

## Linfoma de células T na cavidade nasal de caprino

T-cell Lymphoma in the Nasal Cavity in Goat

Millena de Oliveira Firmino<sup>1</sup>, Ismael Lira Borges<sup>2</sup>, Gian Libânio da Silveira<sup>1</sup>,  
Mikael Leandro Duarte de Lima Tolentino<sup>1</sup>, Erika de Lourdes Gomes de Queiroz<sup>3</sup>,  
Eldinê Gomes de Miranda Neto<sup>1</sup>, Glauco José Nogueira de Galiza<sup>1</sup> & Antônio Flávio Medeiros Dantas<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Lymphomas are considered uncommon in goats, being the multicentric form with the highest number of cases for the species. Primary intranasal lymphomas are often diagnosed in dogs, cats, and humans. In the literature, there is only a description of a multicentric case involving the frontal sinuses and mucosa of the nasal cavity in a goat; therefore, it is important to describe unusual cases of this disease for the inclusion of new clinical and pathological characteristics in the ruminant clinic medicine. The objective of this work is to describe a case of T-cell lymphoma in the nasal cavity of a young goat.

**Case:** The animal had dyspnea and respiratory noise for 15 days. Clinical examination showed nodulation in the right nasal cavity associated with serosanguinous secretion. Tracheostomy was performed; however, after 30 days the animal was euthanized. A sagittal plane of the head showed a pinkish-gray mass in the right and left nasal cavity, with a smooth, multilobulated surface, smooth adhering to the rostral portion of the dorsal concha and occluding the dorsal nasal meatus. Submandibular lymph nodes were slightly enlarged. Histopathological examination of the nasal cavity revealed a non-encapsulated, poorly delimited and ulcerated tumor composed of round cells arranged in a mantle supported by a discrete fibrovascular stroma extending the mucosa and lamina propria. Cells were round with sparse, eosinophilic and poorly delimited cytoplasm. Nuclei varied from round to elongated with condensed chromatin and evident nucleoli. Occasionally, aberrant nuclei, reniform shape and multinucleated cells were seen. Pleomorphism was moderate characterized by anisocytosis and anisocariosis. Typical and atypical mitosis were frequent (0-4 per field of highest magnification [400x]). Amidst the neoplasm, there were multifocal areas of necrosis and hemorrhage associated with a mild lymphocytic inflammatory infiltrate. Immunohistochemistry showed positive immunostaining for Vimentin antibodies and CD3, and negative for pan CK and CD20.

**Discussion:** The lymphomas immunophenotyping is little used when it comes to farm animals, and there are few studies that use this technique for the definitive diagnosis of these neoplasms for small ruminants. The use of this technique must be considered in each case, in order to determine the pathogenesis, the accurate diagnosis and the origin of the neoplastic lymphocytes. In goats, T-cell lymphomas are the most diagnosed, although cases of multicentric B-cell lymphomas with ocular involvement have been diagnosed. In view of the clinical picture of the case described, infectious rhinitis already described in goats, such as aspergillosis and protothecosis, should be included as differential diagnoses. However, the anatomopathological findings facilitate the direction of the diagnosis, since infectious rhinitis presents as nodules / ulcerated masses or focal areas of necrosis associated with purulent secretion and in the histopathological examination it is possible to observe the intralesional etiological agents. In addition, the enzootic ethmoidal tumor must be included, as it has similar clinical signs and affects young animals, but they are adenomas/adenocarcinomas that affect the ethmoidal nasal shells induced by a retrovirus. Lymphomas in the caprine species are rare in the Northeastern semi-arid, but that in the present diagnostic routine occasionally occurs, being important the first description of its nasal shape for its inclusion in the differential diagnoses of diseases that present with clinical obstruction and dyspnea for the species.

**Keywords:** hematopoietic neoplasia, immunophenotyping, lymphocytes, dyspnea.

**Descritores:** neoplasia hematopoiética, imunofenotipagem, linfócitos, dispnéia.

DOI: 10.22456/1679-9216.113702

Received: 10 May 2021

Accepted: 16 August 2021

Published: 8 October 2021

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR), Campus Patos, Patos, PB, Brazil. <sup>2</sup>Pathovet Anatomia Patológica e Patologia Clínica Veterinária, Fortaleza, CE, Brazil. <sup>3</sup>M.V. autônoma, Areia, PB. CORRESPONDENCE: M.O. Firmino [millena\_deoliveira@yahoo.com.br]. Laboratório de Patologia Animal, Hospital Veterinário Universitário - UFCG. Av. Universitária, s/n. CEP 58708-110 Patos, PB, Brazil.

