

Aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos do linfoma em bovinos: 128 casos (1965-2013)¹

Welden Panziera², Ronaldo M. Bianchi², Glauco J.N. Galiza², Paula R. Pereira³, Renata D. Mazaró⁴, Claudio S.L. Barros⁵, Gláucia D. Kommers⁵, Luiz F. Irigoyen⁵ e Rafael A. Figuera^{5*}

ABSTRACT.- Panziera W., Bianchi R.M., Galiza G.J.N., Pereira P.R., Mazaró R.D., Barros C.S.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Figuera R.A. 2014. [Epidemiological, clinical and pathological aspects of lymphoma in cattle: 128 cases (1965-2013).] Aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos do linfoma em bovinos: 128 casos (1965-2013). *Pesquisa Veterinária Brasileira* 34(9):856-864. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, Av. Roraima 1000, Santa Maria, RS 97105-900, Brazil. E-mail: anemiaveterinaria@yahoo.com.br

The epidemiological, clinical and pathological aspects of 128 cases of bovine lymphoma are described in this study. Out of the cases were the gender was informed (n=111), 84.7% of affected animals were females and 15.3% were males. Out of the cases were breed was informed (n=108), 63% of affected animals were Holstein cows. The age of affected cows (n=107) varied from 1 to 14 years (57.9%), with most animals being adults (89.7%) with 5 to 8 years of age (57.9%). The most common clinical sign (n=89) was lymphadenomegaly (74.1%). Other clinical signs associated with the respiratory system (dyspnea, pulmonary stridor, and tachypnea), cardiovascular system (tachycardia, subcutaneous edema, and positive venous pulse), digestive system (ruminal atony, bloat, and diarrhea), and nervous system (pelvic limb paresis and staggering pace) were less prevalent. Gross findings (n=125) included enlargement of lymph nodes in 71.2% of the cases; this finding was classified as localized in 89.6% of the cases and generalized in 10.3% of the cases. Out of the cases where the affected lymph nodes were identified (n=58) the distribution of the lymphadenomegaly was the following: mesenteric (51.7%), mediastinal (37.9%), prescapular (29.3%), internal iliac (27.6%), superficial inguinal (25.8%), and tracheobronchial (18.9%). Other commonly affected organs included heart (40%), liver (15.2%), kidney (14.4%), abomasum (12.8%), uterus (11.2%), intestine (10.4%), and lung (7.2%). Tumor masses within the vertebral canal were observed in a few cases (3.2%). Based on the epidemiology and localization of the lesions, the majority of the cases (96%) in this study were classified as enzootic lymphoma (96%) and the remainder of the cases (4%) as sporadic lymphoma. The results herein presented will serve as a guide to large animal practitioners and veterinary pathologists and will help in the confirmation of their suspicion when dealing with cases of bovine lymphoma.

INDEX TERMS: Diseases of cattle, bovine enzootic leucosis, lymphoma, lymphosarcoma, hematopoietic tumors.

¹ Recebido em 8 de maio de 2014.

Aceito para publicação em 5 de setembro de 2014.

Parte da Dissertação de Mestrado do primeiro autor.

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia e Patologia Clínica, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Bairro Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil.

³ Curso de Medicina Veterinária, CCR-UFSM, Santa Maria, RS. Bolsista PROBIC/CNPq/UFSM.

⁴ Curso de Medicina Veterinária, CCR-UFSM, Santa Maria, RS. Bolsista PIBIC/CNPq/UFSM.

⁵ Departamento de Patologia, Centro de Ciências da Saúde, UFSM, Av. Roraima 1000, Santa Maria, RS 97105-900. *Autor para correspondência: anemiaveterinaria@yahoo.com.br

RESUMO. Por meio de um estudo retrospectivo, os aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos de 128 casos de linfoma bovino são descritos. Dos protocolos que informavam o sexo (n=111), 84,7% correspondiam a fêmeas e 15,3% a machos. Dos protocolos em que constava a raça (n=108), a mais prevalente foi a holandesa (63%). Em relação à idade (n=107), houve uma variação entre um e 14 anos. A maioria dos bovinos era adulta (89,7%) e a maior concentração dos casos ocorreu ao redor de 5-8 anos (57,9%). Em relação aos sinais clínicos (n=89), linfadenomegalia foi o achado mais frequentemente observado (74,1%). Outros sinais clínicos, principalmente aqueles relacionados com os sistemas respiratório (dispneia, estertoração pulmonar e taquipneia), cardiovascular (taquicardia, edema subcutâneo e pulso venoso positivo), digestório (atonía ruminal, timpanismo e diarreia) e nervoso (paresia dos membros pélvicos e andar cambaleante), foram pouco prevalentes. Na necropsia (n=125), 71,2% dos bovinos apresentavam aumento de volume dos linfonodos; essa linfadenomegalia foi classificada como localizada em 89,6% dos casos e generalizada em 10,3% dos casos. Dos protocolos que informavam os linfonodos acometidos (n=58), a distribuição foi a seguinte: mesentéricos (51,7%), mediastínicos (37,9%), pré-escapulares (29,3%), ilíacos internos (27,6%), inguinais superficiais (25,8%) e traqueobrônquicos (18,9%). Além dos linfonodos, outros órgãos comumente afetados pelo linfoma neste estudo incluíram: coração (40%), fígado (15,2%), rim (14,4%), abomaso (12,8%), útero (11,2%), intestino (10,4%) e pulmão (7,2%). A presença de massas tumorais no canal vertebral foi observada em poucos casos (3,2%). Com base na epidemiologia e na localização das lesões, a maioria dos casos (96%) foi classificada como linfoma enzoótico e o restante (4%) como linfoma esporádico. Os resultados encontrados neste estudo irão auxiliar clínicos de grandes animais e patologistas veterinários na suspeita e no diagnóstico definitivo do linfoma na espécie bovina.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de bovinos, leucose enzoótica bovina, linfoma, linfossarcoma, tumores hematopoiéticos.

INTRODUÇÃO

As expressões “neoplasias linfoides”, “distúrbios linfoproliferativos” e “leucose linfoide” denotam um grande grupo de entidades neoplásicas malignas que se manifestam com diferentes aspectos clínicos e anatomopatológicos, mas que tem em comum originar-se dos linfócitos. Linfoma (previamente linfossarcoma) é uma forma de apresentação do distúrbio linfoproliferativo em que o tumor linfoide se origina mais frequentemente em órgãos hematopoiéticos sólidos, como linfonodo, baço ou tecido linfoide associado à mucosa (MALT), e, menos frequentemente, em órgãos não linfoides, mas não na medula óssea (Figuera & Graça 2010). É um neoplasma hematopoiético descrito em várias espécies de animais e, em bovinos, dependendo da localização geográfica, é considerado o neoplasma mais frequentemente incriminado como causa de morte, principalmente em raças leiteiras (Marshak et al. 1962, Hare et al. 1964, Smith 1965, Jacobs et al. 2002, Burton et al. 2010).

