

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Igor Lima de Oliveira

EXÉRESE DE LINFOMA ESPINHAL EM FELINO: RELATO DE CASO

Curitibanos

2019

Igor Lima De Oliveira

EXÉRESE DE LINFOMA ESPINHAL EM FELINO: RELATO DE CASO

Monografia inclusa em Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais Campus Curitibanos da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do Título de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez Pereira

Curitibanos

2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Oliveira, Igor Lima de
EXÉRESE DE LINFOMA ESPINHAL EM FELINO: RELATO DE
CASO / Igor Lima de Oliveira ; orientador, Malcon
Andrei Martinez Pereira , 2019.
49 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, 2019.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Cirurgia Oncológica.
3. Gatos . 4. Linfoma Espinhal. I. Pereira , Malcon
Andrei Martinez. II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Medicina Veterinária. III.
Título.

Igor Lima de Oliveira

EXÉRESE DE LINFOMA ESPINHAL EM FELINO: RELATO DE CASO

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Bacharelado em Medicina Veterinária e aprovado em sua forma final pela seguinte banca:

Curitiba, 5 de julho de 2019

Prof. Dr. Alexandre De Oliveira Tavela
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez Pereira
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Conrado de Oliveira Gamba
Avaliador
Universidade do Oeste de Santa Catarina

Prof. Dr. Rogério Luizari Guedes
Avaliador
Universidade Federal de Santa Catarina

Este trabalho é dedicado aos meus pais, Celso e Márcia, e meus queridos irmãos, Alexandre e Vinícius.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho simboliza a conclusão de uma das mais importantes etapas da minha vida, e a participação de algumas pessoas foi fundamental para que isso fosse possível.

Primeiramente quero agradecer a Deus pela vida e saúde que me proporcionou nessa jornada, me fazendo assim forte e corajoso para concluir essa etapa tão importante na minha vida, buscando sempre ser honesto, correto e esforçado para alcançar a conquista desse sonho.

Aos meus pais Celso e Márcia pelo carinho, companheirismo, empenho e principalmente por acreditarem em mim, na minha capacidade de chegar sempre mais longe, afinal sem o incentivo e a grande ajuda que me proporcionaram hoje eu não estaria aqui para contar essa história pois foram muitos os obstáculos e até algumas dificuldades que juntos conseguimos superar para essa conquista que hoje não considero só minha mas de vocês que amo muito, também, aos meus irmãos Alexandre e Vinícius pela parceria e sempre de uma forma ou outra contribuírem nesta caminhada.

Agradeço em especial minha namorada Naiana por me ajudar nos momentos difíceis, encorajar nos momentos de medo e fortalecer nos momentos de fraqueza desta longa caminhada, agradeço por compreender as vezes que tivemos a distância por empecilho, tanto durante a graduação como no estágio final, e que no final tudo valerá a pena.

A minha família em geral e em especial as minhas avós Tereza e Senilda que tiveram um papel fundamental na minha criação e devo todo amor e reconhecimento do mundo. A família da Naiana que sempre teve um carinho enorme por mim e sempre me incentivou.

Aos amigos que fiz durante a faculdade como o Nilson, João, Gabriel Mengato, Gustavo Brandão, Jefferson, Matheus Cândano, Tarciso e as amigas Maria Laura e Celina pelas horas de conversas acompanhadas de um bom mate que aqueciam as manhãs frias tanto em Cruz Alta como em Curitiba, pelas horas de estudos, as monitorias dadas noite a dentro e também pelas festas que fizemos. Aos amigos Guilherme Corso, Alex e Gustavo Mavazsak que desde a infância sempre foram e são grandes amigos.

Em meio a estes agradeço, em especial, ao Caio pela amizade, parceria, orientação e paciência, pois apesar de um grande amigo também é um grande mestre, exemplo e incentivador, que teve um importante papel na minha formação e me mostrou a área de atuação que pretendo seguir dentro da medicina veterinária.

Agradeço aos professores os ensinamentos transmitidos e especialmente ao Malcon, que além de um grande professor, sempre foi um ótimo orientador, amigo e por vezes um pai, aconselhando e ajudando de inúmeras maneiras, por todos esses anos de amizade, obrigado.

Aos supervisores e mestres que os estágios me propuseram, Ruan, Rogrigo e Lucas, obrigado por todo o conhecimento proporcionado, paciência e dedicação, que além do vínculo profissional permaneça a amizade construída apesar do pouco tempo de convívio.

E de forma geral a todos que de forma direta ou indireta contribuíram para que eu pudesse concluir mais essa etapa na minha vida.

Aos animais pelos olhares de agradecimento quando pude intervir por eles em momentos de dor, carência ou sofrimento, por sentir a emoção de vê-los recuperados e em condições de nos fazer sorrir e ter a satisfação de dever cumprido pois afinal é para esse fim que todos os médicos veterinário se empenham, para proporcionar bem estar aos nossos amigos de quatro patas.

RESUMO

Linfoma é a neoplasia hematopoiética mais comum dos gatos correspondendo a 90% desses tumores, sendo também responsável por 30% a 50% dentre todos os tumores malignos nos felídeos. É uma neoplasia comum nos gatos que tem origem no tecido linfóide e pode envolver qualquer órgão ou tecido, porém apesar do acometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) ser considerado atípico, é a neoplasia mais comum da medula espinhal em gatos e o segundo mais comum do SNC após o meningioma. Uma alternativa de tratamento paliativo para compressões na medula espinhal é a cirurgia. Desta forma o presente trabalho relata o caso de um felino, macho, SRD, de 10 anos, 3,8 kgs, que apresentava paraparesia dos membros pélvicos progressiva a uma semana, hiporeflexia podal, discreta dor profunda e sensibilidade entre T11-T12. Com auxílio do exame de tomografia computadorizada foi possível visualizar a compressão sugestiva de tecido neoplásico. Como tratamento foi escolhido fazer uma hemilaminectomia entre as vértebras T11-T12 para descompressão e coleta de material para biopsia, que confirmou o diagnóstico.

Palavras-chave: Linfoma espinhal. Exérese. Felino.

ABSTRACT

Lymphoma is the most common hematopoietic neoplasia of cats accounting for 90% of these tumors, being also responsible for 30% to 50% of all malignant tumors in felids. Common neoplasia in cats that originates in lymphoid tissue and may involve any organ or tissue, but despite the Central Nervous System (CNS) involvement being considered atypical is the most common neoplasm of the spinal cord in cats and the second most common CNS after meningioma. An alternative of palliative treatment for spinal cord compression is surgery. Thus, the present work reports the case of a feline, male, SRD, 10 years, 3.8 kgs which presented progressive paraparesis of the pelvic limbs at one week, hippoprophylaxis, discrete deep pain and sensitivity between T11-T12. With the aid of the computed tomography, it was possible to visualize the suggestive compression of neoplastic tissue. As a treatment it was chosen to perform a hemilaminectomy between the T11-T12 vertebrae for decompression and collection of material for biopsy, which confirmed the diagnosis.

Keywords: Spinal lymphoma. Exeresis. Feline.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Representação dos padrões mielográficos de lesões tumorais de medula espinhal. **Erro! Indicador não definido.** 26
- Figura 2 - Imagem de tomografia computadorizada de paciente, felino, SRD, mostrando pequena massa na coluna toracica entre T11-T12.....36
- Figura 3 – Afastador de Weitlaner usado para visualização dos processos articulares e espinhais.....38
- Figura 4 – Exposição medular através de hemilaminectomia entre T11-T12.....39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - <i>National Cancer Institute Working Formulation</i> para linfoma.....	22
Quadro 2 - Classificação de Kiel de linfoma.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Sinais clínicos e achados do exame físico em felinos com linfomas extranodais.....	25
Tabela 2 – Protocolo COP.....	31
Tabela 3 – Protocolo OP.....	32
Tabela 4 – Protocolo COAP.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Por cento
°C	Graus Celsius
BID	Bis in die (duas vezes ao dia)
Bpm	Batimentos por Minuto
CD	Cluster of differentiation
ex	Exemplo
FeLV	Vírus da leucemia felina
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
IM	Intramuscular
INF	Interferon
IV	Via Intravenosa
Kg	Quilogramas
m ²	Metro Quadrado
mg/kg	Miligramas por Quilograma
MPA	Medicação pré-anestésica
mpm	Movimentos por Minuto
NMI	Neurônio Motor Inferior
NMS	Neurônio Motor Superior
RM	Ressonância Magnética
RT	Radioterapia
SC	Via Subcutânea
SID	Semel in die (uma vez por dia)
SRD	Sem Raça Definida
T11	Décima Primeira Vértebra Torácica
T12	Décima Segunda Vértebra Torácica
TC	Tomografia Computadorizada
TID	Ter in die (três vezes ao dia)
TNF	Fator de necrose tumoral
TR	Temperatura Retal
VO	Via Oral

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca Registrada
α	Alpha
γ	Gama

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1	LINFÓCITOS.....	17
2.2	LINFOMA.....	19
2.3	LINFOMA ESPINHAL	25
2.4	TÉCNICA CIRURGICA PARA EXÉRESE DE LINFOMA ESPINHAL TORÁCICA	33
3	RELATO DE CASO	34
4	DISCUSSÃO	39
5	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43
	ANEXO A.....	48
	ANEXO B.....	49

1 INTRODUÇÃO

Atualmente a criação de gatos tem tido uma crescente significativa. Devido a rotina contemporânea o gato tem se tornado cada vez mais o animal de companhia de eleição por suas características independentes. O médico veterinário, com o seu conhecimento, tem o importante papel na hora de orientar os proprietários sobre o bem-estar e a saúde dos seus pets.

