

LINFOMA EM HAMSTER CHINÊS (*Cricetulus griseus*): RELATO DE DOIS CASOS*

Nayro Xavier de Alencar¹⁺, Sávio Freire Bruno², Sabrina Destri Emmerick Campos³, Gabriel Bobany de Queiroz³, Aline Moreira de Souza⁴ e Daniel de Barros Macieira⁴

ABSTRACT. Alencar N.X., Bruno S.F., Campos S.D.E., de Queiroz G.B., de Souza, A.M. & Macieira, D. de B. [**Lymphoma on Chinese hamster (*Cricetulus griseus*) - Two case reports**], Linfoma em hamster chinês (*Cricetulus griseus*): Relato de dois casos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 34(2):141-145, 2012. Departamento de Patologia e Clínica Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Rua Vital Brazil Filho, 64, Niterói, RJ 24230-360, Brasil. E-mail: nayro@vm.uff.br

Lymphoma is a lymphoid neoplasia originated in solids hematopoietic organs as lymph nodes, liver and/or spleen, also called malignant lymphoma or lymphosarcoma. Neoplasias are frequently found in hamsters, and lymphoma usually responds for 8% of these tumors. Herein, we describe two cases of lymphoma diagnosed in hamsters presented to the Wildlife Animals service of Faculdade de Veterinária, UFF, Brazil. In the first case, the animal had two subcutaneous nodules laterally on its body. This animal was limping on its left limb. After physical examination several others nodules were observed on animal's body. In the second case an edema in the scrotum was observed. In both cases, diagnosis was reached through fine needle aspirate biopsy. In cytology examination, there was monomorphic population of large lymphocytes (lymphoblast) with moderated anisocytosis and anisokaryosis, and evident nucleoli with variable size, number and shape was noted. Because of the high incidence of tumors in hamsters, including lymphoma, it is necessary to use additional tests that in order to classify and identify them. Cytological examination is a very efficient technique for this purpose. Therefore, it is possible to guide practitioner to set the patient's prognosis and define the best therapeutical approach.

KEY WORDS. Lymphoma, cytology, Chinese hamster.

RESUMO. Linfoma é definido como uma neoplasia linfóide que se origina em órgãos hematopoiéticos sólidos, como linfonodos, fígado ou baço, sendo também chamado de linfoma maligno ou linfossarcoma. Neoplasias são frequentemente encontradas em hamsters, sendo que o linfoma geralmente responde por 8% desses tumores. Foram diagnosticados dois casos de linfoma em Hamsters chineses (*Cricetulus griseus*) atendidos pelo Setor

de Animais Selvagens da Faculdade de Veterinária - UFF. No primeiro caso, o animal apresentava duas tumorações subcutâneas nas laterais do corpo. O animal claudicava do membro posterior esquerdo e, ao exame físico, constatou-se a presença de vários outros tumores. No segundo paciente, observou-se um edema na região da bolsa escrotal. Nos dois casos, obteve-se o diagnóstico por meio do exame citológico, a partir de material colhido pelo método

*Recebido em 2 de agosto de 2011.

Aceito para publicação em 28 de fevereiro de 2012.

¹ Médico-veterinário, *Dr. Med. Vet.*, Laboratório Clínico Veterinário, Departamento de Patologia e Clínica Veterinária (MCV), Faculdade de Veterinária (FV), Universidade Federal Fluminense (UFF), Rua Vital Brazil Filho, 64, Niterói, RJ 24230-360, Brasil. ⁺Autor para correspondência. E-mail: nayro@vm.uff.br

² Médico-veterinário, *Dr. Med. Vet.* Setor de Animais Silvestres, MCV, FV, UFF, UFF, Rua Vital Brazil Filho, 64, Niterói, RJ 24230-360. E-mail: saviobruno@gmx.net

³ Médico-veterinário, Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Clínica e Reprodução Animal), FV, UFF, Rua Vital Brazil Filho, 64, Niterói, RJ 24230-360. E-mail: s.destri@gmail.com / bobany@gmail.com. Bolsistas da Capes e do CNPq respectivamente.