Diferentemente de outras espécies de mamíferos domésticos, os bovinos possuem uma classificação anatômica própria para os linfomas. Ao contrário da tradicional subdivisão em multicêntrico, alimentar, mediastínico e extra-nodal, os linfomas nessa espécie são divididos em dois grandes grupos: enzoóticos (forma mais prevalente) e esporádicos (Figuera & Graça 2010). Linfomas enzoóticos são causados pelo vírus da leucemia bovina (BLV, *bovine leukemia virus*) (Valli 2007a), um retrovírus da família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae* e gênero *Deltaretrovirus* (Ravazzolo & Costa 2012). Diferentemente, os linfomas esporádicos não têm nenhuma relação com infecção viral (Valli 2007a), são raros e dificilmente ocorrem em mais de um caso em um mesmo rebanho (Barros 2007). Linfomas esporádicos ocorrem basicamente de três formas: multicêntrica, tímica e cutânea (Jacobs et al. 2002).

Linfomas enzoóticos ocorrem principalmente em bovinos adultos, geralmente com idades entre cinco e sete anos, e em rebanhos em que técnicas de manejo propiciem a disseminação do BLV. Por outro lado, linfomas esporádicos ocorrem em bovinos entre um mês e quatro anos de idade (Figuera & Graça 2010). Os sinais clínicos variam de acordo com os órgãos afetados, mas as principais manifestações clínicas descritas na literatura incluem perda de apetite, emagrecimento progressivo, diminuição na produção de leite, linfadenomegalia superficial e profunda, febre e sinais respiratórios e cardíacos (Radostits et al. 2007).

O Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) conta com uma rotina de diagnóstico expressiva dentro de sua área de abrangência. Com isso, o principal objetivo deste estudo foi determinar a prevalência dos linfomas em bovinos nessa rotina diagnóstica, abordando seus aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados os protocolos dos casos de leucose em bovinos diagnosticados no LPV-UFSM entre 1965 e 2013 (n=128), obtendo-se os dados relacionados à epidemiologia, à clínica e à anatomopatologia de cada caso. Os aspectos epidemiológicos incluíam sexo, raça e idade (n=128). Os aspectos clínicos basearam-se no histórico relatado pelos clínicos e que constava nos laudos de necropsias e biópsias (n=89), e os aspectos anatomopatológicos incluíam os achados macroscópicos, que constavam na descrição do patologista (n=125). Sempre que possível foi realizada uma reavaliação do padrão macroscópico de cada caso, com base no arquivo fotográfico do laboratório. Os diagnósticos foram validados através do exame histológico de cada caso.

RESULTADOS

Achados epidemiológicos

Entre 1965 e 2013 foram diagnosticados 128 casos de linfoma em bovinos. Os bovinos necropsiados eram provenientes de municípios da região de abrangência do LPV-UFSM (Região Central do Estado do Rio Grande do Sul). Dos 128 casos de linfoma, o sexo não estava informado em 17. Dos 111 casos em que o sexo constava nos protocolos, 94 (84,7%) correspondiam a fêmeas e 17 (15,3%) a machos. Em relação à raça, 20 protocolos não informavam

esse dado. Dos 108 casos em que a raça constava, a mais prevalente foi a holandesa, com 68 casos (63%). Outras raças incluíam: Nelore (5/108 [4,6%]), Charolês, (4/108 [3,7%]), Hereford (4/108 [3,7%]), Jersey (2/108 [1,8%]), Angus (1/108 [0,9%]), Braford (1/108 [0,9%]), Devon (1/108 [0,9%]) e Tabapuã (1/108 [0,8%]). Bovinos sem raça definida (SRD) perfizeram 19,4% dos casos (21/108).

A idade estava informada em 107 protocolos, e variou de um a 14 anos. Desses bovinos, 96 (89,7%) eram adultos (com três ou mais anos de idade) e notou-se uma nítida concentração dos casos ao redor de 5-8 anos (62/107 [57,9%]). O restante (11/107 [10,3%]) era jovem, sendo que destes, quatro bovinos tinham menos de dois anos de idade.

Achados clínicos

Dos 128 casos, 89 protocolos tinham descrições referentes às manifestações clínicas. Os bovinos acometidos pelo linfoma apresentaram uma grande variedade de sinais clínicos. De modo geral, demonstraram uma doença com um curso variando de subagudo (acima de oito dias) a crônico (vários meses de evolução), sendo linfadenomegalia a manifestação clínica mais frequentemente observada (66/89 [74,1%]). Dos casos em que foram informados os linfonodos acometidos (36/66 [54,5%]), 30 (83,3%) bovinos apresentavam linfadenomegalia localizada. Seis bovinos (16,6%) demonstraram aumento generalizado dos linfonodos. Nos casos em que a linfadenomegalia era localizada, observou-se uma grande diferença de acometimento entre os linfonodos superficiais (22/30 [73,3%]) e os profundos (2/30 [6,6%]).

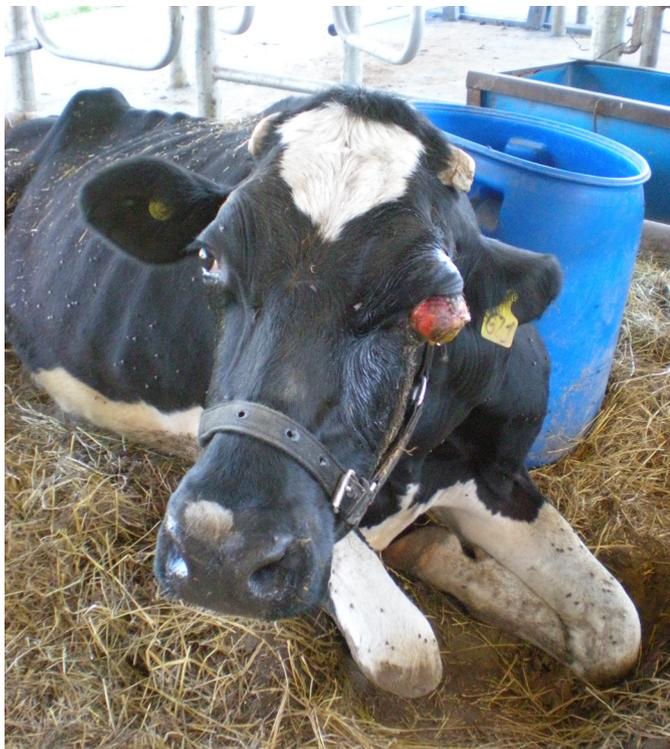


Fig.1. Marcada protrusão unilateral do globo ocular em um bovino com linfoma. Além da exoftalmia, esse bovino também demonstra mal estado corporal.