## INTRODUÇÃO

Linfomas são neoplasias mesenquimais malignas que se originam frequentemente em órgãos hematopoieticos sólidos, como os linfonodos, baço ou tecido linfoide associado a mucosa [14,18]. Em caprinos são considerados pouco frequentes [3,10,16], sendo a forma multicêntrica com maior número de casos [8,10]. Já os linfomas intranasais primários são frequentemente diagnosticados em cães [15], gatos [9] e humanos [6].

Na literatura, há descrição de um caso multicêntrico com envolvimento dos seios frontais e mucosa da cavidade nasal [8] em caprino, com isso torna-se importante a descrição de casos incomuns desta doença para a inclusão de novas características clínico-patológicas da enfermidade na clínica médica de ruminantes. O objetivo deste trabalho é descrever um caso de linfoma de células T na cavidade nasal de um caprino jovem.

## CASO

O caso ocorreu em um caprino, fêmea com 1 ano de idade da raça Anglo Nubiano que apresentou dispneia e ruído respiratório há aproximadamente 15 dias, oriundo de Patos, PB. Ao exame clínico, observou-se nodulação na cavidade nasal direita associada à secreção serossanguinolenta. O nódulo era avermelhado e macio com superfície irregular, medindo aproximadamente 1 x 1 cm. No exame radiográfico da cabeça não foi observado comprometimento do tecido ósseo. Por meio de excisão cirúrgica, fragmento do nódulo foi encaminhado para exame histopatológico. Amostra do nódulo foi fixada em formol a 10% tamponado, processado rotineiramente para histopatologia e coradas por Hematoxilina<sup>1</sup> e Eosina<sup>2</sup> (HE).

No exame histopatológico da biópsia da cavidade nasal, observou-se massa tumoral não encapsulada, pouco delimitada e ulcerada composta por células redondas dispostas em manto apoiadas em discreto estroma fibrovascular distendendo a mucosa e lâmina própria. As células eram arredondadas com citoplasma escasso, eosinofílico e pouco delimitado. Os núcleos variavam de redondos a alongados com cromatina condensada e nucléolos evidentes. Ocasionalmente visualizavam-se núcleos aberrantes, formato reniforme e células multinucleadas. O pleomorfismo era moderado caracterizado por anisocitose e anisocariose. As mitoses típicas e atípicas eram frequentes (0-4 por campo de maior aumento [400x]). Em meio a neoplasia observaram-se áreas multifocais de necrose e hemorragia associado a discreto infiltrado inflamatório linfocítico.

Após a biópsia o animal apresentou evolução da dispneia, sendo realizado procedimento de traqueostomia, no entanto após 30 dias de internamento, o quadro clínico piorou e foi eutanasiado.

Macroscopicamente, ao corte sagital da cabeça, observou-se massa multilobulada, rósea-acinzentada e macia com superfície lisa, medindo 5x4x2 cm. A massa era fortemente aderida a porção rostral da concha dorsal e ocluindo o meato nasal dorsal nas cavidades nasais direita e esquerda (Figura 1A). Microscopicamente a massa da cavidade nasal era semelhante à observada no nódulo da biópsia (Figura 1B). Os linfonodos submandibulares estavam discretamente aumentados de volume e no exame histopatológico, observou-se células neoplásicas, semelhantes às descritas na cavidade nasal, localizadas principalmente nos centros germinativos.