A neoplasia é um problema comum em medicina veterinária. É caracterizada por um crescimento anormal, não coordenado e persistente de tecido. Estas células têm capacidade de ultrapassar os limites de regulação celular normais e, se forem malignas, têm capacidade de invasão local e de metastização (MORRIS e DOBSON, 2001).

O linfoma (também conhecido como linfoma maligno ou linfossarcoma) é a neoplasia mais comum em gatos, sendo um terço de todas as neoplasias felinas e 90% de todas as neoplasias hematopoiéticas nestes animais. Ele inicia no tecido linfoide, e devido a migração dos linfócitos, pode envolver qualquer órgão ou tecido do organismo (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011; STELL e DOBSON, 2006). Assim, o tumor pode se desenvolver em um sítio e se espalhar para outros ou pode se desenvolver em locais múltiplos simultaneamente (STELL e DOBSON, 2006). Trata-se de uma doença heterogênea com diversos sinais clínicos e respostas à terapia. A genética do paciente associada com sua imunocompetência, localização e subtipo morfológico de linfoma contribuem para essa heterogeneidade e seu prognóstico (BURKHARD, 2013).

Não se conhece a etiologia precisa do linfossarcoma felino em muitos casos, entretanto, causas virais de linfoma felino são bem definidas, havendo infecções tanto pelo vírus da leucemia felina (FeLV) quanto pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV). Até a década de 80, onde foram disseminados os testes de FeLV e os esquemas de controle, em torno de 70% dos linfomas felinos diagnosticados eram causados por infecção por FeLV. No entanto, apesar dos casos de linfoma felino terem aumentado com o passar dos anos, houve um decréscimo sendo somente 14 a 25% nos casos de linfoma apresentando infecção comprovada por FeLV, segundo Choy e Bryan (2015). Para Morris e Dobson (2001) a distribuição etária é bimodal com a idade média de gatos afetados variando de dois a três anos (FeLV positivo) a sete anos (negativo para FeLV). Por outro lado, animais que são expostos aos carcinógenos químicos

presentes na fumaça do cigarro tem a tendência de desenvolver linfoma em 2 a 3 vezes, dependendo o tempo de exposição. (DALEK, 2009; VAIL, 2012; CHOY E BRYAN, 2015).

O linfoma no cão e no gato, pode ser classificado por distribuição anatômica (multicêntrico, mediastínico, alimentar e extranodal) (NELSON E COUTO, 2015). Em gatos, essa classificação inclui ainda o linfoma nasal, renal e em sistema nervoso. Para as classificações histológicas as mais apropriadas, utilizadas e adaptadas ao diagnóstico de linfoma em cães e gatos são: Working Formulation (National Câncer Institute) e o sistema Kiel. A imunofenotipagem serve para detecção de linfócitos T e B, segundo Calazans, Daleck e Nardi (2016).

Cães e gatos com linfomas neurais (ou extranodal) são avaliados devido a uma variedade de sintomas neurológicos que refletem a localização e a extensão das neoplasias. São clinicamente reconhecidas três formas de apresentação: linfoma epidural solitário, linfoma neurópilo (intracranial ou intraespinal, também denominado de linfoma verdadeiro do SNC), e linfoma do nervo periférico (NELSON e COUTO, 2016). Dessa forma os sinais de apresentação são variáveis e incluem paralisia, paresia, claudicação, atrofia muscular ou sinais centrais (MORRIS; DOBSON, 2001).

Dentre as variadas formas de diagnóstico, a biópsia é de suma importância, por ser avaliada uma amostra de tecido por histopatologia, permitindo identificar os tipos celulares e estabelecer um diagnóstico preciso. No entanto, é importante entender os princípios básicos de aquisição e submissão do material para que se obtenha um diagnóstico certo, não afetando as etapas posteriores do tratamento (EHRHART; WITHROW, 2012). Assim o cirurgião não só precisa adquirir o tecido representativo para estabelecer um diagnóstico, mas também a biópsia não deve comprometer a ressecção cirúrgica curativa subsequente ou planejamento de campo de radiação (FARESE; WITHROW, 2012).

Assim, considerando os pontos brevemente apontados, este relato tem como objetivo descrever um caso de exérese de um linfoma espinhal entre T11 – T12 em um felino para descompressão medular e envio de material para biópsia.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 LINFÓCITOS

Os linfócitos são responsáveis pela defesa imunológica do organismo. Essas células reconhecem moléculas estranhas existentes em diferentes agentes infecciosos, combatendo-as por meio de resposta humoral (produção de imunoglobulinas) e resposta citotóxica mediada por células (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

Existem três tipos principais de linfócitos. Os linfócitos são pequenas células arredondadas com 7 a 15 μm de diâmetro. Possuem núcleo grande e redondo, que se cora intensamente e de maneira uniforme com hematoxilina. As células *natural killer* (NK), que participam da imunidade inata, os linfócitos T, que regulam a imunidade adaptativa e são responsáveis pela imunidade celular, e os linfócitos B, responsáveis pela produção dos anticorpos (TIZARD, 2014).

Estas células originam-se de precursores na medula óssea. Cada uma completa seu desenvolvimento em órgãos distintos, os linfócitos B desenvolvem-se na bolsa cloacal (bursa de Fabricius) de aves e répteis, nas tonsilas intestinais (placas de Peyer) ou na medula óssea, distribuem-se no córtex dos linfonodos e folículos esplênicos. Os linfócitos T desenvolvem-se no timo, distribuem-se no paracórtex de linfonodos e bainha periarteriolar do baço (SEARCY, 1998 e TIZARD, 2014). As células NK são uma terceira população de linfócitos, distintas dos linfócitos T e B. São provenientes das mesmas células-troncos dos linfócitos T porém não passam pelo processo tímico. Estão amplamente distribuídas pelos órgãos linfáticos, representando de 5% a 10% dos linfócitos sanguíneos. (TIZARD, 2014).

Os linfócitos T em felinos representam de 31 a 89% e os linfócitos B, 6 a 50% dos linfócitos totais em sangue periférico (TIZARD, 2014 *apud* WALKER, MALIK e CANFIELD, 1995). Ao contrário dos outros leucócitos, que não retornam ao sangue depois de migrarem para os tecidos, os linfócitos voltam dos tecidos para o sangue, recirculando continuamente (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013).

Todas as células possuem características morfológicas e naturalmente irão diferenciar-se estrutural e bioquimicamente. Os linfócitos B e T parecem idênticos, porém suas superfícies contêm centenas de proteínas que sua identificação é uma ferramenta poderosa para sua

caracterização. O sistema CD (*cluster of differentiation*) usado na identificação de proteínas da superfície celular é um esforço organizado com o objetivo de catalogar essas moléculas, algumas são enzimas, outras são proteínas transportadoras e muitas são receptores. Todas as células utilizam os receptores para sua comunicação com o ambiente ao seu redor, incluindo células vizinhas. Elas necessitam desses receptores para se ligarem a outras células, assim como para receber os sinais de citocinas, anticorpos e componentes do sistema complemento. (TIZARD, 2014).

No timo, os linfócitos T se diferenciam em subpopulações e todos expressam marcadores CD2, CD3 e CD7 e receptores para células T (TCR, de *cell receptors*), entretanto são subclassificados de acordo com a ausência e a presença de outros 2 importantes marcadores, CD4 e CD8. As células T *helper* (Th) expressam marcadores CD4 que sintetizam interleucina-2, interferon- γ (IFN- γ) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) são designadas células Th1. As células T citotóxica expressam CD8 que são responsáveis por destruir outras células-alvo, como células infectadas por vírus, células transformadas por câncer, células infectadas por microorganismos intracelulares e células transplantadas. Os linfócitos T supressores inibem as respostas humoral e celular e apressam o término da resposta imunitária, auxiliando que os leucócitos ajam atacando as células do próprio organismo. Em outros locais se podem formar as células T da memória. O outro grupo sintetiza interleucinas (IL) 4, 5, 10 e 13 e interagem com os linfócitos B para dar início a respostas imune mediadas por anticorpos, é denominado Th2 (ROSS; PAWLINA, 2008; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). Os linfócitos B estão envolvidos na produção e na secreção dos vários anticorpos circulantes, também denominados imunoglobulinas (Ig), expressam formas de imunoglobulinas ligadas à membrana, denominadas receptores de células B (BCR, de *cell receptors*), que servem de sítio de ligação específico para antígenos. Durante a diferenciação, o isótipo do BCR passa da imunoglobulina M (IgM) nas células B imaturas para a imunoglobulina D (IgD) nas células maduras. Seus marcadores CD são CD9, CD19 e CD20 (ROSS; PAWLINA, 2008). As células *natural killer* (NK) fazem parte da imunidade inespecífica (inata), não apresentam na superfície os marcadores encontrados nas células T e B. São geneticamente programadas para reconhecer células transformadas (células infectadas por vírus ou células tumorais). As células NK matam as células-alvo de maneira semelhante àquela praticada por linfócitos T CD8 + citotóxicos. Após o reconhecimento de uma célula transformada, liberam perforinas e granzimas (fragmentinas), levando à apoptose ou lise da célula-alvo (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2013; TIZARD, 2014; ROSS; PAWLINA, 2016).

