

LINFOMA EM PORQUINHO-DA-ÍNDIA (*Cavia porcellus*): REVISÃO DE LITERATURA

Milena Ribeiro Cabral da Cruz, Carla Cristina Assis de Jesus, Guilherme Nunes Moraes Filho, Ana Clara Boechat Nunes, Maria Luíza Fiorido Siqueira, Jankerle Neves Boeloni, Louisiane de Carvalho Nunes

Universidade Federal do Espírito Santo/ Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, Departamento de Medicina Veterinária, Alto Universitário, S/N, Guararema, 29500-000- Alegre - ES, Brasil, milena.cruz.medvet@gmail.com, carla.cristina170302@gmail.com, guilhermenunes1@gmail.com, acbn274@gmail.com, ml.fioridos@gmail.com, jankerle@gmail.com, louisiane.nunes@ufes.br

Resumo

A incidência de neoplasias em porquinhos-da-índia aumentou de maneira significativa nos últimos anos, no entanto, os estudos que avaliam o desenvolvimento de neoplasias espontâneas na espécie são escassos, sendo o linfoma um dos tumores mais relatados. Este trabalho teve por objetivo realizar revisão de literatura sobre o linfoma espontâneo em cobaias, evidenciando os aspectos etiológicos e epidemiológicos, o diagnóstico, tratamento e prognóstico. O levantamento bibliográfico foi realizado no período de 2000 a 2025. Dentre os 81 trabalhos identificados, após análise, somente 17 foram selecionados. Conclui-se que o linfoma é uma neoplasia de alta prevalência na espécie, sendo o tipo mais comum o multicêntrico, e o diagnóstico definitivo é obtido por meio de exame histopatológico e imunohistoquímico. Além disso, verifica-se que alguns protocolos de quimioterapia são utilizados como tratamento paliativo, pois ainda estão em processo de desenvolvimento, apontando a necessidade de estudos mais aprofundados, principalmente em relação ao comportamento tumoral.

Palavras-chave: Cobaia. Histopatologia. Imunohistoquímica. Neoplasia. Quimioterapia.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde - Medicina Veterinária.

Introdução

Desde o final do século XX, observa-se aumento significativo na demanda por pequenos roedores para serem adotados como animais de companhia não convencionais, dentre esses, estão os porquinhos-da-índia, também conhecidos como cobaias. Consequentemente, houve maior exigência nos atendimentos veterinários, impulsionando o avanço e progresso da medicina veterinária de animais silvestres e exóticos, tornando possível a identificação de doenças, como o desenvolvimento de neoplasias, todavia, pouco se sabe do surgimento de tumores espontâneos em cobaias, devido a espécie ser muito utilizada em experimentos laboratoriais (Hocker; Eshar; Wouda, 2017).

A taxa de incidência de doenças neoplásicas em cobaias nos últimos anos aumentou acentuadamente. Em pesquisa realizada por Bertram *et al.* (2024), de 2.474 amostras de biópsias analisadas, verificou-se prevalência de 20,5% de neoplasias, sendo encontrados tumores em 508 porquinhos-da-índia, sendo que, dentre esses, 95 pacientes apresentavam mais de um tipo de neoplasia, totalizando 627 tumores. Além disso, o trabalho evidenciou que o tipo de neoplasia mais comum foi o linfoma (7%), acometendo 174 cobaias, com taxa de metástase de 83,9%.

O linfoma é uma neoplasia maligna que se desenvolve no sistema hematopoiético, tendo origem em qualquer tecido linfóide, sendo visto em órgãos como, linfonodos, baço e medula óssea, entretanto, seu acometimento pode ocorrer em qualquer tecido corpóreo (Vail; Pinkerton; Young, 2019). Refere-se à neoplasia hematopoiética mais comum e pode ser descrita em diversas espécies, incluindo animais de produção, animais de companhia e animais considerados *pets* não convencionais, como porquinhos-da-índia, furões e lagomorfos (Fighera; Graça, 2016).

Diante do exposto, o presente trabalho teve por objetivo realizar revisão de literatura sobre linfoma espontâneo em porquinhos-da-índia, abordando sua epidemiologia, etiopatogenia, classificação, diagnóstico, tratamento e prognóstico, fornecendo assim dados que podem auxiliar no manejo clínico e abordagem das neoplasias em *pets* não convencionais.