⁴ Médico-veterinário, *Dr. CsVs.* LCV, DPCV, FV, UFF, Rua Vital Brazil Filho, 64, Niterói, RJ 24230-360. E-mail: alinemoreiras@gmail.com / danielmacieira@gmail.com

de punção por agulha fina. Citologicamente observou-se a presença de uma população monomórfica de grandes linfócitos (linfoblastos), com moderada anisocitose e anisocariose, com diversos nucléolos evidentes, variando de tamanho, número e forma. Tendo em vista a elevada ocorrência de neoplasias em hamsters, dentre elas o linfoma, torna-se necessário recorrer a exames complementares que possam identificá-las. O exame citológico é uma técnica muito eficiente para esse fim. Assim, é possível orientar o clínico sobre o prognóstico do paciente e auxiliá-lo na definição do melhor protocolo terapêutico.

PALAVRAS-CHAVE. Linfoma, citologia, hamster.

INTRODUÇÃO

O linfoma (linfoma maligno ou linfossarcoma) é definido como uma neoplasia linfóide que se origina de órgãos sólidos, como linfonodos, fígado e baço. Isto diferencia os linfomas de leucemias linfóides que tem origem na medula óssea (Vail & Thamm 2009).

Inúmeros são os relatos de condições neoplásicas em hamsters (Van Hoosier-Jr & Trentin 1979, Homburger 1983, Harkness & Wagner 1995), sendo o linfoma um dos mais comuns nessa espécie (Kamino et al. 2001, Kondo et al. 2008). Variação na incidência de linfoma tem sido relatada em diferentes espécies (Kondo et al. 2008) e sexos. Kamino & Tillmann (2001) encontraram diferenças entre machos (71%) e fêmeas (67%) para diferentes neoplasias, das quais 8% dos casos eram linfomas (Kamino et al. 2001).

A incidência de tumores espontâneos em hamsters varia entre 50% ou mais, em animais com cerca de dois anos de idade, dos quais os tumores do córtex adrenal compreendem a maior parte das neoplasias, seguidos dos tumores do sistema linfohematopoiético (Harkness & Wagner 1995, Pessoa 2007). Linfomas são comuns e estão geralmente associados com linfadenopatia periférica (Pessoa 2007).

O presente trabalho tem o objetivo de relatar dois casos de linfoma de ocorrência espontânea em hamster chinês.

HISTÓRICO

Foram atendidos no Setor de Animais Selvagens da Faculdade de Veterinária, Universidade Federal Fluminense, dois Hamsters chineses (*Cricetulus griseus*) que apresentavam lesões cutâneas conforme descrito a seguir.

No primeiro caso, o animal de um ano de idade, apresentava duas tumorações subcutâneas nas laterais do corpo, sendo a da esquerda maior. O animal claudicava do membro posterior esquerdo e ao exame físico constatou-se a presença de vários outros tumores. Amostras para avaliação citológica foram obtidas das lesões e enviadas ao Laboratório Clínico Veterinário desta instituição.

No segundo caso, um animal com 11 meses de idade chegou à Clínica, apresentando edema na região da bolsa escrotal direita, com evolução de uma semana. O animal apresentava ainda área de alopecia na região peitoral, associada ao contato com a maravalha. Na ocasião foi prescrito o cloridrato de benzidamida (01 gota a cada 12 horas). Após 30 dias do seu primeiro atendimento, o proprietário retornou à Clínica relatando discreta melhora com uso da medicação, porém com o término do tratamento, houve novo aumento da região escrotal. À palpação, observou-se a presença de uma massa rígida no local. Uma avaliação radiográfica foi realizada e esta evidenciou massa radiopaca na região de testículo direito. Optou-se pela realização de exame citológico da massa, retornando-se com aplicação do cloridrato de benzidamida. Trinta dias depois o animal encontrava-se prostrado, porém mantinha o apetite preservado e novamente apresentando alopecia peitoral.

Amostras das lesões dos dois pacientes foram coletadas por meio de punção por agulha fina (PAF) para avaliação citológica. As lâminas para este fim foram preparadas através da técnica de compressão *squash* (Meinkoth et al. 2008) e em seguida secas ao ar e fixadas em álcool metílico P.A (95%) durante cinco minutos (Mota & Oliveira 1999), sendo coradas em seguida pelo método de Romanowsky (Giemsa) durante 30 minutos (Jörundsson et al. 1999).

A avaliação citológica revelou a presença de uma população monomórfica de grandes linfócitos (linfoblastos), com moderada anisocitose e anisocariose e vários nucléolos evidentes, variando de tamanho, número e forma. Inúmeros corpúsculos linfoglandulares foram observados nas lâminas (Figura 1). Com base nos achados citológicos um diagnóstico de linfoma foi estabelecido.