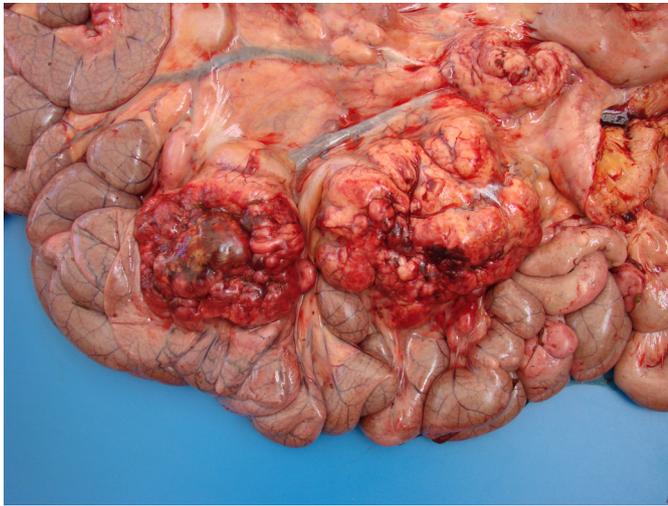
As manifestações clínicas relacionadas com o trato respiratório incluíam: dispneia (16/89 [18%]), estertoração pulmonar (10/89 [11,2%]) e taquipneia (6/89 [6,7%]). Os achados clínicos com o envolvimento do sistema cardiovascular demonstravam manifestações relacionadas à insuficiência cardíaca congestiva, como: taquicardia (12/89 [13,5%]), edema subcutâneo (todos os casos afetando a região submandibular, peitoral e abdominal ventral) (10/89 [11,2%]) e pulso venoso positivo (7/89 [7,8%]). O acometimento do trato digestório relacionava-se com sinais de atonia ruminal (6/89 [6,7%]) e timpanismo (6/89 [6,7%]). Diarreia foi descrita em quatro casos (4,5%). Manifestações clínicas com o envolvimento do sistema nervoso central caracterizaram-se por: decúbito (17/89 [19,1%]), paresia dos membros pélvicos (12/89 [13,5%]), andar cambaleante (10/89 [11,2%]) e movimentos de pedalagem (1/89 [1,1%]).

Outros sinais clínicos incluíam: emagrecimento progressivo (35/89 [39,3%]), apatia (18/89 [20,2%]), anorexia (14/89 [15,7%]), febre (11/89 [12,3%]), diminuição na produção de leite (8/74 [10,8%]), exoftalmia (Fig.1) (7/89 [7,8%]) e palidez das mucosas (6/89 [6,7%]). Sinais clínicos observados em uma única oportunidade (1,1%) incluíam: cianose, tosse, distocia, regurgitação, cegueira, salivação intensa, protrusão de terceira pálpebra e hematúria.

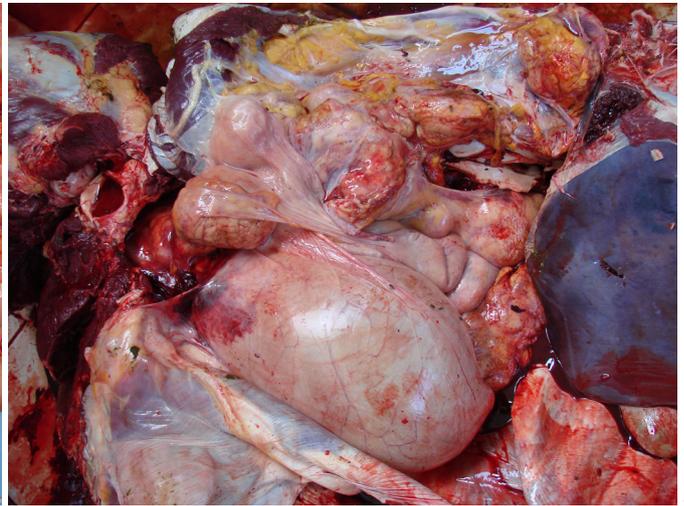
Achados anatomopatológicos

Dos 128 casos de linfoma incluídos neste estudo, 125 protocolos tinham descrições referentes à localização dos tumores. Desses 125 casos, 89 (71,2%) apresentavam aumento de volume dos linfonodos. Dos 89 casos, em 58 protocolos havia informações que permitiam classificar a linfadenomegalia como localizada (52/58 [89,6%]) ou generalizada (6/58 [10,3%]). Nos casos em que a linfadenomegalia foi considerada localizada, os linfonodos profundos foram mais afetados (22/52 [42,3%]) do que os linfonodos superficiais (12/52 [23%]). Ambos os linfonodos (superficiais e profundos) estiveram afetados em cerca de um terço dos casos (18/52 [34,6%]). De modo geral, quando somados os dados referentes à linfadenomegalia localizada e generalizada, os principais linfonodos que apresentaram linfadenomegalia incluíam: mesentéricos (Fig.2) (30/58 [51,7%]), mediastínicos (22/58 [37,9%]), pré-escapulares (17/58 [29,3%]), ilíacos internos (Fig.3) (16/58 [27,6%]), inguinais superficiais (15/58 [25,8%]), traqueobrônquicos (11/58 [18,9%]) e hepáticos, ilíacos externos, cervicais, submandibulares e retrobulbares (Fig.4) (10/58 [17,2%]). O aspecto morfológico dos linfonodos foi descrito como macio ao corte e com superfície de corte branca, amarela, cinza ou levemente vermelha e sem delimitação córtico-medular (Fig.5). A linfadenomegalia variou de leve a acentuada, ocorrendo inclusive na forma de grandes massas, com até 10 vezes o volume normal.

Outro órgão acometido pelo linfoma foi o coração (50/125 [40%]). Dos protocolos que informavam a localização das lesões (14/50), o átrio direito foi a principal cavidade envolvida (11/14 [78,6%]), seguido pelo ventrículo direito (3/14 [21,4%]). Dois dos três casos em que o ventrículo direito estava afetado, também havia acometimento



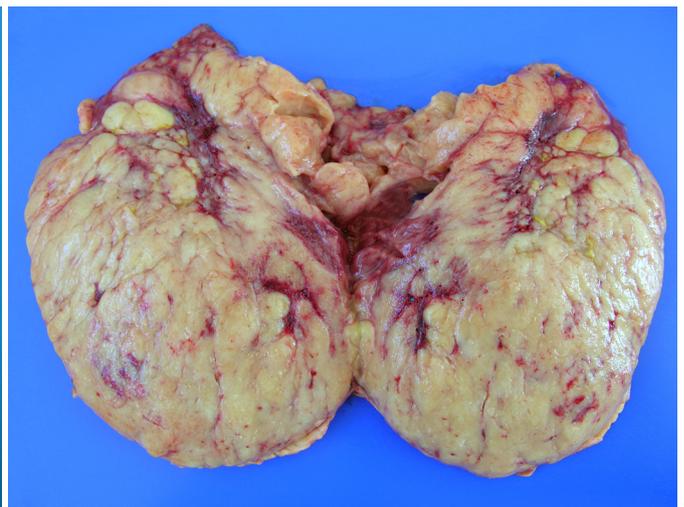
2



3



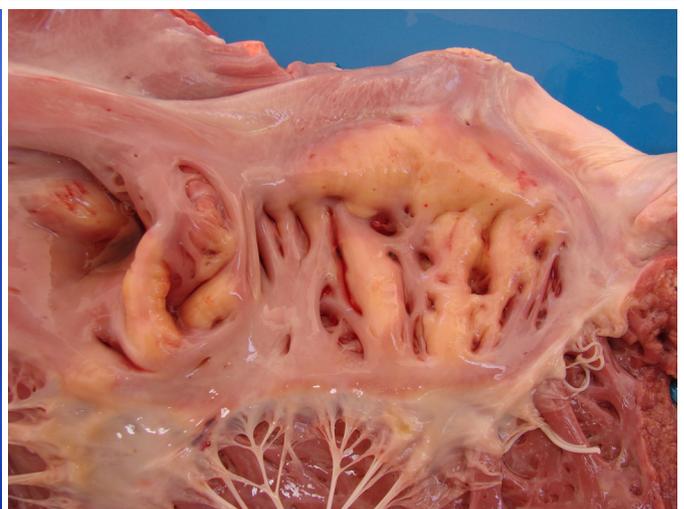
4



5



6



7

Fig. 2. Acentuado aumento de volume da cadeia linfática mesentérica em um bovino com linfoma.