Metodologia

Realizou-se levantamento de dados referenciais no Portal de Periódicos da CAPES, por meio do *Scopus Elsevier*, inserindo na barra de pesquisa os termos “*lymphoma* / linfoma” e “*guinea pig* / porquinho-da-índia”, no período de 2000 a 2025. Além disso, pesquisas nas plataformas PUBMED, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Science direct* e google acadêmico foram realizadas também, utilizando os termos “*lymphoma in guinea pig* / linfoma em cobaia” e “*spontaneous lymphoma in guinea pigs* / linfoma espontâneo em porquinho-da-índia”.

Após leitura e análise de todos os arquivos científicos (artigos e livros) foi efetuado a exclusão de todos aqueles que não se aprofundaram no quesito etiologia, desenvolvimento, diagnóstico, características macroscópicas e microscópicas da lesão, tratamento e prognóstico, e também, os trabalhos que tratavam do linfoma induzido experimentalmente na espécie.

Resultados

Por meio das plataformas de pesquisas foram identificados 78 artigos e 5 livros no total, estas foram analisadas minuciosamente, e, após análise, se realizou a seleção de 17 documentos (Tabela 1), pois apresentaram abordagem bibliográfica mais clara, fundamentada e descritiva do linfoma espontâneo.

Tabela 1 – Trabalhos utilizados no presente estudo

Tema principal	Tipo de documento	Autores
Estudo retrospectivo	Artigo	Bertram <i>et al.</i> , 2024
Linfoma multicêntrico	Artigo	Cooper; Clarke; Mans, 2025
Estudo retrospectivo	Artigo	Dobromylskyj; Hederer; Smith, 2023
Validação imunohistoquímica	Artigo	Evans <i>et al.</i> , 2018
Tumores hematopoético	Livro	Fighera; Graça, 2016
Tumores espontâneos	Artigo	Greenacre, 2004
Linfoma cutâneo	Livro	Hlinica; Patterson, 2018
Oncologia de roedores	Artigo	Hocker; Eshar; Wouda, 2017
Linfoma cutâneo	Artigo	Koebrich <i>et al.</i> , 2010
Linfoma multicêntrico	Artigo	Lempert e Corriveau, 2018
Linfoma cutâneo	Anais	Magalhães <i>et al.</i> , 2021
Linfoma cutâneo	Artigo	Martorell; Such; Bardagi, 2011
Estudo retrospectivo	Artigo	Minarikova <i>et al.</i> , 2015
Radioterapia em cobaias	Artigo	Nagata <i>et al.</i> , 2019
Tumores hematopoéticos	Livro	Pignon; Mayer, 2021
Tumores hematopoéticos	Livro	Turner; Brash; Smith, 2018
Tumores hematopoéticos	Livro	Vail; Pinkerton; Young, 2019

Fonte: elaborado pelo próprio autor.

Discussão

O linfoma em porquinho-da-índia é uma neoplasia considerada comum, entretanto, pouco relatada na literatura (Pignon; Mayer, 2021). O seu desenvolvimento é associado, frequentemente, com infecções retrovirais do tipo C endógeno, todavia, partículas retrovirais também foram isoladas de folículos esplênicos de cobaias clinicamente saudáveis, portanto, sua atuação no desenvolvimento de linfoma espontâneo ainda permanece desconhecida (Turner; Brash; Smith, 2018).

A incidência de linfoma em porquinhos-da-índia ocorre geralmente em animais com idade acima de 3 anos, mas pode acometer os mais jovens, existindo relato aos 4 meses de idade (Greenacre, 2004). Em estudo retrospectivo de 619 amostras de biópsia de cobaia, realizado por Dobromylskyj, Hederer e Smith (2023), a idade média dos animais apresentando alterações neoplásicas foi de 3 anos, com intervalo de 5 meses a 12 anos e 8 meses, corroborando com o que foi observado por Minarikova *et al.* (2015), no qual a maior porcentagem das cobaia com diagnóstico de linfoma tinham idade maior que 5 anos.

Em relação aos métodos classificatórios do linfoma, os principais parâmetros empregados baseiam-se na localização anatômica do tumor (multicêntrico, mediastínico, alimentar, extranodal e cutâneo), avaliação histológica, características imunofenotípicas e estadiamento clínico (Vail; Pinkerton; Young, 2019). Além disso, as manifestações clínicas podem ser inespecíficas e variáveis, seguindo em concordância com os locais afetados pela neoplasia em questão (Fighera; Graça, 2016).

