

Linfoma intravascular uveal em um cão

Uveal intravascular lymphoma in a dog

Emily Amin Khayat Rodriguez - Médica Veterinária, Mestranda pelo Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo - FMVZ-USP, SP, Pós-graduada do Curso de Especialização em Oftalmologia Veterinária - Anclivepa/SP e Pós-graduada do Curso de Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais - Anclivepa/SP, São Paulo, SP emilykhayat@gmail.com.

Eduardo Perlmann - Médico Veterinário, Doutor pelo Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo - FMVZ-USP, São Paulo, SP edup@usp.br.

Luciana Soares Abranches - Médica Veterinária, colaboradora do Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo - FMVZ-USP, São Paulo, SP.

Ricardo Pecora - Médico Veterinário, Mestrando do Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo - FMVZ-USP, São Paulo, SP.

Lidia Suhett - Médica Veterinária, Pós-graduada do Curso de Especialização em Oftalmologia Veterinária - Anclivepa/SP, São Paulo, SP.

Ana Carolina Almeida de Góes - Médica Veterinária, Mestre pelo Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo - FMVZ-USP, São Paulo, SP.

Rodriguez EAK; Perlmann E; Abranches LS; Pecora, R; Suhett L; Góes ACA. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 15(46); (2017); 34-37.

Resumo

O linfoma intravascular é uma condição rara, caracterizada por linfócitos neoplásicos localizados apenas no lúmen e na parede dos vasos. As alterações podem se iniciar nos olhos, seguidas ou não de manifestações sistêmicas. Sua evolução é rápida e o prognóstico ruim. Um cão, macho, 10 anos de idade, sem raça definida, apresentou histórico de hiperemia conjuntival, blefarospasmo e opacidade de córnea em olho direito (OD) com evolução de uma semana. Foi estabelecido o diagnóstico clínico de glaucoma secundário à uveíte e indicada enucleação como tratamento cirúrgico. O exame histopatológico revelou infiltrado linfocítico no interior dos vasos sanguíneos da íris e sinais de malignidade, como atipia e pleomorfismo. À imunohistoquímica, estas mesmas células foram marcadas para o marcador CD3, ao passo que apenas alguns linfócitos no estroma da íris reagiram para o PAX5, confirmando o diagnóstico de linfoma intravascular uveal de linfócitos T. O cão veio à óbito semanas após do diagnóstico apresentando sintomas neurológicos. Essa neoplasia maligna pode se desenvolver em qualquer leito vascular, porém, há predileção pelo sistema nervoso central. O linfoma intravascular uveal é uma neoplasia maligna agressiva, de difícil diagnóstico clínico, que pode causar uveíte e apresentar baixa sobrevida.

Palavras-chave: linfoma, intravascular, uveíte, glaucoma, histopatológico.

Abstract

The intravascular lymphoma is a rare condition characterized by neoplastic lymphocytes found only in the vascular lumen and wall. The changes may begin in the eye, whether or not followed by systemic manifestations. Their evolution is rapid and poor prognosis. A dog, male, 10 years old mongrel, presented with a history of conjunctival hyperemia, blepharospasm and corneal opacity in the right eye (OD) an increase of one week. It was established the clinical diagnosis of glaucoma and uveitis the enucleation indicated as a surgical treatment. Histopathological examination revealed lymphocytic infiltrate inside the iris and signs of malignancy, as atypia and pleomorphism. In the immunohistochemistry exam, the same cells were stained for CD3, whereas only few lymphocytes in the iris stroma reacted for PAX5, confirming the diagnosis of uveal intravascular lymphoma T lymphocytes. This malignancy can develop in any vascular bed, but There predilection for the central nervous system. The uveal intravascular lymphoma is an aggressive malignancy, difficult clinical diagnosis, which can cause uveitis and have low survival.

Keywords: lymphoma, intravascular, uveitis, glaucoma, histopathological.

Introdução

As neoplasias oculares primárias quando presentes podem causar perda de visão, desconforto, destruição tecidual e metástase. (1)

O tumor hematopoiético de maior incidência tanto no cão quanto no gato é o linfoma. Embora na literatura há relatos de linfomas unicêntricos conjuntivais, na maioria das vezes, quando presente peri ou intraocular apresentam envolvimento sistêmico. (2)

Considerada a neoplasia intraocular secundária mais comum no cão, o linfoma, pode incluir manifestações oculares como: uveíte, panuveíte, hemorragia retiniana, presença ou não de massa uveal e glaucoma secundário (1,3,4). Massas conjuntivais e de terceira pálpebra podem ocorrer, entretanto, formações palpebrais e conjuntivais são mais raras. (5)

Linfoma intravascular (LIV), também denominado angioendoteliomatose maligno, é um linfoma extremamente raro em que os linfócitos neoplásicos se proliferam dentro do lúmen dos vasos sanguíneos, na ausência de um tumor extravascular primário. Uma doença de difícil diagnóstico com evolução rápida e prognóstico desfavorável (3,5,6,7).