Grande parte da complexidade do sistema imunológico é devida à necessidade de um rígido controle dessa resposta celular. Defeitos nesse sistema de controle podem levar à proliferação descontrolada das células linfoides e ao desenvolvimento de tumores linfoides. A teoria de vigilância foi originalmente proposta como uma função do sistema imunológico quando se observou que animais e humanos imunossuprimidos apresentavam maior incidência de tumores, estes comprovadamente com alta proporção de origem linfoide. Portanto, é provável que, ao menos alguns tumores linfoides que se desenvolvem em indivíduos imunossuprimidos sejam resultantes de falhas no sistema de controle imunológico. (TIZARD, 2014).

Quando os linfócitos maduros, com seus receptores de antígenos característicos, encontram um antígeno reconhecido por esses receptores, são estimulados a se dividir. A progênie desses linfócitos contém o mesmo gene de receptor do antígeno. De modo semelhante, se um linfócito tornar-se neoplásico em algum momento de seu desenvolvimento e dividir-se de maneira incontrolável, toda a progênie desse linfócito neoplásico apresentará o mesmo gene de receptor do antígeno (AVERY, 2015).

2.2 LINFOMA

Linfoma (linfoma maligno, linfossarcoma) é uma neoplasia linfoide que se origina a partir de órgãos ou tecidos sólidos (ex: linfonodos, fígado, baço e olho); isso distingue os linfomas da leucemia linfoide, a qual se origina na medula óssea (NELSON e COUTO, 2015). A etiologia do linfoma é multifatorial, uma vez que vários fatores podem exercer influência no desenvolvimento desta neoplasia (DALECK, 2009).

Após uma avaliação, Bertone, Snyder & Moore (2002 *apud* WEBER, 2016) constataram a relação entre a exposição ao fumo de tabaco e o desenvolvimento de linfoma felino. Os autores conduziram um estudo com 80 gatos com linfossarcoma e 114 gatos controle com doença renal entre os anos de 1993-2000. Assim, observaram que existe um risco significativo de 2,4 vezes maior nos gatos que tiveram qualquer exposição a fumo de tabaco no desenvolvimento do linfoma, aumentando para 3,2 vezes em casos que tiveram contato por pelo menos 5 anos de exposição a este agente (WEBER, 2016 *apud* BERTONE, SNYDER e MOORE, 2002; DALEK, 2009; VAIL, 2012; CHOY e BRYAN, 2015). Em outro estudo

realizado por Bridgeford *et al* (2008 *apud* Barriga, 2013) mostrou a associação significativa entre infecção por cepas de *Helicobacter spp.* e presença de linfoma gástrico em gatos, segundo. Contudo, em gatos, a imunodeficiência viral felina e a leucemia viral felina (FIV ou FeLV, respectivamente) são consideradas os maiores fatores predisponentes ao linfoma (CÁPUA, 2005; STELL & DOBSON, 2006).

O Vírus da Leucemia Felina (FeLV) é um retrovírus da subfamília oncornavirus, possui cadeia única de ARN e a enzima transcriptase reversa que sintetiza ADN a partir de ARN. Este vírus tem a capacidade de danificar a função normal de proto-oncogenes através da inserção de elementos virais, dando origem a oncogenes (VAIL, 2007). Embora o FeLV tenha participação direta na tumorigênese, acredita-se que o FIV contribua indiretamente para o aumento do risco de linfoma felino por meio da imunossupressão (BEATTY, LAWRENCE, CALLANAN, 1998 *apud* CHOY E BRYAN, 2015). Um estudo realizado na Alemanha demonstrou que em cerca de 30 anos, o linfoma associado à infecção por FeLV tem diminuído (de 59% para 13%) e que esses achados são compatíveis com outras regiões ao redor do mundo (MEICHNER *et al*, 2012).

A transmissão do FeLV pela saliva infectada é facilitada pelo comportamento social dos felinos, principalmente em locais com elevada densidade populacional, onde mordeduras e o desfrute dos mesmos fômites e vasilhas sanitárias são frequentes. As disputas por territoriais entre os machos, também contribuem na transmissão, por torna-los mais suscetíveis à infecção por FIV ou FeLV (AMORIM, 2006 *apud* ARAUJO, 2009). Com a vacinação, a incidência de felinos positivos para esses vírus diminuiu consideravelmente (DALEK, 2009; VAIL, 2007). Antes da disseminação do teste para FeLV e dos esquemas de controle que começaram na década de 1980, até 70% dos linfomas felinos diagnosticados eram causados por infecção por FeLV. Ao longo dos anos, foi observado uma diminuição dos tumores associados a FeLV, com apenas 14 a 25% dos gatos com linfoma apresentando infecção comprovada por FeLV, apesar do aumento geral nos casos de linfoma felino diagnosticados (CHOY E BRYAN, 2015).

Embora a prevalência da viremia em gatos com linfoma varie com a forma de apresentação anatômica, gatos jovens com linfoma geralmente são FeLV positivos, enquanto os gatos mais idosos são FeLV negativos. Ao longo dos últimos anos, a prevalência da infecção por FeLV em gatos com linfoma nos Estados Unidos tem diminuído. A infecção pelo vírus da FIV aumenta o risco de desenvolver linfoma nos gatos. Os animais infectados com FIV têm probabilidade seis vezes maior de desenvolver linfoma que os gatos não infectados, enquanto

os gatos com FeLV e FIV têm uma probabilidade 75 vezes maior de desenvolver linfoma que os gatos não infectados (SHELTON et al., 1990 *apud* NELSON e COUTO, 2015).

A idade média dos casos de linfoma felino é 11 anos apesar de existirem casos de animais entre 1 ano e 16 anos de idade (TOMÉ, 2010 *apud* VEZZALI, *et al.* 2010). No entanto, para Nelson e Couto (2015), a idade dos gatos com linfoma no momento da apresentação é bimodal, o primeiro pico ocorre nos gatos com cerca de 2 anos de idade sendo FeLV positivo e um segundo, em gatos que têm aproximadamente de 10 a 12 anos de idade FeLV negativos. Entretanto, para Choy e Bryan (2015) os animais que apresentam linfoma alimentar (particularmente intestinal) ou linfoma em padrão multicêntrico ou extranodal levados para a consulta possuem cerca de 10 a 12 anos. Por outro lado, para Morris e Dobson (2001) a idade média de gatos afetados variando de dois a três anos (FeLV positivo) a sete anos (negativo para FeLV).

Além das causas imunogenéticas, cronológica e ambiental, segundo Barriga (2013) inflamações crônicas, imunossupressão, a dieta e componentes genéticos dos animais, tem relação com a predisposição do desenvolvimento de linfoma em felinos. Contudo, parece não haver maior predisposição relacionada com gênero ou raça, apesar de alguns estudos referirem maior predisposição em machos e siameses (VAIL, 2010; SCHMIDT & CRYSTAL, 2011).

Existem diversas formas de classificação do linfossarcoma, podendo ser de acordo com a distribuição anatômica, tipo celular morfológico e aparência histológica ou imunofenótipo (MORRIS & DOBSON, 2006).

Apesar de divergente e confusa as variações de classificação anatômica e as tentativas de subclassificar essa doença, não têm demonstrado muita importância no prognóstico (MOORE e OGILVIE, 2001). Tradicionalmente, o linfoma é classificado com base no sítio anatômico em multicêntrico, alimentar, mediastinal ou tímico e extranodal (renal, nervosa, ocular e cutânea) (SOUZA e TEIXEIRA, 2003; VAIL, 2007; NELSON e COUTO, 2015).

Histologicamente as classificações mais utilizadas devido sua fácil adaptação e serem mais completas que as demais são: *Working Formulation (National Cancer Institute, Quadro 1)* que classifica o tumor com base no padrão tecidual (difuso ou folicular) e no tipo celular (pequena e clivada, grande, e imunoblástica, BALHESTEROS, 2006). Outra classificação aplicada está baseada no sistema Kiel modificado, que avalia a morfologia celular identificando

os tipos antroblástico, centrocítico e imunoblástico (BALHESTEROS, 2006 *apud*. MacEWEN, YOUNG, VAIL, 2001).

A imunofenotipagem é outro importante diagnóstico para que se determine o prognóstico do linfoma. A determinação de imunofenótipo T ou B, pode ser determinado a partir de diferentes técnicas, como a citometria de fluxo e a reação em cadeia da polimerase (PCR, *polimerase chain reaction*) (DALECK, 2009).

Quadro 1 - National Cancer Institute Working Formulation para linfoma.

Baixo grau de malignidade
Linfocítico pequeno Folicular predominantemente clivado pequeno Folicular misto clivado pequeno e célula grande
Grau de malignidade intermediário
Folicular predominantemente célula grande Difuso clivado pequeno Difuso misto clivado pequeno e célula grande Difuso célula grande (clivado/não clivado)
Alto grau de malignidade
Imunoblástico Linfoblástico (espiralado/não espiralado) Pequeno não clivado (de Burkitt)

(ARAUJO, 2009)

Quadro 2 - Classificação de Kiel de linfoma.

Baixo grau de malignidade
Linfocítico (CLL, MF, Sézary) Linfoplamático, linfoplasmocitóide Centrocíctico Centroblástico/centrocítico (folicular/difuso) Não classificado
Alto grau de malignidade
Centroblástico Linfoblástico (tio de Burkitt, tipo celular espiralado) Imunoblástico Não classificado

(ARAUJO, 2009)

Os sinais clínicos associados com o linfoma felino são variáveis e dependem da forma anatômica e o estágio clínico da doença (VAIL, 2007).