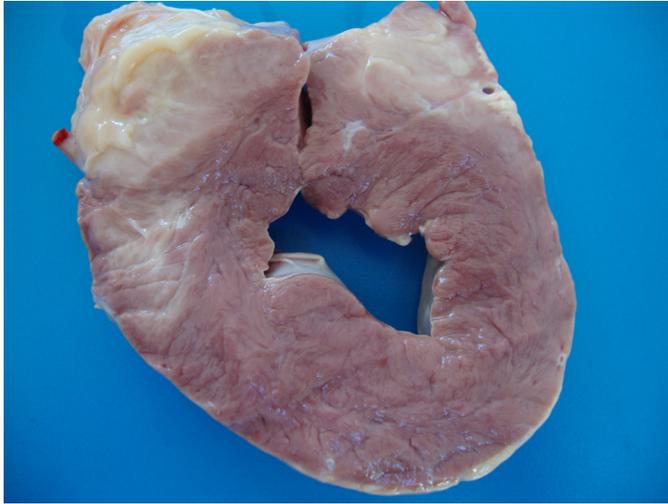
Fig. 4. Linfadenomegalia retrobulbar em um bovino com linfoma. Observe que o linfonodo afetado tem basicamente o mesmo volume do globo ocular.

Fig. 6. Nódulos e massas branco-amareladas de diferentes tamanhos e que se projetam para o interior da câmara cardíaca (átrio direito) em um bovino com linfoma. Esse padrão botriíde é o mais comumente observado em bovinos com linfoma cardíaco.

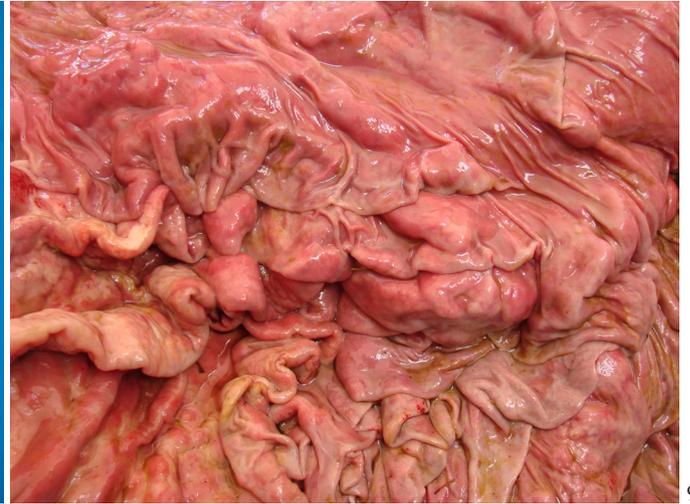
Fig. 3. Múltiplas massas tumorais que ocupam a entrada da cavidade pélvica em um bovino com linfoma. Essas massas com frequência são perceptíveis pela palpação retal.

Fig. 5. Obliteração completa do parênquima nodal que não permite a delimitação córtico-medular em um bovino com linfoma. Esse aspecto da superfície de corte dos linfonodos é característico.

Fig. 7. Espessamento transmural do átrio direito em um bovino com linfoma. Nessa forma de apresentação, massas e nódulos não ocorrem.



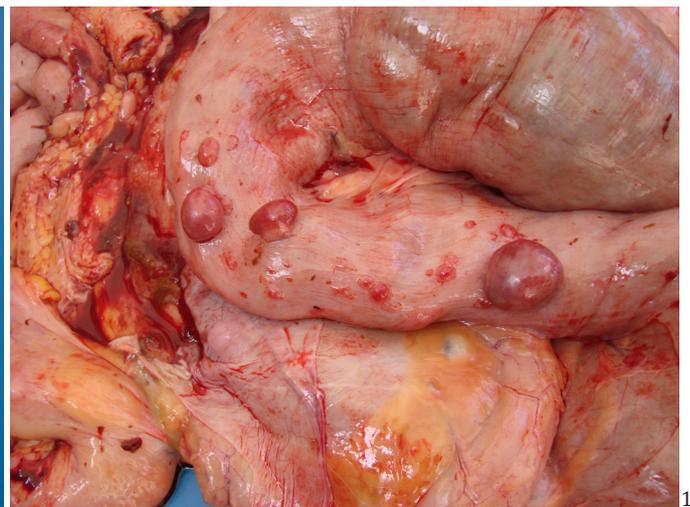
8



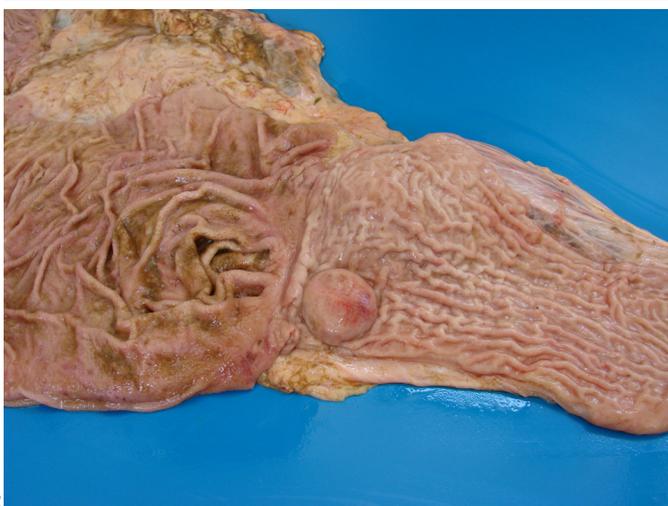
9



10



11



12



13

Fig. 8. Áreas brancacentas na superfície de corte do coração de um bovino com linfoma. Esse é um exemplo dos casos em que a lesão é vista apenas na superfície de corte do órgão.

Fig. 10. Superfície de corte do abomaso do bovino da Figura 9. Observe o marcado espessamento da parede do abomaso por um tecido homogeneamente brancacento.

Fig. 12. Nódulo solitário na entrada do duodeno em um bovino com linfoma.

Fig. 9. Marcado espessamento das pregas do abomaso em um bovino com linfoma.

Fig. 11. Múltiplos nódulos hemisféricos e avermelhados que se projetam através da serosa do cólon em um bovino com linfoma.

Fig. 13. Rim difusamente infiltrado por linfócitos neoplásicos em um bovino com linfoma. Esse padrão difuso de infiltração renal é visto apenas como um esmaecimento da coloração, apesar da manutenção da forma.