Para confirmação do diagnóstico histopatológico, foi realizada a imuno-histoquímica de fragmento da massa da cavidade nasal. Foram utilizados os anticorpos 3 Vimentina (clone v9), CK Pan (clone AE1AE3) e os policlonais CD3 e CD 20. Houve imunomarcagem positiva nas células neoplásicas para os anticorpos Vimentina e CD3 (Figura 1C e 1D), foram negativos para os anticorpos CK Pan e CD20.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de linfoma de células T nasal foi realizado com base nos achados histopatológicos e confirmado através da imuno-histoquímica. Os linfomas em caprinos são considerados incomuns [15] e geralmente acometem animais de meia idade ou idosos [12]. Entretanto, Kiser & Löhr [8] descreveram casos de neoplasia em animais jovens, conforme observado nesse caso, onde o animal apresentava 1 ano de idade.

Os linfomas apresentam sinais clínicos inespecíficos e variáveis, de acordo com a localização e o grau de comprometimento do órgão [8,13,15,17], sendo frequentemente diagnosticados em cães [14], gatos [9] e humanos [6]. No caso descrito, o quadro de dispneia grave foi justificado pela obstrução parcial da porção rostral de ambas as cavidades nasais.

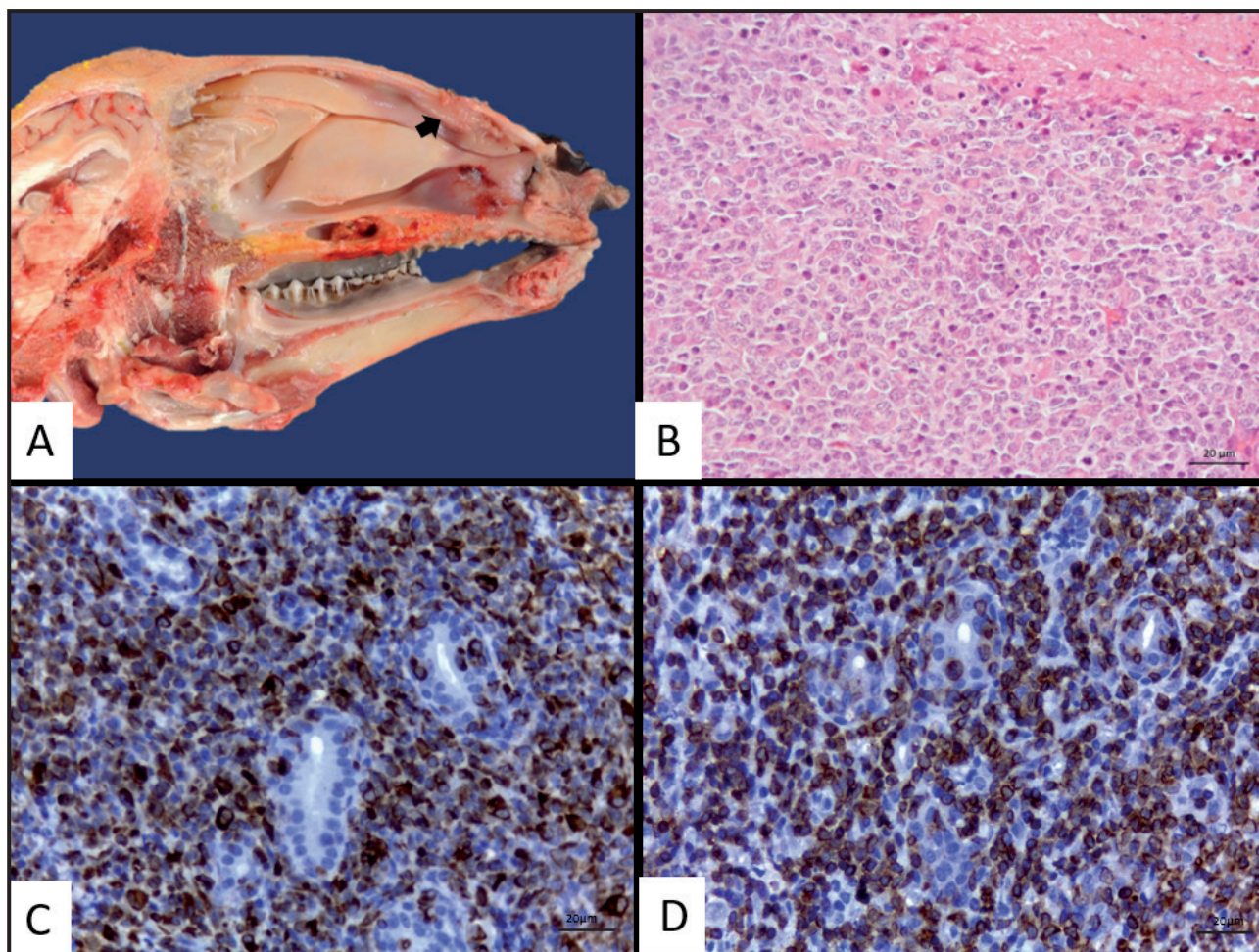
Nos caprinos a forma frequente dos linfomas são os multicêntricos [4,8,15,17], em que geralmente são afetados múltiplos linfonodos superficiais e profundos, estando associado a quadros clínicos inespecíficos como exoftalmia e úlcera de córnea [16], envolvimento de ovário [4], pulmão [15] e comprometimento do canal medular [2,3].