O linfoma multicêntrico caracteriza-se pelo desenvolvimento de lesões neoplásicas em linfonodos e órgãos como fígado, baço e rim (SOUZA & TEIXEIRA, 2003). A linfadenopatia pode ser solitária ou generalizada, também acompanhada por hepatomegalia e/ou esplenomegalia (CRYSTAL, 2004). A linfanodomegalia é o principal sinal quando a suspeita é linfoma multicêntrico, sendo caracterizada principalmente por linfadenopatia bilateral dos linfonodos superficiais, principalmente do poplíteo, mandibular, pré-escapular e axilar (SOUZA JUNIOR, 2008 *apud* ARAUJO, 2009). Porém, segundo Vail (2007), a linfadenopatia periférica é uma apresentação pouco comum em felinos domésticos. Uma forma distinta e rara de linfoma multicêntrico em gatos é o linfoma tipo Hodgkin, que tipicamente envolve um linfonodo cervical ou mandibular e o animal não apresenta qualquer outro sinal clínico.

O linfoma alimentar em gatos constitui a segunda neoplasia mais comum do trato digestório (41%), superado apenas pelo adenocarcinoma. As partes do trato gastrointestinal (TGI) mais acometidas geralmente são, o intestino delgado (50% a 80% dos casos), seguido pelo estômago (aproximadamente 25%), junção íleo-cólica e colon (VAIL, 2007). Os sinais clínicos mais comuns são: perda de peso, diarreia, melena, anorexia e letargia, contudo vômitos não são comuns na apresentação clínica de gatos (HAYES, 2006). Durante a palpação o intestino pode mostrar-se anormal, incluindo espessamento intestinal difuso, presença de massa abdominal devido ao alargamento de linfonodos mesentéricos ou massa intestinal focal (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). Estas observações pode tornar difícil a diferenciação desta patologia de outras enfermidades, tais como a doença inflamatória intestinal e outras condições inflamatórias crônicas do trato gastrointestinal (WILSON, 2008 *apud* ARAUJO, 2009).

O linfoma mediastínico apresenta como sinais clínicos, taquipneia, dispneia (secundária ao espaço ocupado pela massa ou pela efusão pleural), sons cardíacos e pulmonares abafados, anorexia, perda de peso, regurgitação, disfagia e tosse (VAIL, 2007). Gatos de todas as idades podem ser afetados; porém, o linfoma mediastinal é mais comumente diagnosticado em animais mais jovens, com menos de 3 anos (SOUZA & TEIXEIRA, 2003; CÁPUA, 2005).

Os sinais clínicos e as alterações no exame físico nos cães e gatos com linfomas extranodais são extremamente variáveis e dependem da localização da lesão. Desta forma, os

sinais clínicos resultam da compressão ou deslocamento de células parenquimatosas normais no órgão acometido (NELSON e COUTO, 2015). Esses locais extranodais geralmente são, em gatos, a região nasal (incluindo nasofaríngeo e nasossinusal), rim, SNC, laríngea e traqueal, ocular, retrobulbar e pele (VAIL, 2007). Linfoma na cavidade nasal em gatos é visto como o mais recorrente entre os extranodais e a faixa etária de ocorrência destes tumores em gatos é de 8 a 10 anos (DALEK, 2009). Para Vail (2007), o acometimento desse tipo de linfoma é de 9 a 10 anos em média, tendo uma variável de 3 a 17 anos. O linfoma renal é a segunda forma mais comum após a forma nasal, ocorrendo em aproximadamente um terço dos casos (VAIL, 2007). A metastização do tumor no SNC é recorrente e comumente relatada em associação com o linfoma renal (MORRIS & DOBSON, 2006). Essa probabilidade do linfoma renal vir a apresentar subsequentemente, envolvimento do SNC é de 40 a 50% e mais da metade dos casos os linfomas renais são negativos para FeLV (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011; CALAZANS, DALECK e NARDI, 2016).

O linfoma no globo ocular é mais comum em gatos do que em cães (MORRIS & DOBSON, 2006). O envolvimento ocular primário é tão comum quanto à forma multicêntrica nos gatos (NELSON e COUTO, 2015; CALAZANS, DALECK e NARDI, 2016). O linfoma na forma cutânea é considerado raro em gatos (NELSON e COUTO, 2015; MORRIS & DOBSON, 2006). O linfoma cutâneo pode ser localizado ou difuso e existem duas formas distintas deste linfoma: epiteliotrópica, composta por linfócitos T, e não-epiteliotrópica, usualmente composta por linfócitos B (VAIL, 2007). A maioria dos gatos tem sinais clínicos com uma duração prolongada de vários meses (VAIL, 2007).

O linfoma do SNC, nos gatos, apresenta uma frequência relativa de 3% (WEBER, 2016 *apud* VAIL, 2013). De acordo com a sua origem, pode ser intracraniano, medular ou misto, sendo mais comum o medular. Pode ser primário, mas na maioria dos casos (cerca de 80%) resulta de metastização do linfoma multicêntrico (VAIL, 2013 *apud* WEBER, 2016). Embora os sinais do SNC sejam comuns, o envolvimento de nervos periféricos pode ocorrer ocasionalmente nos gatos. São clinicamente reconhecidas três formas de apresentação: linfoma epidural solitário, linfoma neurópilo (intracranial ou intraespinal, também denominado de linfoma verdadeiro do SNC), e linfoma do nervo periférico (NELSON e COUTO, 2015).

Os sinais clínicos juntamente com os achados físicos e seus respectivos órgãos/sítios de acometimento das formas do linfoma extranodal estão especificados na Tabela 3.

Tabela 1 - Sinais clínicos e achados do exame físico em felinos com linfomas extranodais.

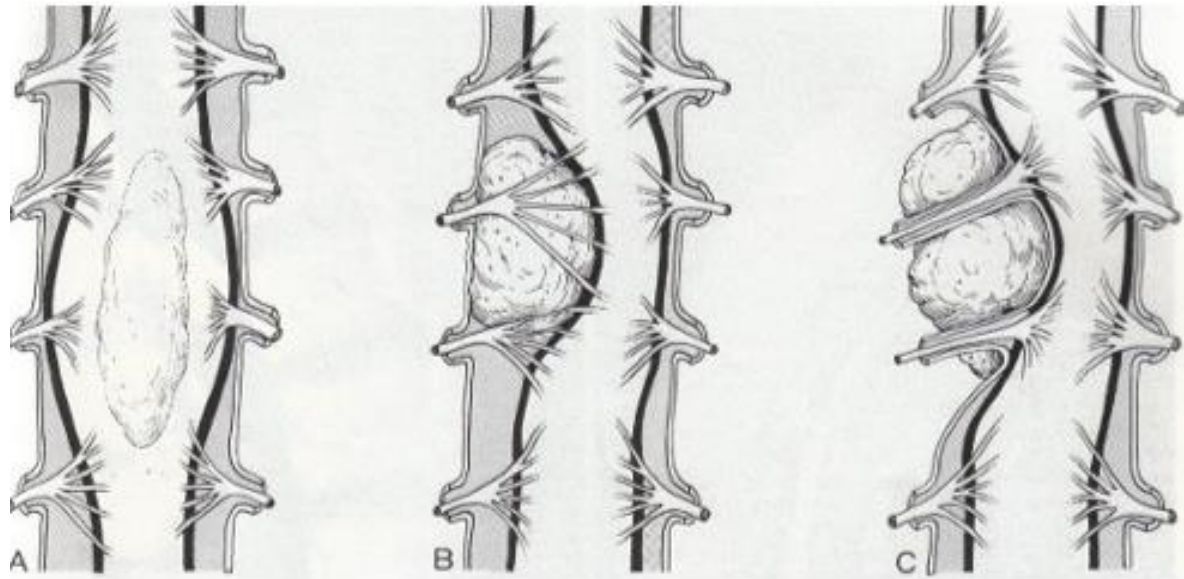
ÓRGÃO ENVOLVIDO	APRESENTAÇÃO CLÍNICA	ACHADOS FÍSICOS
SNC	Sintomas isolados ou multifocais do SNC (ex: convulsões, deambulação, paralisia e paresia)	Qualquer achado neurológico
GLOBO OCULAR	Cegueira, infiltrados, fotofobia*	Infiltrados, uveíte, descolamento de retina, glaucoma, blefaroespasma, epífora, hifema, hipópio, massa ocular, conjuntivite, exoftalmia e sinéquia
RINS	Poliúria/Polidipsia, hematúria, azotemia, eritrocitose*	Renomegalia, massas renais
NASOFARINGE	Espirros, secreção nasal unilateral ou bilateral	Massas, ou exames de imagem (TC, RM), rinoscopia.
PELE	Qualquer lesão primária ou secundária	Qualquer lesão primária ou secundária (ex: alopecia e escaras)

(Adaptação de: NELSON e COUTO, 2015; DALECK, 2009; VAIL, 2007)

2.3 LINFOMA ESPINHAL

O linfoma é a neoplasia mais comum da medula espinhal em gatos e o segundo mais comum do SNC, após o meningioma (NOONAN et al, 1997 *apud* BACK, 2013). As neoplasias primárias de medula espinhal, com exceção do linfoma, são raras em gatos (WITHROW, 2007). Em gatos, apesar dos fatores que definem a etiologia dos tumores de medula espinhal não serem bem definidos, a infecção por FeLV deve ser considerada um fator de risco no desenvolvimento, pois está frequentemente associada ao linfoma, mesmo que alguns gatos possam apresentar-se FeLV negativos (WITHROW e VAIL, 2007). Gatos positivos no teste de detecção de antígenos de FeLV e com linfoma, tem em média 3,7 anos de idade, em contraponto aos negativos que tem uma média de 11,3 anos de idade (MEICHNER, et al, 2012). Os linfomas da medula espinhal podem ser classificados como: extradural (compreende cerca de 50% das neoplasias da medula espinhal), intradural-extramedular e intramedular (correspondentes a 30% e 15%, respectivamente, OAKLEY e PATTERSON, 2007, Figura 1).