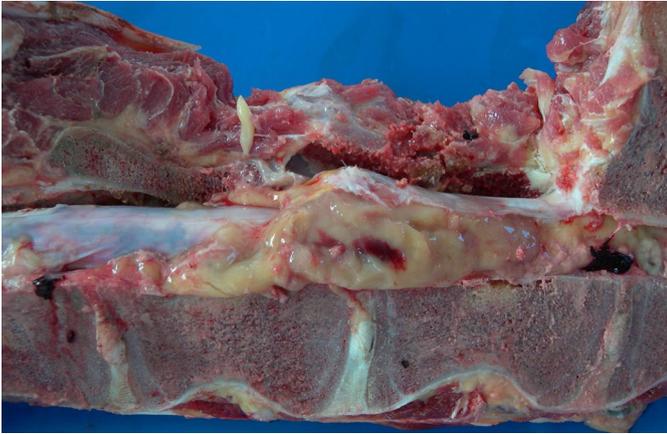


Fig.14. Massa tumoral no interior do canal vertebral em um bovino com linfoma. Note a compressão medular exercida pela proliferação neoplásica.

do ventrículo esquerdo. No geral, quando havia lesão cardíaca, o linfoma apresentava-se com dois padrões macroscópicos. Em um deles, observado em 31 dos 50 casos (62%), o neoplasma formava nódulos ou massas branco-amareladas de diferentes tamanhos, que emitiam projeções irregulares para o lúmen das câmaras cardíacas (principalmente átrio direito) (Fig.6). Em 15 casos (30%) havia somente espessamento da parede do órgão e observavam-se áreas branco-amareladas (Fig.7) mais facilmente visualizadas ao corte (Fig.8).

O fígado foi afetado em 19 dos 125 casos de linfoma (15,2%). Desses, em sete casos não havia informações macroscópicas. Nos casos em que as lesões foram descritas, elas incluíam: hepatomegalia difusa (7/12 [58,3%]), hepatomegalia nodular (4/12 [33,3%]) e acentuação do padrão lobular (1/12 [8,3%]). O acometimento do abomaso pelo linfoma (16/125 [12,8%]) caracterizou-se pela presença de nódulos e massas projetadas para a luz do órgão (9/16 [52,2%]) ou espessamento da parede (Figs.9 e 10) (6/16 [37,5%]). Em ambos os padrões de apresentação, ulceração foi uma constante. Os nódulos e as massas eram brancacentos ou amarelos e variavam de 8 a 20 cm de diâmetro. O intestino foi acometido em 13 dos 125 casos (10,4%) e o aspecto morfológico de quase a totalidade dos casos (12/13 [92,3%]) consistia de nódulos (Figs.11 e 12) ou massas, semelhante ao descrito previamente no abomaso. Menos frequentemente foram observadas lesões no omaso (6/125 [4,8%]), que incluíam: espessamento da parede (3/5 [60%]) e formação de nódulos ou massas (2/5 [40%]). Os aspectos macroscópicos eram semelhantes aos descritos para o abomaso e intestinos.

Os rins estavam afetados em 18 casos (14,4%), sendo que em 13 desses (72,2%), foram observados nódulos ou massas branco-amareladas que envolviam tanto o córtex quanto a medular. A pelve renal foi envolvida em apenas um desses casos (5,5%). Uma apresentação na forma de áreas corticomedulares brancacentas foi vista em cinco desses casos (27,7%) (Fig.13). Em três casos (3/125 [2,4%]) houve também acometimento de pelo menos um dos ureteres, o que causava hidronefrose ipsilateral.

Linfoma uterino foi visto em 14 casos (11,2%). Daque-

les em que havia descrição macroscópica nos protocolos (12/14), a apresentação consistia de nódulos ou massas, semelhante às descritas para os outros órgãos. Em quatro bovinos (4/12 [33,3%]), essas alterações (nódulos ou massas) eram observadas em somente um dos cornos uterinos.

Outros órgãos afetados pelo linfoma incluíram: pulmão (9/125 [7,2%]), músculos esqueléticos (9/125 [7,2%]), baço (8/125 [6,4%]), retículo (5/125 [4%]), canal vertebral (Fig.14) (4/125 [3,2%]), rúmen, timo, bexiga, vagina e língua (3/125 [2,4%]), pâncreas, esôfago e ovários (2/125 [1,6%]) e cérebro, tonsilas, vesícula biliar e pele (1/125 [0,8%]).

Classificação

Com base nos dados epidemiológicos, principalmente na idade do bovino afetado e na quantidade de casos em uma mesma propriedade, nos achados clínicos e nos aspectos anatomopatológicos, principalmente na distribuição dos órgãos afetados, os 125 casos de linfoma foram classificados como: 120 enzoóticos (96%) e cinco esporádicos (4%). Esses cinco casos de linfoma esporádico incluíam quatro linfomas tímicos (3,2%) e um linfoma cutâneo (0,8%). Nenhum caso de linfoma multicêntrico foi observado.

DISCUSSÃO

Linfoma constitui um dos principais tumores de bovinos e está associado a grandes perdas econômicas na cadeia produtiva desta espécie. Em áreas onde a produção leiteira é predominante, esse neoplasma constitui uma importante causa de morte (Hare et al. 1964, Jacobs et al. 2002, Radoszits et al. 2007). Na América do Norte, o linfoma é responsável por cerca de 60% de todos os tumores observados em bovinos de leite (Oliver-Espinosa et al. 1994). Além dos prejuízos na bovinocultura de leite, este tumor também provoca perdas na indústria frigorífica, sendo responsável por condenações de órgãos ou carcaças (Hare et al. 1964, Anderson & Jarrett 1968, Schamber et al. 1982, Thurmond et al. 1985, Carlsson 2002). Na rotina do LPV-UFSM, um estudo recente (Lucena et al. 2011) demonstrou que o linfoma é o terceiro tumor mais diagnosticado em bovinos, atrás apenas dos carcinomas de células escamosas do trato digestório superior e da pele, induzidos pela ingestão continuada de samambaia-do-campo (*Pteridium aquilinum*) (Moreira Souto et al. 2006) e por radiação ultravioleta (Rosa et al. 2012), respectivamente. Dados semelhantes foram observados em outro estudo (Carvalho et al. 2014) que determinou a prevalência de tumores em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste brasileiro. Linfoma foi o segundo tumor mais frequente em bovinos, ficando atrás dos carcinomas de células escamosas localizados no olho e tecido periocular, pele e sistema reprodutor feminino, todos eles associados à radiação solar.

Assim como é descrito na literatura (Marshak et al. 1962, Smith 1965, Jacobs et al. 2002, Barros 2007, Valli 2007a, 2007b, Garry 2008, Figuera & Graça 2010, Fry & McGavin 2013), a grande maioria (96%) dos casos de linfoma neste estudo foram classificados como linfoma enzoótico, apresentação que é estritamente relacionada com o envolvimento do BLV. Entretanto, o critério utilizado foi exclusi-

vamente a localização das massas tumorais associada com a idade dos bovinos afetados, já que nos laudos não havia informações referentes a exames complementares (sorologia, por exemplo) que permitissem inferir sobre a infecção pelo BLV. Os casos de linfoma esporádico foram incomuns (4%) e ocorreram apenas sob duas formas de apresentação (tímico e cutâneo), à semelhança do que já era esperado com base na literatura (Barros 2007, Radostits et al. 2007, Figuera & Graça 2010).