A apresentação de linfoma tipo multicêntrico é o mais comum que afeta os porquinhos-da-índia, sendo altamente maligna (Bertram *et al.*, 2024). Lempert e Corriveau (2018) descreveram um caso de linfoma multicêntrico em cobaia, macho, de 4 anos de idade, não castrado, com uveíte anterior. O paciente apresentava queixa clínica de apatia, turvação ocular bilateral e blefarospasmo, e no exame oftalmológico observou-se edema corneano bilateral, hiperemia conjuntival, depósitos de fibrina na cápsula anterior do cristalino e baixa pressão intraocular bilateral, direcionando o diagnóstico para uveíte anterior bilateral. Posteriormente, o olho direito progrediu para exoftalmia e quemose, que ao realizar exame ultrassonográfico ocular, houve a identificação de massa no espaço retrobulbar, que citologicamente foi compatível com linfoma. Devido a piora do quadro, optou-se pela eutanásia do paciente e, no exame *post mortem*, observou-se infiltração neoplásica em olho direito, rins, glândulas suprarrenais, tireoides, pulmões, fígado, baço, interstício testicular, ureteres, bexiga urinária, pâncreas, mesentério, linfonodos e meninges.

Corroborando com o relato anterior, Cooper, Clarke e Mans (2025) relataram dois casos de linfoma multicêntrico de células B com envolvimento ótico em cobaia, sendo um macho de 4 anos e uma fêmea de 3,5 anos, em ambos os casos houve apresentação inicial de sinais de otite média/interna, inapetência aguda, síndrome vestibular e sinais de dificuldade respiratória. Os dois pacientes foram eutanasiados, e no exame necroscópico, observou-se linfadenopatia multicêntrica moderada a grave, esplenomegalia difusa grave, e histologicamente, foram identificadas células neoplásicas em cérebro, meninges, medula óssea, nervo óptico, coração, pulmão, fígado, baço, rins, ureteres, uretra, bexiga urinária, epitélio e subepitélio dos canais auditivos externos e em cavidade timpânicas bilateralmente.

Os linfomas cutâneos em porquinhos-da-índia seguem a mesma classificação feita em cães e gatos, sendo classificado em linfoma cutâneo epiteliotrópico ou não epiteliotrópico (Pignon; Mayer, 2021). Em caso de linfoma cutâneo epiteliotrópico, na citologia aspirativa são observadas células linfóides neoplásicas redondas, e na biópsia da pele a lesão é a nível de epiderme, com a infiltração da derme superficial e da superfície dos epitélios dos folículos e das glândulas sudoríparas. No linfoma cutâneo não epiteliotrópico, são observados linfócitos neoplásicos na citologia, e ao realizar o exame dermatológico, notam-se infiltrações nodulares ou difusas a nível de derme e/ou subcutâneo, entretanto, não consta acometimento dos folículos pilosos e das glândulas sudoríparas, como ocorre no linfoma epiteliotrópico (Hlinica; Patterson, 2018).

O linfoma cutâneo epiteliotrópico é raro, progressivo e altamente maligno caracterizado por apresentar lesões de aspecto nodular, descamativa e alopecica, com espessamento da pele (Turner; Brash; Smith, 2018). Koebrich *et al.* (2010) relataram linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T em uma cobaia, com histórico de 4 meses de prurido e perda difusa de pelos. Ao realizar o exame dermatológico, observou-se lesões cutâneas pruriginosas, eritematosas, hipotricóticas e descamativas, além de áreas alopecicas, espessadas e hemorrágicas (petéquias) em flancos, membros posteriores e abdômen. Após suspeita de doença neoplásica, foi realizada biópsia de pele, para exame histológico, qual evidenciou proliferação neoplásica de células linfóides na derme superficial e profunda, com infiltração em epiderme e folículos pilosos com atrofia folicular associada e, adicionalmente, foi efetuada a análise imunohistoquímica, observando intensa marcação uniforme das células neoplásicas para CD3 (marcador de células T), portanto, sendo alterações consistentes com linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T.

Martorell, Such e Bardagi (2011) também relataram caso de linfoma cutâneo epiteliotrópico de células T com disseminação sistêmica em cobaia, no qual o paciente apresentava descamação epitelial grave, espessamento da pele, área de alopecia não pruriginosa, eritema e onicogribose grave. Com a

piora do quadro, o animal foi eutanasiado e encaminhado para exame necroscópico. O exame revelou atrofia acentuada da musculatura esquelética e coloração pálida e homogênea em tecido hepático. Microscopicamente, observou-se proliferação neoplásica multifocal à difusa invadindo a epiderme, infundíbulos foliculares e glândulas sudoríparas em todas as amostras de pele e grandes microabscessos de *Pautrier*. Além disso, células neoplásicas linfóides foram observadas também no lúmen vascular, tecido perivascular do pâncreo, espaços periportais do fígado, interstício cortical do rim, alvéolos pulmonares, polpa vermelha do baço e linfonodo mesentérico. Posteriormente, se realizou a imunofenotipagem, no qual as células neoplásicas exibiram atividade para CD3 (marcador comum de células T).