Figura 1 - Representação dos padrões mielográficos de lesões tumorais de medula espinhal.



A- tumor intramedular / B- tumor intradural extramedular / C- tumor extradural

Fonte: ZORZI, 2017

O linfoma extradural primário ou secundário ocorre frequentemente em gatos. Dos tumores extradurais em felinos, o osteossarcoma é a neoplasia vertebral primária mais comum. No linfoma, as células linfóides neoplásicas acumulam no espaço extradural, e presume-se que avancem em espaços extramedulares hematopoiéticos comumente encontrados na gordura epidural (HOLZWORTH, 1987 *apud* BACK, 2013).

Os sinais clínicos geralmente causados pela compressão da medula espinhal no espaço extradural leva a desmielinização e necrose da medula, sendo que raramente um linfoma extradural a invade. A lesão do linfoma geralmente se estende por dois a três espaços vertebrais, podendo alcançar quatro centímetros e geralmente se apresenta de forma única isolada na maioria dos casos (MOORE e OGILVIE, 2001).

Dentre os sinais, a paresia (simétrica ou assimétrica), hiperestesia espinhal ou paralisia dos membros pélvicos, normalmente de forma bilateral são mais comuns. Estudos retrospectivos relatam uma evolução progressiva de 7 dias, ou menos (OAKLEY e PATTERSON, 2007). A nocicepção pode estar intacta, e os sinais dos membros pélvicos raramente evoluem para tetraparesia (MOORE e OGILVIE, 2001). O linfoma extradural é o tumor que mais comumente induz disfunção na medula espinhal em gatos, e por isso deve ser sempre considerado como diagnóstico diferencial em gatos com paralisia, segundo Spodnick *et al.* (1992 *apud* BACK, 2013).

Devido à localização da neoplasia, com o histórico de evolução do quadro podendo ser de semanas a meses, é difícil a diferenciação de outras mielopatias. Muitas vezes a dor na coluna vertebral pode ser o único sinal clínico em muitos pacientes (MARIANI, 2011). Em alguns casos agudos pode ocorrer hemorragia ou isquemia associada ao linfoma, mais frequente em tumores intramedulares que tem como característica um rápido crescimento (WITHROW e VAIL, 2007). O aparecimento agudo dos sinais e sua progressão, sugerem que o linfoma espinhal tenha crescimento rápido (SPODNICK et al, 1992 *apud* BACK, 2013).

Como sabido, no tratamento de afecções neurológicas, o princípio parte da localização da lesão para escolha da futura conduta terapêutica, existindo uma série de exames físicos necessários para que se identifique o sítio da lesão. Um exame neurológico detalhado deve incluir o teste dos reflexos espinhais, tais como o reflexo podal ou flexor, reflexo patelar, sensação de dor consciente e grau de repleção da vesícula urinária. Na realização do exame, deve ser considerando que os reflexos podem apresentar-se normais, reduzidos (quando há disfunções de NMI), ausentes ou aumentados revelando uma disfunção de neurônio motor superior, (NMS), sendo indicativo da localização da lesão. Assim, ao exame clínico os sinais apresentados pelo paciente como ausência de propriocepção, ausência de dor superficial, discreta dor profunda, reflexo do esfíncter anal ausente, foram compatíveis com lesão de NMI (DENNY e BUTTERWORTH, 2006).

Quando a coluna cervical é afetada, inicialmente os pacientes apresentam fraqueza dos membros torácicos e posteriormente evoluem para tetraparesia espástica, sendo que a ausência de dor profunda é incomum (HOLZWORTH, 1987 *apud* BACK, 2013). Demais sinais incluem hiperestesia focal ou desconforto na coluna (durante exame clínico da coluna), paralisia da vesícula urinária, da cauda, disquesia e perda de peso (MOORE e OGILVIE, 2001). Além destes, a claudicação, elevação do membro (relutância em apoiar), atrofia muscular neurogênica e diminuição dos reflexos espinhais são observados nos casos em que há envolvimento das intumescências cervical e lombar (WITHROW e VAIL, 2007). O envolvimento do plexo lombossacral inicia com fraqueza assimétrica da musculatura inervada pelo plexo isquiático, evolui em alguns dias ou semanas para paraparesia flácida além da paralisia dos esfíncteres anal e urinário (HOLZWORTH, 1987 *apud* BACK, 2013).

O diagnóstico de linfoma de medula espinhal ou cérebro consiste em um conjunto de informações mínimas tais como: radiografias do tórax, ultrassonografia abdominal, exame de fluido cérebro-espinhal e mielografia (MOORE e OGILVIE, 2001; OAKLEY e PATTERSON, 2007). Para Theon (1999 e 2000 *apud* OAKLEY e PATTERSON, 2007) todos os gatos com suspeita de linfoma espinhal são submetidos a exames de FIV, FeLV e aspirado de medula óssea. O linfoma felino deve ser sempre considerado primeiramente sistêmico, pois por vezes outros locais já foram envolvidos além dos locais com sinais clínicos evidentes (MOORE e OGILVIE, 2001).

Outros locais de envolvimento como, rins, medula óssea, fígado, linfonodos regionais e baço podem ser acometidos pelo linfoma medular (SPODNICK et al, 1992 *apud* BACK, 2013). Com menor frequência, porém também foi relatado envolvimento dos linfonodos mesentéricos, intestino, pâncreas, pulmão e miocárdio. Pode haver também outras doenças concomitantes como, por exemplo, hipertireoidismo, doença renal crônica, cardiomiopatia e infecção por FeLV, dependendo da idade do paciente (NOONAN et al, 1997 *apud* BACK, 2013).

Os exames de imagem específicos para diagnóstico do linfoma espinhal são, as radiografias simples, mielografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). Nas radiografias (latero-lateral e ventrodorsal) pesquisam-se a lise do corpo vertebral e diâmetro do forame intervertebral e do canal vertebral, pois o corpo e o arco vertebral geralmente são mais acometidos que os processos transversos e espinhosos (MOORE e OGILVIE, 2001; OAKLEY e PATTERSON, 2007; WITHROW e VAIL, 2007).

Com a mielografia, é possível avaliar a localização e a extensão da lesão espinhal, porém não irá demonstrar qual o tipo de alteração (extradural, intradural-extramedular, intramedular, MOORE e OGILVIE, 2001; WITHROW e VAIL, 2007). Há a necessidade de punção do líquido cérebro-espinhal e injetar contraste no espaço subaracnóideo, que pode ser realizado tanto no espaço cerebelo-medular, como no espaço lombar, entre L4-L5 ou L5-L6. Na mielografia pode-se aplicar um contraste não iônico, como ioexol e iopamidol, em concentrações de 180 mg de I/ml a 200 mg de I/ml. Na mielografia são passíveis de identificação quatro padrões básicos: normal, extradural, intradural/extramedular e intramedular. Normalmente, as colunas de contraste formam um padrão em paralelo entre si e se ajustam ao canal vertebral, exceto na região da cauda equina, onde o espaço subaracnoide se afunila. A medula espinhal termina mais ou menos na região vertebral L6 nos cães e na primeira região vertebral sacral nos gatos (DEWEY, 2007).

A extrusão/protrusão do disco intervertebral é a causa mais comum de um padrão mielográfico extradural. Outras causas de padrões extradurais incluem fraturas ou luxações vertebrais, anomalias vertebrais congênitas, estruturas de tecido mole hipertrofiadas, hemorragias extradurais, neoplasias vertebrais e neoplasias dos tecidos moles (linfossarcoma felino). É importante reconhecer a natureza da compressão para que não ocorram equívocos na interpretação no exame mielográfico. Os padrões intradural/extramedular estão mais frequentemente associados a neoplasias, principalmente meningiomas e tumores da bainha nervosa. Esse tipo de lesão é caracterizado pelo delineado de forma incompleta e se assemelha a um taco de golfe, por isso o termo sinal de taco de golfe. Um padrão intramedular se associa tipicamente ao edema da medula espinhal, a tumorações expansivas no parênquima ou a hemorragias intraparenquimatosas (DEWEY, 2007; GILSON, 2007).

Contudo, segundo Mariani, (2011) devido ao contraste injetado, existe a possibilidade de efeitos adversos como convulsões, e conseqüentemente a piora do quadro do paciente. Assim, a mielografia hoje em dia está sendo substituída por técnicas mais avançadas de diagnóstico, como a RM e a TC.

