem sinais sistémicos **IVb:** Estádio IV com sinais sistémicos

V: Manifestação sanguínea e envolvimento da medula óssea e/ou outros sistemas (com ou sem doença em estágio I a IV) **Va:** Estádio V sem sinais sistémicos **Vb:** Estádio V com sinais sistémicos

Como chegar ao Dx de linfoma?

O diagnóstico de linfoma é feito essencialmente com base no exame físico e na citologia do(s) linfonodos aumentado(s) de volume. A realização de hemograma, bioquímicas sanguíneas, urinálise, Rx e ecografia, não só contribuem para o diagnóstico, como avaliam o estado geral do animal.

Outros métodos mais sofisticados e dispendiosos como biopsia do linfonodo, técnicas de diagnóstico molecular e imunofenotipagem permitem a caracterização mais detalhada do tipo de linfoma.

O linfoma tem tratamento?

Sim tem. Não consiste numa cura, mas sim na possibilidade de aumentar a esperança média de vida. A aproximação terapêutica a um paciente com linfoma é determinada pelo estágio e sub-estádio da doença, pela presença de doença paraneoplásica (síndrome noutra sistema consequente à presença de um tumor primário, ex: a presença de hipercalcemia nos linfomas), pelo estado geral do paciente, pela disponibilidade temporal e financeira do proprietário e pelo nível de conforto do proprietário perante a realização de quimioterapia.

Sem tratamento a maioria dos cães com linfoma morrem em 4 a 6 semanas. O aumento do tempo de sobrevivência, depende não só, do estágio em que o animal se encontra, como do protocolo de tratamento usado.

Em alguns casos muito específicos, o tratamento pode envolver a cirurgia e a radioterapia, no entanto o tratamento *standard* do linfoma é a quimioterapia. Associada à mesma poder-se-ão usar agentes imunológicos ou biológicos.

Protocolos convencionais de quimioterapia induzem remissão completa em 60 a 90% dos cães, com tempos de sobrevivência de 6 a 12 meses, consoante o protocolo usado. Aproximadamente 20 a 25 % destes animais vivem mais 2 anos após o início destes protocolos.

Existem inúmeros protocolos de quimioterapia, com custos e eficiências distintas. No tratamento do linfoma distinguem-se 4 etapas: a indução, a re-indução, a manutenção e o salvamento. Na indução é pretendida a remissão completa do tumor, na re-indução altera-se o protocolo de indução pois o linfoma recorre ainda durante esta fase. Na manutenção, já desaconselhada por muitos, pretende-se manter o estágio livre de doença, mas sempre à custa da administração de fármacos. Finalmente, o salvamento consiste numa nova indução, após uma recorrência no período

de cura clínica. No salvamento as taxas de resposta já são na ordem dos 40 a 50% e não de longa duração.

Existem diversos protocolos de quimioterapia, usando diferentes combinações de fármacos e diferentes esquemas de administração. As diferenças entre eles são a adaptabilidade à condição de cada paciente, os custos envolvidos, a exigência em disponibilidade por parte do dono e as taxas de sucesso de cada um deles.

Por norma as taxas de sucesso ao tratamento quimioterápico são tanto mais elevadas quanto maior o grau do linfoma. Os linfomas de baixo grau, podem ter tempos de sobrevivência maiores sem quimioterapia pois a resposta à mesma é fraca.

No tratamento do linfoma, é importante a consciencialização dos proprietários, que para a otimização da taxa de sucesso, o protocolo estabelecido para o paciente deve ser estritamente cumprido. Normalmente, são necessárias visitas semanais ao veterinário, para monitorização do paciente e realização das sessões quimioterápicas. É igualmente necessário, que o dono conheça a doença, aprenda a monitorizar o tamanho dos gânglios, a observar qualquer sinal de febre, prostração, vômitos ou outras alterações.

Qual o prognóstico?

O prognóstico depende de um grande número de fatores, tais como: a localização da doença e sua extensão (estádio clínico), a presença ou ausência de sinais clínicos (o sub-estádio), o grau histopatológico, o imunofenótipo do tumor (de células B ou T), a exposição prévia a glucocorticoides ou a outra quimioterapia e consequente desenvolvimento de resistências e a presença de doenças concorrentes ou de síndrome paraneoplásica.

Raramente o linfoma é curável (menos de 10% dos casos), mas podem ser alcançadas respostas completas e boa qualidade de vida durante os períodos de remissão. ©