Fêmeas bovinas e da raça holandesa foram mais afetadas. Essa prevalência deve-se basicamente ao tipo de criação que, por ser mais intensiva em vacas de leite, permite uma maior proximidade entre os animais e requer práticas de manejo constantes, o que influencia muito na disseminação do BLV (Carlson 2002, Radostits et al. 2007). Além disso, a proporção de fêmeas em relação aos machos em um rebanho leiteiro é maior (Marshak et al. 1962). Estudos demonstram também que pode haver suscetibilidade genética em alguns rebanhos (Marshak et al. 1962, Hare et al. 1964). A maior parte dos autores afirma que bovinos de corte são menos acometidos pelo linfoma enzoótico (Jacobs et al. 2002, Radostits et al. 2007). Esse aspecto foi também observado neste estudo, e isso se deve principalmente ao abate precoce dos animais (Jacobs et al. 2002, Carlson 2002, Radostits et al. 2007). Porém, quando os bovinos são criados em confinamento, o número de animais afetados pode assemelhar-se aos das vacas leiteiras (Figuera & Graça 2010).

Neste trabalho os bovinos tinham entre um e 14 anos de idade e o maior número de casos ocorreu entre cinco e oito anos (57,9%), semelhantemente ao que é descrito na literatura (Marshak et al. 1962, Hare et al. 1964, Smith 1965, Burton et al. 2010). Embora o risco de linfoma aumente com a idade, existe uma distribuição bimodal, na qual há um pico de ocorrência em bovinos com menos de um ano de idade e outro entre cinco e oito anos (Jacobs et al. 2002). Alguns autores demonstram um número de casos relevantes em bovinos mais jovens (Smith 1965, Anderson & Jarrett 1968, Schamber et al. 1982, Misdorp 2002), reforçando o modelo bimodal sugerido. A tendência para o número de casos de linfoma desaparecer em bovinos mais velhos (nove anos ou mais) é a mesma que foi observada em cães (Rosenthal 1982), sendo provavelmente decorrente da diminuição da população total dessas idades e não devido a real diminuição da prevalência (Smith 1965). Com base nesses argumentos, a maior prevalência entre cinco e oito anos pode ser atribuída a diminuição da população de bovinos mais velhos, o que explicaria, pelo menos em parte, as idades observadas neste estudo.

Os sinais clínicos apresentados por bovinos com linfoma enzoótico são variáveis, pois dependem principalmente do órgão em que o tumor se localiza. É importante ressaltar, que apenas 1% a 5% dos bovinos sorologicamente positivos para BLV desenvolverão linfoma (Radostits et al. 2007). Linfadenomegalia dos linfonodos palpáveis constitui a principal manifestação clínica observada e representa um sinal de extrema importância para a suspeita clínica deste tumor (Marshak et al. 1962, Hare et al. 1964, Smith 1965, Barros 2007, Radostits et al. 2007, Valli 2007a, Garry

2008). Neste estudo, linfadenomegalia esteve presente em aproximadamente 75% dos casos, sendo a manifestação clínica mais frequente. Em relação ao acometimento nodal superficial ou profundo, os linfonodos superficiais foram mais afetados. Linfadenomegalia superficial é considerada um achado clássico de linfoma (Radostits et al. 2007) e, portanto, esse é o primeiro diagnóstico diferencial a ser pensado quando o veterinário se depara com esse sinal clínico. Embora o envolvimento de linfonodos profundos também seja comum, sua identificação é mais difícil, sendo possível pela palpação retal naqueles casos em que ocorre acometimento dos linfonodos ilíacos internos (Barros 2007, Radostits et al. 2007, Garry 2008). Talvez a falha no exame físico completo, principalmente a ausência da palpação retal, possa ter contribuído para a baixa prevalência da linfadenomegalia profunda neste estudo.

O aumento de volume dos linfonodos pode resultar em várias consequências clínicas (Garry 2008); tumores envolvendo linfonodos profundos geralmente estão relacionados com sinais que denotam o acometimento dos sistemas respiratório, cardiovascular, digestório e nervoso. Manifestações clínicas que demonstram alterações no sistema respiratório (dispneia, taquipneia e estertoração pulmonar) foram observadas em aproximadamente um terço dos bovinos acometidos por linfoma neste estudo. Estas alterações estão diretamente relacionadas com aumento de linfonodos que envolvem o trato respiratório principalmente os mediastínicos, submandibulares e traqueobrônquicos (Marshak et al. 1962, Grimshaw et al. 1979, Ivany et al. 2000, Barros 2007, Radostits et al. 2007, Garry 2008). Além dos linfonodos, houve acometimento pulmonar em alguns casos, contribuindo para o agravamento dos sinais respiratórios.

Manifestações clínicas que indicavam acometimento cardíaco pelo linfoma foram observadas em aproximadamente 32% dos casos. Sinais como taquicardia, edema subcutâneo da região ventral e pulso venoso positivo ocorreram com frequência. Estes achados clínicos somados a ausculta cardíaca alterada, são típicos de alterações provocadas pelo linfoma no coração e indicam insuficiência cardíaca congestiva (Barros 2007, Radostits et al. 2007, Garry 2008).

Sinais que demonstram o envolvimento do trato gastrointestinal são comuns e geralmente os bovinos afetados apresentam diarreia, melena, atonia ruminal, constipação e timpanismo (Jacobs et al. 2002, Radostits et al. 2007, Valli 2007a, Garry 2008). Alterações clínicas semelhantes foram observadas nos casos aqui estudados e em todos havia comprometimento de algum órgão gastrointestinal ou de linfonodos mesentéricos. Além disso, quando havia timpanismo, o esôfago estava, também, acometido pelo linfoma. As manifestações clínicas gastrointestinais podem ser provocadas independentemente da forma de acometimento macroscópico dos órgãos, ou seja, ocorrem quando houver formação de nódulos ou massas (apresentação nodular ou massiva) ou quando ocorrer espessamento das suas paredes (apresentação difusa) (Radostits et al. 2007, Valli 2007a). Embora melena não tenha sido descrita em nenhum bovino deste estudo, sugere-se que este sinal clí-

nico possa não ter sido percebido ou informado, pois em cerca de 10% dos casos havia úlceras no abomaso durante a necropsia.

Muitos bovinos deste estudo (cerca de 40%) demonstraram sinais de emagrecimento progressivo, apatia, anorexia e diminuição da produção de leite. Essas alterações geralmente são atribuídas a sinais de distúrbios digestivos provocados pelo linfoma (Marshak et al. 1962, Jacobs et al. 2002, Barros 2007, Radostits et al. 2007, Valli 2007a).