A TC é um exame inestimável para meio de diagnóstico de massas intracraniais, pois tem boa resolução de estruturas ósseas e massas neoplásicas, além das seções sequenciais que auxiliam na reconstrução de imagens que servirão de planejamento para cirurgia e radioterapia (OAKLEY e PATTERSON, 2007). Já a RM tem a sensibilidade para detectar as alterações de tecidos moles, que está relacionada ao conteúdo de água e aos infiltrados celulares anormais, além de que quaisquer alterações na densidade de tecidos moles serão mostrados neste exame, por isso se tornou o exame de imagem de escolha, pois é um método não invasivo, capaz de avaliar a medula espinhal e suas estruturas associadas (MOORE e OGILVIE, 2001; OAKLEY e PATTERSON, 2007; WITHROW e VAIL, 2007).

A citologia aspirativa da lesão epidural, através de agulha fina guiada por fluoroscópio feita durante a mielografia, é uma opção de diagnóstico. Algumas complicações podem ocorrer como infecção, hematoma periespinhal, injúria direta da medula ou nervo e deposição de células tumorais em tecidos moles na retirada da agulha. Porém, o procedimento parece ser seguramente realizado em animais e é indicado em casos de suspeita de linfoma espinhal sem

o aspirado de medula óssea ou diagnóstico de medula óssea normal e resultado negativo na pesquisa de FeLV (SPODNICK et al, 1992 *apud* BACK, 2013).

Embora o diagnóstico presuntivo possa ser estabelecido através de imagem e exame do líquido cefalorraquidiano, é de suma importância que seja confirmado pela avaliação histológica de uma amostra do tecido afetado antes de iniciar o tratamento. Em alguns casos, essa amostra pode ser obtida com auxílio de imagem, por ultrassom ou tomografia computadorizada, contudo pode ser necessária a laminectomia para retirada do tecido e enviado material para biópsia (MARIANI, 2011).

O tratamento para o linfoma espinhal em gatos tem sido pouco descrito e as opções disponíveis para o tratamento em definitivo ainda são limitadas (MOORE e OGILVIE, 2001; MARIANI, 2011). A terapia mais apropriada para cada caso depende da sua classificação histológica, localização do tumor e sua extensão. A terapia inicial deve consistir no alívio dos efeitos deletérios da compressão, e isso pode ser feito através de cirurgia com citorredução, quimioterapia, corticosteroides e radioterapia (OAKLEY e PATTERSON, 2007; WITHROW e VAIL, 2007).

A quimioterapia antineoplásica é fundamentada em três etapas: indução, manutenção e reindução da remissão ou terapia de resgate. Na fase de indução, o objetivo é alcançar a remissão do quadro clínico (VAIL, 2008), com doses maiores e intervalo entre as sessões são mais curtos (DALEK, 2009). No período de manutenção, as doses usadas são menores e o intervalo entre as sessões são maiores. O objetivo nessa fase é manter a remissão clínica da doença (DALEK, 2009; VAIL, 2008). A terapia de resgate é uma tentativa de obter nova remissão com um curso agressivo de quimioterapia (DALEK, 2009)

A quimioterapia combinada demonstra bons resultados e pode ser administrada pelas vias endovenosa ou oral e deve ser sempre realizado um hemograma e exame físico completo antes do início da quimioterapia, bem como uma semana após cada administração até que seja estabelecido que o quimioterápico esteja em níveis seguros e bem tolerado. É recomendada para todos os tipos de linfoma, exceto para o linfoma linfocítico alimentar. Essa opção de tratamento possibilita a superação da resistência aos fármacos, aumenta o poder de destruição do tumor e minimiza os efeitos adversos pela escolha de fármacos que não tenham a mesma toxicidade e por mais que a terapia com um agente seja mais barato e com menor toxicidade, contudo o intervalo até a recidiva parece ser menor quando comparado à terapia combinada (MOORE e OGILVIE, 2001; CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

Segundo Lanore e Delprat (2004), na espécie felina, o tratamento dos linfomas consiste essencialmente no emprego dos protocolos de Cotter ou COP (Tabela 2), com utilização dos quimioterápicos ciclofosfamida, vincristina e prednisona, e da doxorrubicina; contudo, em razão da toxicidade em gatos, a ciclofosfamida é retirada do protocolo Cotter, resultando no protocolo OP (Tabela 3), que é menos mielotóxico. Esse protocolo geralmente envolve um período de indução de quatro semanas, posterior a um período de manutenção a cada três semanas por um total de 12 meses (MOORE e OGILVIE, 2001). A indução com o protocolo COP ou com o OP apresenta remissão completa em 75% a 80% dos casos, dependendo do autor (DALEK, 2009; LANORE & DELPRAT, 2004), mostrando-se eficiente no tratamento de linfomas felinos (CÁPUA, 2005).

A adição da doxorrubicina (25mg/m²) na manutenção, após alcançar remissão completa com o protocolo COP, contribui para que ocorra aumento da taxa de remissão e do tempo de sobrevivência. Deve-se administrar a doxorrubicina a cada 3 semanas, num total de 9 sessões, durante 6 meses (DALEK, 2009). Entretanto, para Amorim (2006 *apud* ARAUJO, 2009), o protocolo mais indicado é o COAP (Tabela 4), que inclui os quimioterápicos: vincristina, ciclofosfamida, prednisona e citarabina.

Os protocolos COAP e COP de baixa dose são frequentemente selecionados para indução, pois são baratos e de baixa toxicidade (MORRIS & DOBSON 2006). Os resultados das observações dos proprietários sugerem que gatos geralmente suportam bem altas doses de quimioterápicos e têm boa qualidade de vida (DAMICO, 2006).

Tabela 2 – Protocolo COP.

QUIMIOTERÁPICOS	DOSE, INTERVALO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO
INDUÇÃO	
Ciclofosfamida	300 mg/m ² a cada 15 dias, IV ou VO
Vincristina	0,75 mg/m ² a cada 15 dias, IV
Prednisona	2mg/kg/dia, VO
MANUTENÇÃO	
Continuar por um ano	

Fonte: DALECK (2009)

Tabela 3 – Protocolo OP

QUIMIOTERÁPICOS	DOSE, INTERVALO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO
Vincristina	0,75 mg/m ² a cada 7 dias, IV
Prednisona	1 mg/kg/dia nos 7 a 28 primeiros dias depois segue a mesma dose a cada 48 horas, VO

Fonte: LANORE & DELPRAT (2004)

Tabela 4 – Protocolo COAP.

QUIMIOTERÁPICOS	DOSE, INTERVALO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO
Ciclofosfamida	200 mg/m ² a cada 3 semanas, VO
Vincristina	0,5 mg/m ² a cada 7 dias, IV
Citosina arabinosídeo (citarabina)	100 mg/m ² por 2 dias consecutivos, a cada 7 dias, IV, lentamente
Prednisona	40 mg/m ² /dia nos 7 primeiros dias, depois 20 mg/m ² a cada 48 horas, VO

Fonte: AMORIM (2006).

Segundo DALEK (2009), nos felinos, o índice de resposta é menor e o tempo de remissão é mais curto em relação à resposta dos cães ao tratamento do linfoma. A resposta da doença ao tratamento é monitorada por tamanho do linfonodo ou redução visível na massa tumoral, por isso é importante na hora da avaliação física medir o tamanho dos linfonodos (MORRIS & DOBSON, 2006).

Por fim, Spodnick et al (1992 *apud* BACK, 2013) em um estudo concluíram que ou o linfoma espinhal é menos responsivo à quimioterapia quando comparado a outros linfomas, ou os danos na medula espinhal causado pelas células tumorais tornam-se irreversíveis apesar da boa resposta à quimioterapia. Apesar desta afirmação, os mesmos autores apontam que a quimioterapia deve ser considerada em casos de deficiência neurológica grave e para evitar a progressão da lesão espinhal. No linfoma espinhal, o melhor tratamento provavelmente é a quimioterapia (protocolo COP) combinada que inclua doxorubicina, pois os gatos tratados com

este fármaco estão entre os que obtêm melhores resultados, além da cirurgia e radioterapia (MOORE e OGILVIE, 2001).

2.4 TÉCNICA CIRURGICA EXÉRESE DE LINFOMA ESPINHAL TORÁCICA

A cirurgia é o método mais antigo de tratamento de neoplasia. Os avanços da cirurgia oncológica têm cada vez mais se difundido na medicina humana e a medicina veterinária tem adotado essas técnicas nos últimos 30 anos (BERG, 2007).

Na ressecção cirúrgica de tumores, a primeira e mais importante consideração é que a possibilidade de controlar um tumor localizado é maior na primeira tentativa de extirpação, caso haja falhas na técnica desenvolvida, posteriormente será necessário que a ferida cirúrgica seja progressivamente maior e mais profunda para restringir a doença localmente (BERG, 2007; GILSON, 2007). Se realizada com fim terapêutico, é eficaz apenas nos estádios iniciais (I ou II) ou para nódulos isolados; por tanto, geralmente a cirurgia não é a forma de eleição para o tratamento de linfoma (DALEK, 2009). Porém para Oakley e Patterson (2007), a intervenção cirúrgica descompressiva pode propiciar alívio temporário da compressão da medula espinhal.

A abordagem dorsal é usada com mais frequência em cirurgia espinhal veterinária. Ela fornece acesso aos aspectos dorsal, lateral e ventrolateral das vértebras e da medula espinhal. A hemilaminectomia, a laminectomia dorsal ou a combinação desses dois procedimentos é usada para acessar tumores da medula espinhal e das raízes dos nervos. A estabilização da coluna poderá ser necessária em casos de citorredução ou remoção de massas vertebrais muito abrangentes. Os objetivos da cirurgia são a descompressão da medula espinhal e a remoção de tecido neoplásico tanto para a redução da carga quanto do diagnóstico do câncer (DEWEY, 2007).