Relato de caso

Um cão com 10 anos de idade, macho e sem raça definida, foi encaminhado para avaliação oftálmica apresentando hiperemia conjuntival, opacidade de córnea e blefaroespasmos no olho direito (OD) com evolução de aproximadamente uma semana, enquanto o olho esquerdo (OS) não apresentou qualquer tipo de manifestação. Nenhuma alteração, além da oftálmica, foi observada durante o exame físico do animal.

Ao exame oftálmico, observaram-se reflexos pupilares e de ameaça negativos OS, reflexos palpebrais estavam presentes em ambos os olhos, teste lacrimal de Schirmer (Ophthalmos Ind. Farmacêutica, São Paulo, Brasil), dentro dos padrões de normalidade para ambos os olhos. O teste de fluoresceína foi negativo para ambos os olhos. A tonometria por aplanção (Tono-Pen XL; Mentor, Norwell, MA, USA) confirmou o aumento da pressão intraocular em OS e dentro da normalidade em OD, 57 mmHg e 17 mmHg, respectivamente.

A córnea apresentava opacidade devido a edema profundo. Havia ainda flare aquoso em câma-

ra anterior e *rubeosis iridis* no OD. Não foi possível realizar fundoscopia no OD. O OS não apresentou nenhuma alteração digna de nota.

Como exame complementar, foi realizada a ultrassonografia ocular, que não revelou a presença de tumor intraocular. Foi, então, estabelecido o diagnóstico clínico de glaucoma secundário à uveíte, cujo tratamento indicado foi a enucleação.

O exame macroscópico do bulbo ocular revelou discreto espessamento da íris, catarata, descolamento de retina e buftalmia, com diâmetro axial de 23 mm. Ao exame microscópico foram observados: infiltrado de células neoplásicas no lúmen dos vasos sanguíneos da íris apresentando sinais de malignidade, como atipia e pleoformismo; células de núcleo redondo e citoplasma escasso (Figuras 1 e 2). Havia ainda moderado infiltrado linfocitário no estroma da íris, como observado nas figuras (Figuras 1 e 2).

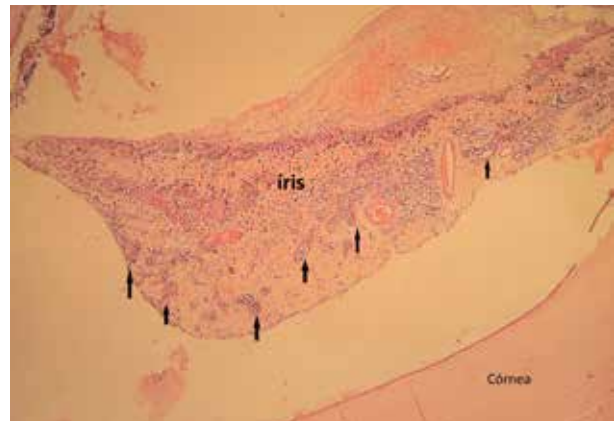


Figura 1: Células neoplásicas localizadas dentro do lúmen vascular da íris. (HE, objetiva 4x).

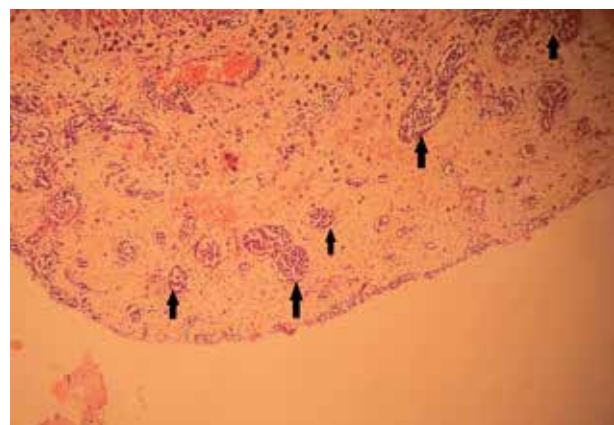


Figura 2: Células neoplásicas localizadas dentro do lúmen vascular da íris. (HE, objetiva 10x).