Após o diagnóstico, o animal do primeiro caso veio a óbito. A necropsia revelou múltiplos nódulos de diâmetros variados, de consistência firme e tonalidade clara nas laterais do corpo. O exame interno evidenciou, no coração, espessamento do septo

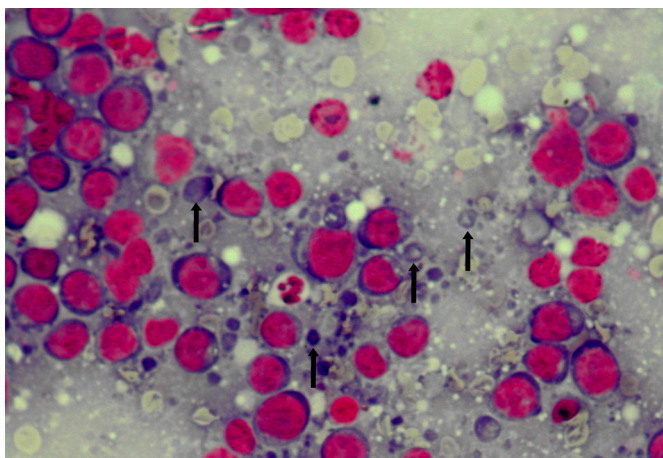


Figura 1. População de linfoblastos com moderada anisocitose e anisocariose, nucléolos evidentes, variando de tamanho, número e forma. Corpúsculos linfoglandulares (setas). (Giemsa, 400X).

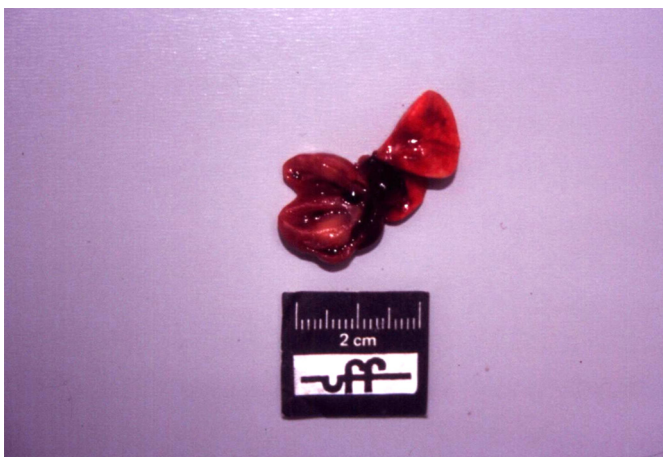


Figura 2. Coração - Espessamento do septo interventricular de tonalidade branca.

interventricular que apresentava tonalidade branca (Figura 2).

O animal do segundo caso não retornou à clínica após o diagnóstico.

DISCUSSÃO

Hamsters são frequentemente utilizados em estudos de neoplasias, experimentalmente induzidas, contudo, a incidência de neoplasias espontâneas ainda é considerada baixa nos animais com menos de dois anos de idade (Van Hoosier-Jr & Trentin 1979,; Homburger 1983, Harkness & Wagner 1995). No presente trabalho, as neoplasias foram de ocorrência espontânea em ambos pacientes e os animais apresentavam idade inferior a um ano.

A incidência de tumores espontâneos em hamsters pode variar entre 4 e 50% ou mais em animais com cerca de 2 anos de idade (Pessoa 2007). Com

relação à incidência dos tipos neoplásicos espontâneos, são próximas as ocorrências dos tumores gastrointestinais, linfomatóides, cutâneos e subcutâneo, sendo as neoplasias linfomatóides o segundo grupo mais frequente (Harkness & Wagner 1995). Os linfomas são comuns e geralmente estão associados com linfadenopatia periférica (Pessoa 2007). Nestes casos, os linfonodos periféricos aparecem como o principal sítio dos tumores e os órgãos mais acometidos são intestino, fígado, rim e baço, embora linfoma espontâneo de células B grandes já tenha sido caracterizado na ausência de alterações em linfonodos (Santos et al. 2002). Nos dois pacientes aqui relatados, a principal lesão apresentada tinha localização cutânea, que resultou em sua condução ao atendimento veterinário, porém, sem acometimento aparente de linfonodos periféricos.