Exames de imagem, como a radiografia, foram pouco esclarecedores, já que a neoplasia compromete apenas o tecido mole (mucosa e lâmina própria), embora tenha demonstrado ausência de envolvimento ósseo. Nestes casos a utilização de tomografia e/ou ressonância são ferramentas de diagnóstico eficientes na identificação de alterações em tecidos moles [16] no entanto, ainda são técnicas de diagnóstico pouco disseminadas na medicina veterinária e com alto custo principalmente para animais de produção.

A imunofenotipagem de linfomas é pouco utilizada quando se trata de animais de produção, sendo poucos os estudos que utilizam esta técnica para o diagnóstico definitivo dessas neoplasias para os pequenos ruminantes [1,8,15,16]. A utilização desta técnica deve ser considerada em cada caso, a fim de determinar a patogenia, o diagnóstico acurado [7,13,17] e a origem dos linfócitos neoplásicos

[13,17]. Nos caprinos os linfomas de células T são os mais diagnosticados [8,15], embora casos de linfomas de células B multicêntrico com envolvimento ocular tenham sido diagnosticados [16].

Diante do quadro clínico do caso descrito, deve ser incluído como diagnósticos diferenciais as rinites infecciosas já descritas em caprinos, como aspergilose [5] e prototecose [11]. Entretanto os achados anatomopatológicos facilitam o direcionamento do diagnóstico, já que as rinites infecciosas apresentam nódulos/massas ulceradas ou áreas focalmente extensas de necrose associada à secreção purulenta e no exame histopatológico é possível observar os agentes etiológicos intralésionais. Além disso, deve ser incluído o tumor etmoidal enzoótico [18] já que cursa com sinais clínicos semelhantes e afeta animais jovens, porém são adenomas/adenocarcinomas que afetam as conchas nasais etmoidais induzidos por um retrovírus.



**Figura 1.** Linfoma nasal em um caprino. A- Cavidade nasal esquerda, observa-se massa multilobulada, bem delimitada e rósea-acinzentada, localizada na porção rostral da concha nasal dorsal (seta). B- Cavidade nasal, observa-se proliferação de células redondas dispostas em manto compacto apoiadas em discreto estroma fibrovascular. O pleomorfismo é moderado e as mitoses frequentes. No canto superior direito há área de necrose [HE; Bar= 20 µm]. C- Cavidade nasal, imunomarcagem positiva nas células neoplásicas utilizando o anticorpo Vimentina [IHQ. DAB; Bar= 20 µm]. D- Cavidade nasal, imunomarcagem positiva nas células neoplásicas utilizando o anticorpo CD3 [IHQ. DAB; Bar = 20 µm].

Conclui-se que os linfomas na cavidade nasal de caprinos são pouco frequentes e devem ser incluídos como diagnóstico diferenciais de enfermidades que cursam com quadro clínico de obstrução e dispnéia para a espécie.

MANUFACTURERS

<sup>1</sup>Erviagas Química Fina e Plásticos Ltda. Indaiatuba, SP, Brazil.

<sup>2</sup>Imbralab Química e Farmacêutica Ltda. Ribeirão Preto, SP, Brazil.

<sup>3</sup>Biocare Medical LLC. Pacheco, CA, USA.

**Acknowledgments.** The Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) for the granting of the first author's doctoral scholarship.

**Declaration of interest.** The authors inform that there are no conflicts of interest. Authors are solely responsible for the content and writing of the case.