Linfoma intravascular uveal em um cão

Ao exame imunohistoquímico com marcadores CD3, PAX-5 e citoqueratina, observou-se que todas as células localizadas dentro do lúmen vascular foram positivas para o marcador CD3 (marcador de linfócito T) (Figura 3), ao passo em que apenas alguns linfócitos, no estroma da íris reagiram para o PAX5 (marcador de linfócito B). A citoqueratina (marcador de células epiteliais) não obteve positividade. Neste momento, foi confirmado, portanto, o diagnóstico de linfoma intravascular uveal de linfócitos T.

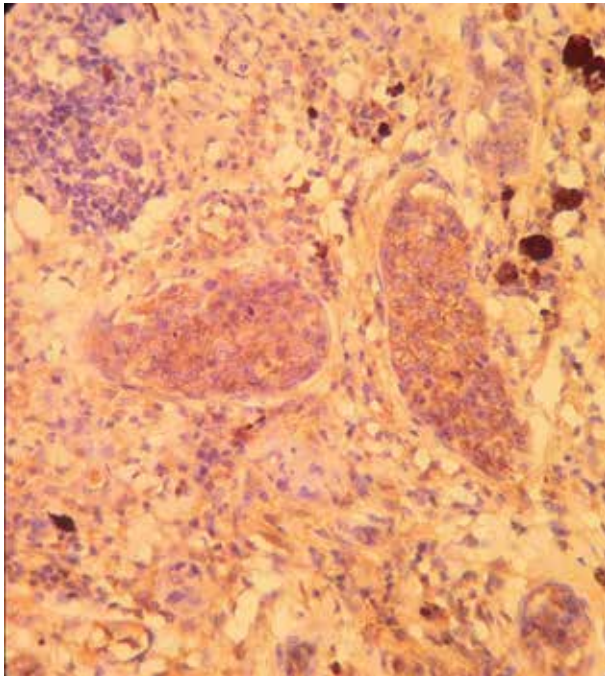


Figura 3: Positividade das células neoplásicas pelo marcador imunohistoquímico CD3. (IHQ, objetiva 40x).

Após 2 meses de seguimento, os quais o cão apresentou bom estado geral, o OE desenvolveu uveíte e glaucoma secundário, à semelhança do OD. Concomitantemente, o paciente apresentou alterações neurológicas que culminaram em óbito. A necropsia, contudo, não foi autorizada pelo proprietário.

Discussão

Nos cães, as manifestações oculares do linfoma multicêntrico são comuns e podem preceder, ou serem notados antes dos demais sintomas. Quan-

do estas acontecem, geralmente são intraoculares, acarretando uveíte, glaucoma secundário, podendo ou não apresentar massas intraoculares, sendo essas menos frequentes. (4)

Embora o linfoma ocular não seja primário, nas manifestações oculares o linfoma pode causar uveíte de origem inespecífica, mesmo sem o acometimento dos linfonodos, esse tipo de tumor deve estar entre o diagnóstico diferencial nas uveítes. (4)

Conhecida em humanos como “síndrome mascarada”, uveítes recorrentes, geralmente resistentes a corticoides, chamam a atenção uma vez que o diagnóstico incorreto pode gerar graves consequências. (8)

No presente relato o cão apresentou uveíte e glaucoma secundário de aparente origem inespecífica. Outros dois relatos similares de linfoma intravascular com sinais oculares como panuveíte e descolamento de retina precedendo os sinais sistêmicos já foram reportados em dois cães. Nos animais essa doença tem predileção ao sistema nervoso central levando a manifestações neurológicas como podemos ver em casos descritos anteriormente em cães e em um gato. Em humanos a manifestação está relacionada à pele e o sistema nervoso central. (5,6,9,10)

Essa neoplasia maligna pode se desenvolver em qualquer leito vascular, com predileção pelo sistema nervoso central, o que desencadeia o envolvimento neurológico nesta doença. (3,6)

A ausência dessas células neoplásicas no esfregaço sanguíneo, mesmo presentes no leito vascular, inexistência da massa extravascular primária e o não envolvimento da medula óssea diferencia o LIV da leucemia disseminada. (5)

A ultrassonografia ocular é uma ferramenta diagnóstica que pode trazer informações preciosas para auxiliar no diagnóstico e tratamento das neoplasias intraoculares, principalmente em situações em que há opacidade dos meios oculares impedindo o exame oftalmológico adequado. (11) A exemplo do animal em questão, cuja córnea apresentava opacidade profunda. Porém como as células neoplásicas estavam localizadas no lúmen vascular, não havia aumento de volume que pudesse indicar presença de neoplasia intraocular.