Os sítios preferenciais de metástase incluem pulmões, fígado, baço, rins e linfonodos (Cualing et al. 1996). Achados de necropsia relatados incluem principalmente hepatoesplenomegalia (Santos et al. 2002). No primeiro animal aqui descrito, a necropsia revelou a presença de metástases em vários órgãos como coração, fígado e baço, demonstrando a grande distribuições dessas lesões, característica desse tipo de neoplasia.

Recentemente, Kondo et al. (2008) demonstraram uma elevada incidência de neoplasias de ocorrência espontânea em 85 hamsters domésticos. Dentre as espécies estudadas, Djungarian hamster foi a que apresentou maior incidência de lesões neoplásicas, a maioria das quais de origem tegumentar. Nessa espécie, os tumores mais frequentes foram os mamários, fibromas atípicos e papilomas. Nos hamsters sírios, tumores hematopoiéticos foram os mais frequentes sendo o plasmocitoma o mais comum seguido pelo linfoma.

O polyomavirus do Hamster (HaPV) parece estar associado ao surgimento de neoplasias linfóides nessa espécie. Este vírus pertence ao subgrupo Papovaviridae e também causa tumores de pele queratinizantes de origem folicular. Linfomas normalmente surgem no mesentério, mas podem se originar nos linfonodos axilares e cervicais. Em hamsters mais idosos, o linfoma é a neoplasia mais comumente observada no sistema hematopoiético (Hosseininejad et al. 2008)

Elevada incidência de linfoma e leucemia (30-80%) induzida pelo HaPV em hamsters sírios neonatos vem sendo descrita na literatura (Vogel et al.

1986, Scherneck et al. 1988, Prokoph et al. 1997), caracterizada por um curto período de latência (4-8 semana) (Scherneck & Feunteun 1990). Entretanto, acredita-se que, no linfoma de ocorrência espontânea, essa relação também exista, pois o DNA viral do HaPV já foi isolado no interior de linfócitos de linfoma multicêntrico em um Wamster sírio que desenvolveu linfoma espontaneamente (Simmons et al. 2001). A ação do HaPV como indutor do linfoma, no entanto, ainda é discutida.

As características microscópicas do linfoma são variáveis, alguns casos evidenciam apenas linfócitos imaturos, enquanto outros possuem maior pleomorfismo, contudo, linfomas de linfócitos grandes representam o padrão mais encontrado (Santos et al. 2002). Nos dois casos aqui apresentados as características citológicas revelaram um padrão mais uniforme, com predomínio de linfócitos grandes.

A análise citológica de material obtido por meio de PAF normalmente é suficiente para estabelecer o diagnóstico de linfoma. Citologicamente, linfócitos médios e grandes normalmente compõem mais de 50% do total de células do linfoma. Os linfócitos neoplásicos são normalmente maiores que os neutrófilos e possui uma cromatina finamente granular, uma relação núcleo-citoplasma baixa e basofilia citoplasmática. Nucléolos são normalmente indistintos, mas podem estar presentes. Como observado nos dois casos, o percentual de linfócitos médios e grandes, frequentemente ultrapassa 80%, tornando o diagnóstico mais preciso (Messick 2009, Raskin 2010). Embora a atividade mitótica seja uma característica citológica comum de linfomas nos dois casos aqui apresentados, esse critério esteve presente em número baixo.

A população é frequentemente homogênea, embora em fases mais iniciais da doença possa não haver um acometimento completo do linfonodo. Quando a população de células é heterogênea, incluindo diferentes tamanhos celulares como linfócitos pequenos e grandes, o diagnóstico do linfoma pode requerer procedimentos adicionais, como análise histopatológica e imunofenotipagem (Messick 2009, Raskin 2010). Como as características citológicas de ambos pacientes revelaram uma população de linfócitos grandes que compreendiam mais de 80% das células nucleadas, o diagnóstico citológico foi suficiente para estabelecer um diagnóstico definitivo.

Corpúsculos linfoglandulares, foram encontrados com frequência nos dois casos, sendo essas

estruturas resultado da ruptura de linfócitos que aparecem como pequenos fragmentos citoplasmáticos basofílicos do tamanho de plaquetas. Apesar de poderem ser visualizados em condições benignas, uma maior frequência é esperada no linfoma devido à imaturidade e fragilidade destas células (Raskin 2010).

Cabe ressaltar que hamsters estão sendo cada vez mais usados como animais de estimação. A população relativamente alta de hamsters exige maiores cuidados veterinários com estes animais (Hosseini-nejad et al. 2008).