#### REFERENCES

- 1 Anjos B.L., Trost M.E., Diefenbach A., Gressler L.T. & Irigoyen L.F. 2010. Linfossarcoma de células B multicêntrico em uma ovelha. *Acta Scientiae Veterinariae*. 38(3): 315-318.
- 2 Braun U., Tschuor A.C. & Sydler T. 2011. Nachhandparese infolge eines malignen Lymphoms bei einer Ziege. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 153(3): 123-126.
- 3 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. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 34(3): 211-216.
- 4 DiGrassie W.A., Wallace M.A. & Sponenberg D.P. 1997. Multicentric lymphosarcoma with ovarian involvement in a Nubian goat. *The Canadian Veterinary Journal*. 38(6): 383-384.
- 5 Do Carmo P.M.S., Portela R.A., Oliveira-Filho J.C., Dantas A.F.M., Simões S.V.D., Garino Júnior F. & Riet-Correa F. 2014. Nasal and cutaneous aspergillosis in a goat. *Journal of Comparative Pathology*. 150(1): 4-7.
- 6 Fernandes M., Peixoto S., Silva N., Libório-Kimura T., Lima L. & Oliveira J. 2015. Linfoma extranodal tipo nasal de células T/Natural Killer acometendo mucosa oral de paciente com histórico de leishmaniose. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. 56: 251-255.
- 7 Jacobs R.M., Messick J.B. & Valli V.E. 2002. Tumors of the hemolymphatic system. In: Meuten D.J. (Ed). *Tumors in Domestic Animals*. 4th edn. Ames: Iowa State Press, pp.119-198.
- 8 Kiser P.K. & Löhr C.V. 2017. Lymphoma Classification in Goats. *Veterinary Pathology*. 54(4): 611-619.
- 9 Little L., Patel R. & Goldschmidt M. 2007. Nasal and Nasopharyngeal Lymphoma in Cats: 50 Cases (1989-2005). *Veterinary Pathology*. 44(6): 885-892.
- 10 Löhr C.V. 2012. One Hundred Two Tumors in 100 Goats (1987-2011). *Veterinary Pathology*. 50(4): 668-675.
- 11 Macêdo J.T., Riet-Corrêa F., Dantas A.F.M. & Simões S.V. 2008. Cutaneous and Nasal Protothecosis in a Goat. *Veterinary Pathology*. 45(3): 352-354.
- 12 Mazaro R.D., Rizkallah I.P.J., Luz F.S., Lorensetti D.M., Cogliati B. & Figuera R.A. 2018. Aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos do linfoma folicular em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 38(9): 1772-1780.
- 13 Panziera W., Bianchi R.M., Faccin T.C., Galiza G.J.N., Lopes E.M.B., Kommers G.D. & Figuera R.A. 2016. Classificação de 86 casos de linfoma em bovinos de acordo com a Working Formulation (WF) of Non-Hodgkin's Lymphomas for Clinical Usage e The Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms (REAL). *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 36(4): 263-271.
- 14 Rodrigues R.T.G.A., Medeiros V.B., Borges I.L., Oliveira Z.C.R., Batista J.S. & Filgueira K.D. 2016. Linfoma intranasal em cão: aspectos clinicopatológicos e imunoistoquímicos. *Acta Veterinaria Brasílica*. 10(1): 84-91.
- 15 Rozear L., Love N.E. & Van Camp S.L. 1998. Radiographic diagnosis: Pulmonary lymphosarcoma in a goat. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 39: 528-531.
- 16 Valentine B.A., Stieger-Vanegas S., Brown S.R., Tornquist S. J. & Young K. 2011. Exophthalmos due to multicentric B-cell lymphoma in a goat. *Canadian Veterinary Journal. La Revue vétérinaire canadienne*. 52(12): 1350-1352.
- 17 Valli V.E.O., Kiupel M., Bienzle D. & Wood R.D. 2016. Hematopoietic System. In: Maxie M.G. (Ed). *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 6th edn. St. Louis: Elsevier, pp.102-268.
- 18 Wanderley G.G. 2009. Processos etmoidais em ovinos. *Medicina Veterinária (UFRPE)*. 3(1): 37-46