Manifestações neurológicas foram observadas em aproximadamente 15% dos bovinos e consistiam principalmente em andar cambaleante, paresia dos membros pélvicos e decúbito, sequencialmente. Essas alterações são atribuídas à presença do linfoma no canal vertebral e consequente compressão medular exercida pelas massas neoplásicas (Jacobs et al. 2002, Barros 2007, Radostits et al. 2007, Valli 2007a, Garry 2008). Paresia ou paralisia dos membros pélvicos são mais comumente observadas quando o tumor está localizado nas regiões tóraco-lombar, lombar ou sacral (Garry 2008, Villar et al. 2012), pois quando o neoplasma envolve as regiões cervical ou torácica cranial observa-se tetraparesia (Garry 2008). Embora um grande número de bovinos aqui estudados tivessem manifestações neurológicas, apenas em poucos casos (3,2%) havia descrições de envolvimento do espaço epidural à necropsia. Essa dissociação entre sinais clínicos de síndrome medular e achados anatomopatológicos de massa neoplásica no canal vertebral comprimindo a medula espinhal pode ser explicada pela não abertura da coluna vertebral durante a necropsia.

Exoftalmia foi observada em poucos casos (cerca de 8%) de linfoma por nós avaliados, à semelhança do que foi descrito em alguns estudos (Marshak et al. 1962, Burton et al. 2010, Filho et al. 2011). Este achado clínico reflete o acometimento dos linfonodos retrobulbares pelo linfoma e pode ser tanto unilateral, quanto bilateral (Malatestinic 2003, Barros 2007, Radostits et al. 2007, Valli 2007a, Garry 2008).

Palidez das mucosas, um sinal clínico que permite inferir sobre a possibilidade da ocorrência de anemia, foi descrito em cerca de 7% dos bovinos. A patogênese mais comumente reconhecida como responsável pela anemia nesses casos é a perda de sangue pelo trato digestório devido à presença de massas tumorais ulceradas no abomaso (Hare et al. 1964). Apesar desse mecanismo ser o mais comumente retratado na literatura, causas de anemia não diretamente associadas às massas tumorais, ou seja, que ocorrem como síndrome paraneoplásica, são bem descritas em outras espécies e possivelmente possam ocorrer em bovinos (Figuera et al. 2006).

Na necropsia, o padrão das lesões encontradas foi semelhante ao que tem sido descrito por diferentes autores na literatura veterinária (Jacobs et al. 2002, Valli 2007a, Valli 2007b, Figuera & Graça 2010, Fry & McGavin 2013), entretanto, a prevalência no acometimento de cada órgão mostrou algumas diferenças. Os principais órgãos afetados pelo linfoma neste estudo foram (em ordem decrescente de frequência): linfonodos, coração, fígado, rim, abomaso, útero, intestino e pulmão. Linfonodos demonstraram sempre um padrão de aumento de volume difuso e nos demais órgãos, mais frequentemente, observaram-se formações

nodulares ou massivas, branco-amareladas de diferentes tamanhos. Menos comumente, alguns órgãos como coração e estômagos, apresentaram apenas espessamento de suas paredes, sem formação de nódulos ou massas. Esse padrão macroscópico de apresentação do linfoma permitiu presumir o diagnóstico da maioria dos casos já na necropsia.

O acometimento nodal foi observado em aproximadamente 70% dos casos, semelhantemente ao que foi relatado em um dos maiores estudos acerca da distribuição das massas tumorais no linfoma bovino (Smith 1965). Ao contrário do que é descrito por alguns autores (Jacobs et al. 2002, Barros 2007, Valli 2007a), nossos resultados demonstram que linfadenomegalia localizada é cerca de nove vezes mais prevalente do que a forma generalizada. Além disso, os linfonodos profundos foram aproximadamente duas vezes mais acometidos do que os linfonodos superficiais. A distribuição quanto aos linfonodos acometidos foi semelhante ao que se conhece da literatura (Smith 1965), entretanto, os linfonodos mediastínicos, o segundo linfocentro mais afetado, não são citados como os mais envolvidos pela maior parte dos autores (Marshak et al. 1962, Jacobs et al. 2002).

O coração foi o segundo órgão mais prevalente em relação à distribuição dos tumores. Geralmente, o acometimento cardíaco é observado em mais da metade dos casos (Marshak et al. 1962, Smith 1965, Burton et al. 2010). Em relação à localização do linfoma no coração, à semelhança do que se conhece da literatura (Marshak et al. 1962, Smith 1965, Jacobs et al. 2002, Barros 2007, Valli 2007a, Garry 2008, Figuera & Graça 2010), o átrio direito foi a cavidade mais comumente afetada pelo tumor.

Órgãos do sistema digestório também apresentaram envolvimento significativo pelo linfoma. Entretanto, a prevalência do acometimento do abomaso foi bastante baixa (12,8%) e semelhante a do intestino (10,4%). Esse resultado contrasta fortemente com o que é descrito na literatura, principalmente em livros de patologia (Jacobs et al. 2002, Barros 2007, Valli 2007a, Figuera & Graça 2010) e em alguns artigos (Bertone 1990, Burton et al. 2010). Cabe ressaltar que os dois maiores trabalhos realizados sobre a distribuição das massas tumorais vistas à necropsia (n=63) (Marshak et al. 1962) ou na inspeção de carne (n=1.113) (Smith 1965) são contraditórios, pois demonstram prevalência de 6,7% e 57%, respectivamente.

Em casos de linfoma bovino, o acometimento do cérebro como parte de um quadro multicêntrico é um achado muito raro (Smith & Anderson 1977, Sweeney et al. 1986, Braun et al. 2005) e não descrito em nenhum estudo sobre distribuição das lesões (Marshak et al. 1962, Smith 1965, Burton et al. 2010). Os sinais neurológicos observados neste caso foram decorrentes da ocupação do espaço intracraniano pela massa e consequente compressão das estruturas adjacentes, à semelhança do que ocorre com outros neoplasmas intracranianos (Sherman 1987).

CONCLUSÕES

Os resultados aqui apresentados permitem concluir que, na Região Central do Rio Grande do Sul, vacas de leite, principalmente entre 5-8 anos de idade, representam a ca-

tegoria mais predisposta ao desenvolvimento de linfomas, basicamente aqueles de ocorrência enzoótica.

Esses bovinos quase sempre são diagnosticados com base na presença de linfadenomegalia persistente, principalmente dos linfonodos superficiais, mas também pela palpação retal dos linfonodos ilíacos internos.

A associação desses achados epidemiológicos e clínicos permite o diagnóstico presuntivo do linfoma em bovinos e a necropsia acaba por validar esses casos, já que praticamente não há outra entidade clínica que apresente aspectos anatomopatológicos semelhantes ao linfoma nessa espécie.