Tendo em vista a alta incidência de neoplasias em hamsters, a realização de exames complementares que possam identificá-las, sobretudo aqueles de coleta fácil e resultados rápidos são de grande importância clínica. Dessa forma, é possível orientar o clínico sobre o prognóstico do paciente e auxiliá-lo na definição do melhor protocolo terapêutico, tendo a citologia se mostrado uma técnica muito eficiente para esse fim.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cualing H.D., Povoski S.P., Yassin R.S., Fenoglio-Preiser C.M. & Bell-Junior R.H. Hematologic malignancies developing in Syrian golden hamsters during induction of pancreatic carcinoma. *Carcinogenesis* 17:1983-1988, 1996.
- Harkness J.E. & Wagner J.E. Neoplasia in the hamster, p.254-255. In: Harkness J.E. & Wagner J.E. (Eds), *The biology and medicine of rabbits and rodents*. Williams & Wilkins, Philadelphia, 1995.
- Homburger F. Background data for tumor incidence in control animals (Syrian hamsters). *Prog. Exp. Tumor Res.*, 26:259-265, 1983.
- Kamino K., Tillmann T. & Mohr U. Spectrum and age-related incidence of spontaneous tumours in a colony of Han:AURA hamsters. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 52:539-44, 2001.
- Meinkoth J.H., Cowell R.L., Tyler R.D. & Morton R.J. Sample Collection and Preparation, p.1-19 In: Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H. & DeNicola D.B. (Eds), *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. 3rd ed. Mosby Elsevier, St Louis, 2008.
- Messick J.B. The Lymph Nodes, p.179-192. In: Cowell R.L., Tyler R.D., Meinkoth J.H. & DeNicola D.B., (Eds), *Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat*. 3rd ed. Elsevier, St Louis, 2008.
- Pessoa C.A. Rodentia – Roedores de Companhia (Hamster, Gerbil, Cobaia, Chinchila, Rato), p.432-474. In: Cubas Z.S., Silva J.C.R. & Catão-Dias J.L. (Eds), *Tratado de Animais Selvagens*. Roca, São Paulo, 2007.
- Prokoph H., Jandrig B., Arnold W. & Scherneck S. Generation of lymphoma-type variant hamster polyomavirus genomes in hamsters susceptible to lymphoma induction. *Arch. Virol.*, 142:53-63, 1997.

- Raskin R.E. Skin and Subcutaneous Tissues, p.26-76. In: Raskin R.E., Meyer D.J. (Eds), *Canine and Feline Cytology*. 2nd ed. Elsevier, St Louis, 2010.
- Raskin R.E. Lymphoid System, p.77-122. In: Raskin R.E. & Meyer D.J. (Eds), *Canine and Feline Cytology*. 2nd ed. Elsevier, St Louis, 2010.
- Santos M., Lima M.A., Marquez D.S., Cabrine-Santos M., Lages-Silva E., Matheus J.M., Oliveira Jr J.V. & Ramirez L.E. Spontaneous B-Cell Lymphoma in Hamster. *Medicina*, 35:179-183, 2002.
- Scherneck S., Vogel F., Arnold W., Horn K.H., Mothes E., Rudolph M., Delmas V. & Feunteun J. Analysis of hamster lymphomas for the presence of hamster papovavirus DNA. *Acta Virol.*, 32:97-103, 1988.
- Scherneck S. & Feunteun J. The hamster polyomavirus - a brief review of recent knowledge. *Arch. Geschwulstforsch*, 60:271-278, 1990.
- Simmons J.H., Riley L.K., Franklin C.L. & Besch-Willford C.L. Hamster Polyomavirus Infection in a Pet Syrian Hamster (*Mesocricetus auratus*). *Vet. Pathol.*, 38:441-446, 2001.
- Vail D.M. & Thamm D.H. Hematopoietic Tumors, p.732-746. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Elsevier Saunders, St Louis, 2009
- Van Hoosier-Junior G.L. & Trentin J.J. Naturally occurring tumors of the Syrian hamster. *Prog. Exp. Tumor Res.*, 23:1-12, 1979.
- Vogel F., Rhode K., Scherneck S., Bastien C., Delmas V. & Feunteun J. The hamster papovavirus: evolutionary relationships with other polyomaviruses. *Virology*, 154:335-343, 1986.