A hemilaminectomia é a remoção unilateral da lâmina, dos processos articulares (facetar) e de parte do pedículo. A laminectomia dorsal é a remoção bilateral das lâminas dorsais, incluindo a remoção do processo espinhoso dorsal (DEWEY, 2007).

O paciente deve ficar deitado em decúbito esternal com os membros torácicos e pélvicos em posição flexionada. É feita uma incisão na linha média dorsal a medida que for necessário para o acesso na região de interesse. Posteriormente é incisado o tecido subcutâneo, para revelar a fáscia toracolombar, após a incisão da mesma (unilateralmente para

hemilaminectomia, bilateralmente para laminectomia dorsal) bem lateral a um processo espinhoso no aspecto caudal da incisão e depois a incisão da fáscia em sentido cranial com tesouras de Mayo. Elevadores de Freer ou osteótomos Army/Navy para elevar por baixo do perióstio a musculatura multífida para fora dos aspectos laterais dos processos espinhosos dorsais. Para remoção de músculos remanescentes é utilizado tesouras de Metzenbaum. Trabalhando do sentido caudal para cranial, é colocado o elevador de Freer ou um osteótomo pequeno por baixo do músculo multífido caudalmente aos processos articulares (facetar) e empurre o músculo em sentido dorsal e cranial sobre as facetar, elevando os anexos musculares para fora das facetar com outro elevador ou osteótomo. No aspecto cranial das facetar é localizado o anexo fibroso branco da musculatura multífida para o processo mamilar (na facetar articular cranial) e removido esse anexo com tesouras de Mayo e/ou cautério bipolar. Esse processo deve ser repetido pelas demais facetar a serem descobertas. Para a hemilaminectomia é colocada uma das pontas do afastador de Gelpi no espaço interespinhoso e a outra por baixo da musculatura multífida. Neste procedimento, devem ser localizados os tendões de inserção da musculatura longuíssima lombar e cortados esses tendões na transversal a partir de suas intersecções no processo acessório com tesouras de Metzenbaum ou cautério bipolar. Posteriormente removidas as porções dos processos articulares usando uma pinça de Lempert ou de Ruskin para tornar essa região mais nivelada com o pedículo. Usando uma perfuratriz pneumática é removido o pedículo, os processos articulares e parte da lâmina (cortando o processo espinhoso dorsal por baixo, DEWEY, 2007; GILSON, 2007; DENNY e BUTTERWORTH, 2006).

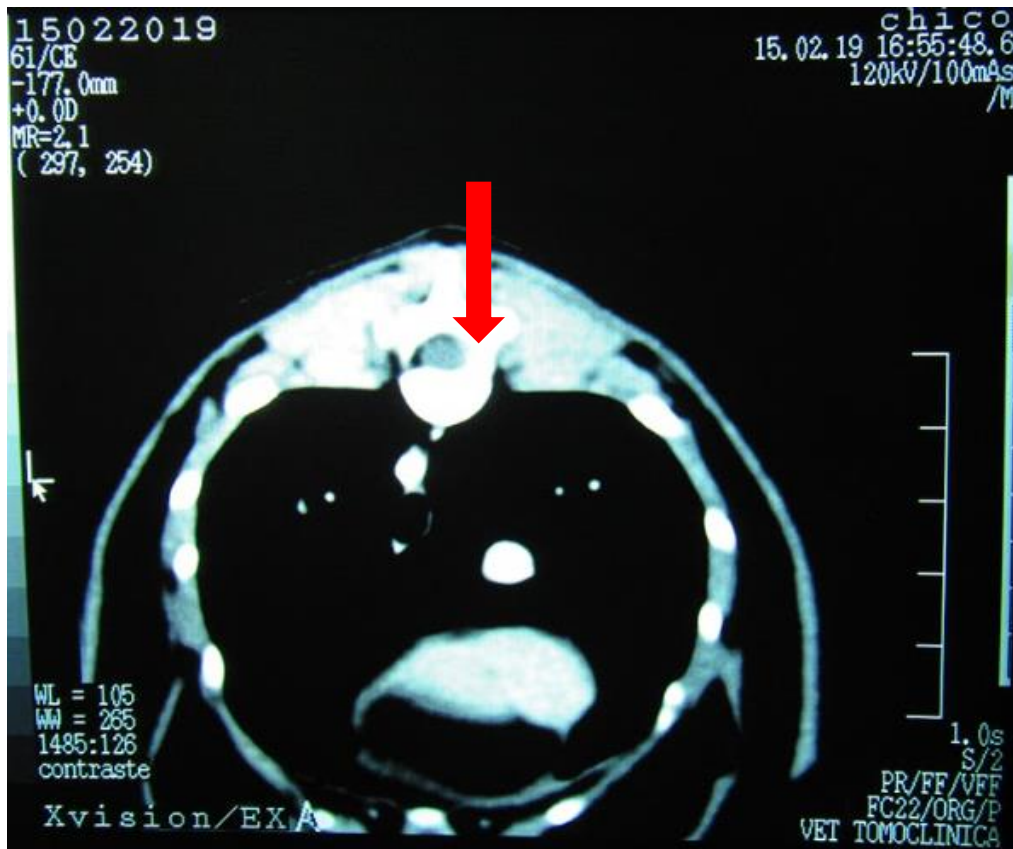
Para a laminectomia dorsal, são removidos os processos espinhosos dorsais sobre o local de laminectomia usando cortadores de ossos ou tesouras de dupla ação. Da mesma forma pode ser usado uma perfuratriz pneumática para remover as camadas ósseas corticais externas, esponjosa interna e cortical interna. Após o acesso, a exérese da massa vertebral ou neoplásica do local pode ser feito com material atraumático de escolha. Para síntese é utilizado padrão habitual (DEWEY, 2007).

3 RELATO DE CASO

Foi atendido um felino, macho, SRD, com aproximadamente 10 anos de idade, com 3,7 kg, encaminhado por outro médico veterinário de uma cidade vizinha, segundo relato do tutor era de que o paciente começou a perder os movimentos dos membros pélvicos a uma semana e estava arrastando os mesmos no chão.

No exame clínico o paciente apresentava paraparesia dos membros pélvicos, dor a manipulação da coluna na região torácica, vesícula urinária repleta durante a palpação, temperatura retal de 38,7 °C e mucosas normocoradas. Ao exame neurológico dos membros pélvicos demonstrou hiporeflexia podal, apresentando discreta dor profunda e sensibilidade entre T11- T12 no teste do panículo, sugestivos de sinal de NMS por lesão torácica, sendo suspeitado de massa neoplásica ou luxação espinhal. O paciente foi testado para FIV e FeLV e confirmou ser negativo para ambas (ANEXO A). Com o auxílio dos exames de imagem foram realizadas radiografias da coluna torácica, porém nenhuma alteração radiográfica foi encontrada, devido a isso aumentou a suspeita de uma possível massa compressiva. Dadas as demais opções de diagnóstico por imagem para o proprietário o mesmo optou por realizar tomografia computadorizada (Figura 2). Com o laudo e as imagens da tomografia foi possível visualizar uma pequena massa na região torácica entre T11-T12, como já tinha se suspeitado. Para determinar o diagnóstico e como medida terapêutica foi indicado a exérese do conteúdo para descompressão da medular.

Figura 2 - Imagem de tomografia computadorizada de paciente, felino, SRD, mostrando pequena massa na coluna torácica entre T11-T12 (seta).



Fonte: OLIVEIRA, 2019.

Por decisão do proprietário não foram realizados exames pré-cirúrgicos e foram apenas realizadas as aferições das funções fisiológicas como frequência cardíaca (128 bpm) e respiratória (23 mpm), bem como o grau de desidratação e temperatura retal (38,4 °C), que demonstraram que o paciente encontrava-se em condições mínimas para o procedimento. Sendo o paciente encaminhado para o preparo pré-operatório, onde foi canulada a veia cefálica com cateter número 24 e administrado fluídoterapia com ringer lactato¹ de forma contínua, visando a reposição eletrolítica e manutenção do vaso.

Como MPA e indução anestésica foram utilizadas tiletamina e zolazepan² na dose de 2mg/kg, IV, procedendo-se com a tricotomia ampla do dorso na região toracolombar conduzindo o paciente para o bloco cirúrgico. No bloco, realizou-se a aplicação de lidocaína spray³ na glote, seguida pela intubação orotraqueal com sonda número 3, mantendo-a sob

¹ Ringer com Lactato – JP Indústria e Farmacêutica S. A, Ribeirão Preto-SP

² Zoletil® - Virbac, Jurubatuba-SP.

³ Xylocaina Spray 10% - AstraZeneca, Cotia-SP

anestesia inalatória com a utilização de gás isoflurano⁴ ao efeito vaporizado em oxigênio 100%, sendo monitorado com o eletrocardiograma no transoperatório.