A primeira alteração neste caso foi a uveíte em consequência do linfoma, como na literatura em outros dois casos em cães a uveíte pode ser uma das manifestações do linfoma intravascular, nesse

caso reportado evoluindo desfavoravelmente para um glaucoma. (6,7,9)

A dificuldade diagnóstica antemortem é discutida nos relatos em animais uma vez que, nos casos reportados na literatura, a confirmação veio através da necropsia, e nenhum outro exame pode constatar essa condição rara de curso rápido e agressivo impedindo assim o estudo detalhado sobre o melhor tratamento para os nossos pacientes. Em humanos, é possível realizar o diagnóstico por meio de biópsia de pele e de tecido cerebral. (6,7,9,10)

Diferenciar o tipo de linfoma histologicamente e imunohistoquimicamente traz ao clínico um melhor prognóstico e tratamento, uma vez que os linfomas intermediários e de alto grau são mais suscetíveis à quimioterapia quando comparados aos de baixo grau, igualmente os linfomas de linfócitos B respondem melhor ao tratamento que os linfomas de células T. (2)

Segundo McDonough e colaboradores, em um estudo retrospectivo dos casos de LIV a demonstraram que a maioria dos animais acometidos foi diferenciada como LIV de linfócitos T em 8 dos 15 casos, de células não B e não T em seis casos e apenas 1 caso de linfócito B, em contradição com os relatos humanos que na sua maioria são de linfócitos B.

O linfoma intravascular uveal é uma neoplasia maligna rara, com prognóstico ruim, de difícil diagnóstico e de rápida progressão que pode apresentar a uveíte como única manifestação clínica, neste caso o acometimento foi unilateral seguido do contralateral após algum tempo.

Considerações finais

O linfoma intravascular pode acometer a úvea antes de provocar sintomas sistêmicos. Reitera-se, portanto, a importância de se realizar o exame histopatológico de bulbos oculares apresentando glaucoma secundário à uveíte sem causa sistêmica definida.

Referências

1. Labelle AL, Labelle P. Canine ocular neoplasia: a review. *Veterinary Ophthalmology* 2013; 16 Suppl 1:3-14.
2. Ota-Kuroki J, Ragsdale JM, Bawa B, Wakamatsu N, Kuroki K. Intraocular and periocular lymphoma in dogs and cats: a retrospective review of 21 cases (2001–2012). *Veterinary Ophthalmology* 2013; 1-8
3. Narfstrom K, Petersen-Jones SM. Diseases of the canine ocular fundus Eye In: *Veterinary Ophthalmology*. 5th ed. Iowa: Wiley-Blackwell; 2013. p.1303-1392.
4. Hendrix DVH. Diseases and surgery of the canine anterior uvea In: *Veterinary Ophthalmology*. 5th ed. Iowa: Wiley-Blackwell; 2013. p.1183-1184.
5. McDonough SP, Van Winkle TJ, Valentine BA, VanGessel YA, Summers BA. Clinicopathological and immunophenotypical features of canine intravascular lymphoma (malignant angioendotheliomatosis). *Journal of Comparative Pathology* 2002; 126(4): 277-288.
6. Cullen CL, Caswell JL, Grahn BH. Intravascular lymphoma presenting as bilateral panophthalmitis and retinal detachment in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*. Jul-Aug 2000; 36(4):337-342.
7. Kilrain CG, Saik JE, Jeglum KA. Malignant angioendotheliomatosis with retinal detachments in a dog. *Journal American Veterinarian Medical Association* 1994; 204(6):918-921.
8. Omoti AE, Omoti CE. Ophthalmic manifestations of lymphoma. *Annal of African Medicine* 2007; 6(3): 89-93.
9. Lapointe JM, Higgins RJ, Kortz GD, Bailey CS, Moore PF. Intravascular malignant T-cell lymphoma (malignant angioendotheliomatosis) in a cat. *Veterinary Pathology* 1997; 34(3):247-250.
10. Fredericks RK, Walker FO, Elster A, Challa V. Angiotropic intravascular large-cell lymphoma (malignant angioendotheliomatosis): report of a case and review of the literature. *Surgical Neurology* 1991; 35(3):218-223.
11. Gonzales EM, Rodriguez A, Garcia I. Review of ocular ultrasonography. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2001; 42(6): 485-495.

Recebido para publicação em: 03/10/2016.

Enviado para análise em: 13/10/2016.

Aceito para publicação em: 13/09/2017.