Magalhães *et al.* (2021) também descreveu relato de caso de linfoma cutâneo epiteliotrópico em porquinho-da-índia, em que o paciente exibia nódulo medindo, aproximadamente, 0,3 cm com alto grau de ulceração em membro pélvico direito. O exame citológico da lesão foi inconclusivo, sendo recomendado a realização da biópsia incisional do nódulo para análise. No exame histológico, observou-se proliferação de células malignas redondas com epiteliotropismo na epiderme, com moderada diferenciação e invasão neoplásica para os vasos da derme, sendo compatível com linfoma cutâneo epiteliotrópico.

O diagnóstico definitivo de linfoma é obtido pelos exames histopatológico e imunohistoquímico. Evans *et al.* (2018) realizou um trabalho de validação de ensaio imunohistoquímico para imunofenotipagem de linfomas em cobaias, em que os anticorpos anti-CD3 e anti-Pax5 foram validados pela combinação de *Western blotting*. Contudo, a utilização da técnica de imunofenotipagem ainda não é uma realidade na rotina clínica, devido ao alto custo.

O tratamento de linfoma, de forma geral, é baseado na quimioterapia e existem trabalhos que relatam a utilização de alguns protocolos quimioterápicos na espécie, entretanto, estes ainda estão em fase de desenvolvimento e adaptação, sendo utilizados como tratamento paliativo. Existem relatos de protocolo que se fez uso de lomustina combinada com prednisolona, em que o tempo de sobrevida se apresentou mais prolongado, sendo de 2 a 3 meses. Além disso, existem relatos de dois casos de tratamento com prednisolona, asparaginase e citarabina arabinosídeo, mas, os dois pacientes morreram após 3 semanas de tratamento. Vale salientar, que as cobaias produzem fisiologicamente asparaginase, devido a isso o medicamento asparaginase pode apresentar menor eficácia, quando comparado a outras espécies (Pignon; Mayer, 2021).

Uma alternativa de tratamento para o linfoma nesta espécie é a radioterapia, que assim como a quimioterapia, também é uma opção terapêutica paliativa (Pignon; Mayer, 2021). Nagata *et al.* (2019) relataram um caso de uso da radioterapia em cobaia para tratamento de linfoma em que se realizou irradiação corporal total do paciente. Neste estudo, após a primeira sessão, se observou remissão temporária de 49 dias, com diminuição de linfócitos neoplásicos e redução do tamanho dos linfonodos periféricos. Entretanto, após esse tempo, houve progressão do tumor e necessidade de realização de segunda sessão, porém, a resposta não foi positiva, optando-se pela eutanásia do paciente.

Neste sentido, no linfoma em porquinho-da-índia, o prognóstico em geral é ruim, devido ao seu alto grau de malignidade. Além disso, na maioria dos casos, os diagnósticos são estabelecidos quando a neoplasia se apresenta em estado avançado (Hocker; Eshar; Wouda, 2017).

Conclusão

A partir da ampla literatura consultada foi possível identificar as diferentes formas de linfomas documentadas na espécie e suas particularidades em relação a expressão de percurso clínico, sendo que nem todos os tipos de linfomas tem registro na literatura, não possuindo casos relatados de linfoma alimentar, mediastínico, extranodal e linfoma cutâneo não epiteliotrópico. Conclui-se que o linfoma é uma neoplasia de alta prevalência na espécie, sendo o tipo mais comum o multicêntrico, e o diagnóstico definitivo é obtido por meio de exame histopatológico e imunohistoquímico. Além disso, verifica-se que alguns protocolos de quimioterapia são utilizados como tratamento paliativo, pois ainda estão em processo de desenvolvimento, apontando a necessidade de estudos mais aprofundados, principalmente em relação ao comportamento tumoral.

Referências

BERTRAM, C. A. *et al.* Neoplasia in pet guinea pigs: a retrospective analysis of 2,474 autopsy examinations. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v. 37, n. 1, p. 94-103, 2024. DOI: 10.1177/10406387241288642. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39397656/>. Acesso em: 22 ago. 2025.

COOPER, A. J.; CLARKE, L.; MANS, C. Multicentric B-cell lymphoma with otic involvement in 2 guinea pigs. **J. Exot. Pet. Med.**, v. 52, p. 53-57, 2025. DOI: 10.1053/j.jepm.2025.01.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1557506325000023>. Acesso em: 22 ago. 2025.