REFERÊNCIAS

- Anderson L.J. & Jarrett W.F.H. 1968. Lymphosarcoma (leukemia) in cattle, sheep and pigs in Great Britain. *Cancer* 22:398-405.
- Barros C.S.L. 2007. Leucose bovina, p.159-169. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. Vol.1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria. 694p.
- Bertone A.L. 1990. Neoplasms of the bovine gastrointestinal tract. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 6:515-523.
- Braun U., Jehle W. & Soldati G. 2005. Malignant cerebellar lymphoma in a calf. *Vet. Rec.* 156: 215-216.
- Burton A.J., Nydam D.V., Long E.D. & Divers T.J. 2010. Signalment and clinical complaints initiating hospital admission, methods of diagnosis, and pathological findings associated with bovine lymphosarcoma (112 cases). *J. Vet. Intern. Med.* 24:960-964.
- Carlson G.P. 2002. Diseases of the hematopoietic and hemolymphatic systems, p.1019-1084. In: Smith B.P. (Ed.), *Large Animal Internal Medicine*. 3ª ed. Mosby, Saint Louis. 1735p.
- Carvalho F.K.L., Dantas A.F.M., Riet-Correa F., Andrade R.L.F.S., Nóbrega Neto P.I., Miranda Neto E.G., Simões S.V.D. & Azevedo S.S. 2014. Estudo retrospectivo das neoplasias em ruminantes e equídeos no semiárido do Nordeste Brasileiro. *Pesq. Vet. Bras.* 34:211-216.
- Figuera R.A., Souza T.M., Rodrigues A. & Barros C.S.L. 2006. Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. *Revta Cient. Med. Vet. Pequenos Anim. Estim.* 4:139-146.
- Figuera R.A. & Graça D.L. 2010. Sistema hematopoiético, p.337-422. In: Santos R.L. & Alessi A.C. (Eds), *Patologia Veterinária*. Roca, São Paulo. 892p.
- Filho A.P.S., Afonso J.A.B., Souza J.C.A., Riet-Correa F., Dantas A.F., Dantas A.C., Costa N.A. & Mendonça C.L. 2011. Linfossarcoma em bovinos no Agreste Meridional de Pernambuco. *Pesq. Vet. Bras.* 31:591-597.
- Fry M.M. & McGavin M.D. 2013. Medula óssea, células sanguíneas e sistema linfático, p.701-773. In: Zachary J.F. & McGavin M.D. (Eds), *Bases da Patologia em Veterinária*. 5ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro. 1324p.
- Garry F. 2008. Miscellaneous infectious diseases, p.606-639. In: Divers T.J. & Peek S.F. (Eds), *Diseases of Dairy Cattle*. 2ª ed. Saunders Elsevier, Philadelphia. 686p.
- Grimshaw W.T.R., Wiseman A., Petrie L. & Selman I.E. 1979. Bovine leucosis (lymphosarcoma): a clinical study of 60 pathologically confirmed cases. *Vet. Rec.* 22:267-272.
- Hare W.C.D., Marshak R.R., Abt D.A., Dutcher R.M. & Croshaw J.E. 1964. Bovine lymphosarcoma: a review of studies on cattle in the Eastern United States. *Can. Vet. J.* 5:180-198.
- Ivany J.M., Kersting K.W. & Thompson J.R. 2000. Lymphosarcoma of the pharyngeal region in a 7-month-old beef steer. *Can. Vet. J.* 41:486-488.
- Jacobs R.M., Messick J.B. & Valli V.E. 2002. Tumors of the hemolymphatic system, p.119-198. In: Meuten D.J. (Ed.), *Tumors in Domestic Animals*. 4ª ed. Iowa State Press, Ames. 788p.
- Lucena R.B., Rissi D.R., Kommers G.D., Pierezan F., Oliveira-Filho J.C., Macêdo J.T.S.A., Flores M.M. & Barros C.S.L. 2011. A retrospective study of 586 tumours in Brazilian cattle. *J. Comp. Pathol.* 145:20-24.
- Malatestinic A. 2003. Bilateral exophthalmos in a Holstein cow with lymphosarcoma. *Can. Vet. J.* 44:664-666.
- Marshak R.R., Coriell L.L., Lawrence W.C., Croshaw J.E., Schryver H.F., Altera K.P. & Nichols W.W. 1962. Studies on bovine lymphosarcoma. I. Clinical aspects, pathological alterations, and herd studies. *Cancer Res.* 22:202-217.
- Misdorp M. 2002. Tumours in calves: comparative aspects. *J. Comp. Pathol.* 127:96-105.
- Moreira Souto M.A., Kommers G.D., Barros C.S.L., Piazer J.V.M., Rech R.R., Riet-Correa F. & Schild A.L. 2006. Neoplasias do trato alimentar superior de bovinos associadas ao consumo espontâneo de samambaia (*Pteridium aquilinum*). *Pesq. Vet. Bras.* 26:112-122.
- Oliver-Espinosa O., Physick-Sheard P.W., Wollenberg G.K. & Taylor J. 1994. Sporadic bovine leukosis associated with ataxia and tibiotarsal joint swelling: a case report. *Can. Vet. J.* 35:777-779.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W. & Constable P.D. 2007. Diseases associated with viruses and *Chlamydia*. I, p.1157-1305. In: *Ibid.* (Eds), *Veterinary Medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10ª ed. Saunders Elsevier, Philadelphia. 2156p.
- Ravazzolo A.P. & Costa U.M. 2012. *Retroviridae*, p.953-985. In: Flores E.F. (Ed.), *Virologia Veterinária: virologia geral e doenças víricas*. 2ª ed. Editora da UFSM, Santa Maria. 888p.
- Rosa F.B., Kommers G.D., Lucena R.B., Galiza G.J.N., Tochetto C., Silva T.M. & Silveira I.P. 2012. Aspectos epidemiológicos, clinicopatológicos e imuno-histoquímicos de carcinomas de células escamosas vulvares em 33 vacas. *Pesq. Vet. Bras.* 32:1127-1132.
- Rosenthal R.C. 1982. Epidemiology of canine lymphosarcoma. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.* 4:855-858.
- Schamber G.J., Olson C. & Witt L.E. 1982. Neoplasms in calves (*Bos taurus*). *Vet. Pathol.* 19:629-637.
- Sherman D.M. 1987. Localized diseases of the bovine brain and spinal cord. *Vet. Clin. North Am., Food Anim. Pract.* 3:179-181.
- Smith H.A. 1965. The pathology of malignant lymphoma in cattle: a study of 1113 cases. *Pathol. Vet.* 2:68-94.
- Smith B.P. & Anderson M. 1977. Lymphosarcoma of the brain in a Holstein bull. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 130:333.
- Sweeney R.W., Divers T.J., Ziemer E. & Lichtensteiger C.A. 1986. Intracranial lymphosarcoma in a Holstein bull. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 189:555-556.
- Thurmond M.C., Lapuz G.R., Farver T.B. & Mandac G.C. 1985. Retrospective study of four years of carcass condemnation rates for malignant lymphoma in California cows. *Am. J. Vet. Res.* 46:1387-1391.
- Valli V.E.O. 2007a. Hematopoietic system, p.107-324. In: Maxie M.G. (Ed.), *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol.3. 5ª ed. Saunders Elsevier, Philadelphia. 737p.
- Valli V.E.O. 2007b. *Veterinary Comparative Hematopathology*. Blackwell, Ames. 572p.
- Villar D., Duque L., Giraldo C., Montes J.E.P., Pallares F. & Schwartz K. 2012. Posterior paralysis in a Holstein cow with enzootic bovine leukosis. *Revta Colomb. Cienc. Pecu.* 25:325-329.