DOBROMYLSKYJ, M. J.; HEDERER, R.; SMITH, K. C. Lumpy, bumpy guinea pigs: a retrospective study of 619 biopsy samples of externally palpable masses submitted from pet guinea pigs for histopathology. **J. Comp. Pathol.**, v. 203, p. 13-18, 2023. DOI: 10.1016/j.jcpa.2023.04.001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37130485/>. Acesso em: 22 ago. 2025.

EVANS, S. J. M. *et al.* Validation of an immunocytochemical assay for immunophenotyping of lymphoma in guinea pigs (*Cavia porcellus*). **Vet. Clin. Pathol.**, v. 47, n. 4, p. 682-687, 2018. DOI: 10.1111/vcp.12668. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vcp.12668>. Acesso em: 22 ago. 2025.

FIGHERA, R. A.; GRAÇA, D. L. Sistema hematopoiético. *In*: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 533-650.

GREENACRE, C. B. Spontaneous tumors of small mammals. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v. 7, n. 3, p. 627-651, 2004. DOI: 10.1016/j.cvex.2004.04.009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15296867/>. Acesso em: 22 ago. 2025.

HLINICA, K. A.; PATTERSON, A. P. **Dermatologia de Pequenos Animais: atlas colorido e guia terapêutico**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

HOCKER, S. E.; ESHAR, D.; WOUDA, R. M. Rodent oncology: diseases, diagnostics, and therapeutics. **Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.**, v. 20, n. 1, p. 111-134, 2017. DOI: 10.1016/j.cvex.2016.07.006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27890286/>. Acesso em: 22 ago. 2025.

KOEBRICH, S. *et al.* Epitheliotropic T-cell lymphoma in a guinea pig. **Vet. Dermatol.**, v. 22, n. 2, p. 215-219, 2010. DOI: 10.1111/j.1365-3164.2010.00920.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21091555/>. Acesso em: 22 ago. 2025.

LEMPERT, M.; CORRIVEAU, L. Polyarthropathy and anterior uveitis as paraneoplastic syndromes in a guinea pig with disseminated lymphoma. **J. Exot. Pet Med.**, v. 27, n. 3, p. 22-26, 2018. DOI: 10.1053/j.jepm.2018.04.005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1557506318301137>. Acesso em: 22 ago. 2025.

MAGALHÃES, D. A. *et al.* Linfoma cutâneo epiteliotrópico em porquinho-da-índia: relato de caso. *In*: ENCONTRO E XXII CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE VETERINÁRIOS DE ANIMAIS SILVAGENS, 29.;23., 2021, São Paulo. **Anais...** São Paulo: ABRASAS, 2021. Disponível em: <https://www.even3.com.br/anais/congressoabrasas/391064-linfoma-cutaneo-epiteliotropico-em-porquinho-da-india-relato-de-caso>. Acesso em: 22 ago. 2025

MARTORELL, J.; SUCH, R.; BARDAGI, M. Cutaneous Epitheliotropic T-cell Lymphoma with Systemic Spread in a Guinea Pig (*Cavia porcellus*). **J. Exot. Pet Med.**, v. 20, n. 4, p. 213-217, 2011. DOI: 10.1053/j.jepm.2011.07.007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1557506311001765>. Acesso em: 22 ago. 2025.

MINARIKOVA, A. *et al.* Diseases in pet guinea pigs: a retrospective study in 1000 animals. **The Veterinary Record**, v. 177, n. 8, p. 200, 2015. DOI: 10.1136/vr.103053. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26198213/>. Acesso em: 22 ago. 2025.

NAGATA, K. *et al.* Total body irradiation for the treatment of lymphoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). **J. Exot. Pet Med.**, v. 28, p. 132-136, 2019. DOI: 10.1053/j.jepm.2018.02.043. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1557506317302975>. Acesso em: 22 ago. 2025.

PIGNOS, C.; MAYER, J. Guinea Pigs. *In*: QUESENBERRY, K. E.; ORCUTT, C. J.; MANS, C.; CARPENTER, J. W. **Ferrets, Rabbits and Rodents: clinical medicine and surgery**. 4. ed. Saint-Louis: Elsevier/Saunders, 2021. p. 270-29.

TURNER, V. P.; BRASH, M. L.; SMITH, D. A. Guinea Pigs. *In*: TURNER, V. P.; BRASH, M. L.; SMITH, D. A. **Pathology of Small Mammal Pets**. 1. ed. Hoboken: John Wiley & Sons, 2018. p. 147-191.

VAIL, D. M.; PINKERTON, M.; YOUNG, K. M. Hematopoietic tumors. *In*: VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 6. ed. Missouri: Elsevier, 2019. p. 688-722.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).