Depois de anestesiado e intubado, o paciente foi posicionado em decúbito esternal, sendo realizada a antisepsia com álcool-iodo-álcool, posicionados os campos estéreis e fixados com pinças Backhaus, isolando o campo cirúrgico de possíveis contaminações. A técnica escolhida para a exérese foi a de heilaminectomia dorsal. O procedimento cirúrgico teve início a partir da secção do tecido cutâneo e subcutâneo na região toracolombar dorsal, seguida da secção, dissecação e elevação da musculatura epiaxial subperiostealmente aos processos espinhosos entre a décima primeira vértebra torácica (T11) a décima terceira vértebra torácica (T13), preservando-se o ligamento supraespinhoso. A musculatura foi afastada com afastador de Weitlaner, permitindo a visão clara do processo articular e processos espinhais (Figura 3). Após a dissecação dos músculos adjacentes (multífido e longuíssimo lombar) ao local de perfuração e remoção da lâmina, processo articular e de parte do pedículo, com perfuratriz e pinça de Kerrison (Figura 4) foi retirado e coletado todo o material compressivo com pinça de dissecação atraumática, colocado em recipiente de amostra e enviado para biopsia em laboratório terceirizado. Após o procedimento realizado lavou-se a incisão com solução fisiológica 0,9%⁵, lavagem essa que também era feita concomitantemente com a perfuração. A incisão foi reduzida primeiramente com sutura da musculatura, utilizando sutura de Sultan, posteriormente para a dermorrafia foi utilizado sutura contínua intradermica, ambas com nylon 3-0⁶.

No pós-operatório foi prescrito enrofloxacino⁷ 5 mg/kg SID, VO por 7 dias, metronidazol⁸ 25 mg/kg BID, VO por 10 dias, meloxicam⁹ 0,2 mg/kg no primeiro dia e 0,1mg/kg nos dias seguintes, SID, VO por 3 dias e cloridrato de tramadol¹⁰ 3mg/kg TID, VO por 4 dias.

⁴ Isoforine®- Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, São Paulo-SP

⁵ Fisiológico – JP Indústria e Farmacêutica S. A, Ribeirão Preto-SP

⁶ Nylon 3-0 - ACE Indústria e Comércio Ltda, Goiânia-GO

⁷ Baytril® Flavour – Bayer S.A., São Paulo-SP

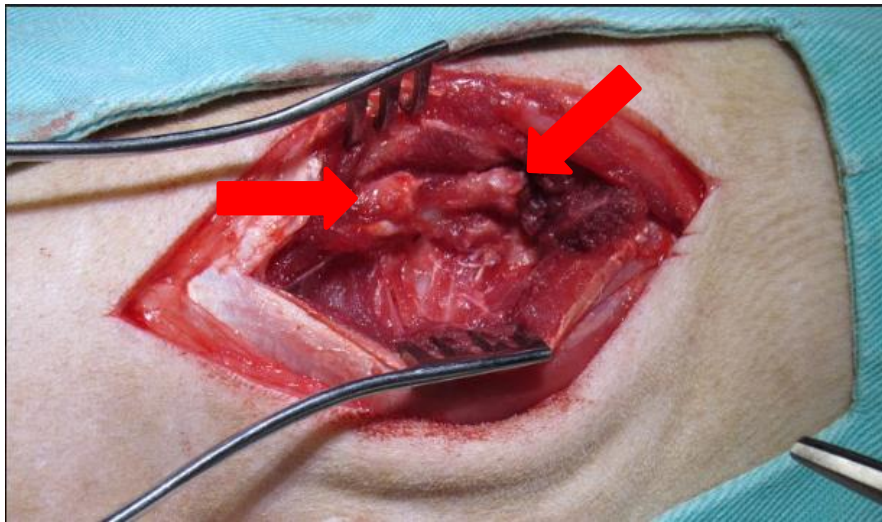
⁸ Flagyl – Sanofi- Aventis Farmacêutica Ltda, São Paulo-SP

⁹ Meloxicam – Ourofino Saúde Animal, São Paulo-SP

¹⁰ Cronidor – Agener União Saude Animal - São Paulo-SP

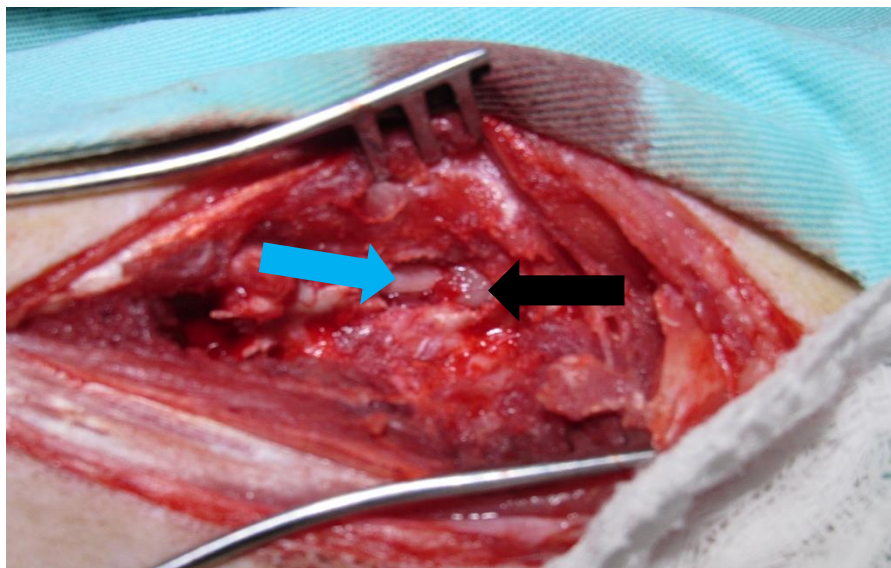
Para alta médica, foram realizadas algumas recomendações, incluindo, manter o paciente em repouso absoluto e restrição de espaço, manter o colar de elisabetano em tempo integral, manter a ferida cirúrgica limpa (limpeza com gaze embebida em solução fisiológica) e seca, em 10 dias retornaria até o médico veterinário responsável pelo caso para avaliação e ocorrendo tudo bem seria retirado os pontos. Com resultado do exame histopatológico houve a confirmação do diagnóstico de linfoma, de pequenas células, de baixo grau (ANEXO B).

Figura 3 – Afastador de Weitlaner usado para visualização dos processos espinhosos (setas vermelha).



Fonte: OLIVEIRA, 2019

Figura 4 – Exposição medular (seta azul) e massa tumoral (seta preta) através de hemilaminectomia entre T11-T12.



Fonte: OLIVEIRA, 2019

4 DISCUSSÃO

A etiologia das neoplasias hematopoiéticas de animais ainda é desconhecida (GILSON e SEGUIN, 2007). A infecção por cepas de *Helicobacter spp.*, fármacos imunossupressores e agentes virais como FIV e FeLV são citados como possíveis influenciadores no desenvolvimento de linfoma (CHOY e BRYAN, 2015; CALAZANS, DALECK E NARDI 2016). Por ser comprovado e relatado em muitos estudos a relação da FeLV com o acometimento de linfoma (CÁPUA, 2005; STELL & DOBSON, 2006; MEICHNER et al, 2012), foi realizado o teste rápido com o paciente relatado, revelando resultado negativo para o de antígeno FIV e FeLV. Porém considerando os animais em que a presença do antígeno viral não seja detectada, técnicas moleculares de detecção do genoma viral e proviral (RT-PCR e PCR, respectivamente) podem ser necessárias. Um estudo demonstrou que 10% dos gatos eram portadores, detectados através da presença do provírus, embora não tenha sido possível detectar o antígeno viral e recentemente tenha sido descrita a utilização de RT-PCR e PCR para detecção de RNA viral e DNA proviral, respectivamente, na saliva de animais infectados (RAVAZZOLO; COSTA, 2007). Por isso, não podemos descartar completamente o fato de ter obtido o resultado de um teste falso negativo.

Contudo, a influência do ambiente já se sabe que é um fator de risco no desenvolvimento de câncer em humanos, o que vem sendo atestado atualmente em estudos em animais, mostrando que a exposição a agentes tóxicos como os que estão presentes na fumaça do tabaco e herbicidas também são fatores predisponentes (WEBER, 2016 *apud* BERTONE, SNYDER e MOORE, 2002; DALEK, 2009; VAIL, 2012). Ainda, para Schmidt e Crystal (2011) a idade média de gatos com linfoma é de 8 a 10 anos, em gatos FeLV positivos geralmente tem em média 3 anos de idade (apresentação na forma mediastínica, espinhal ou multicêntrica), sendo mais jovens em comparação a gatos FeLV negativos que tem em média de 10 a 12 anos e geralmente apresentam a forma alimentar. Associa-se a isto que o linfoma renal tem 40 a 50% de chances de desenvolver linfoma no SNC, e o mesmo é mais comum na medula espinhal do que intracranial. Ao contrário de gatos com linfoma intracranial, os casos de linfoma espinhal estão geralmente associados à infecção por FeLV (MOORE e OGILVIE, 2001).

Assim, as informações descritas neste relato, não acompanham os dados encontrados na literatura, visto que no caso descrito, o paciente foi não diagnosticado com FeLV, apesar de apresentar a forma espinhal de linfoma. Por outro lado, a idade do paciente relatado encontrou-se na faixa etária predisponente para gatos negativos para FIV/FeLV, conforme o descrito na literatura. Entretanto, como o paciente foi encaminhado, por outro profissional, não foram obtidas as informações sobre a realização de ultrassonografia abdominal e urinálise para avaliação dos rins, o que permitiria descartar a origem neste órgão, tornando o tumor relatado secundário ao linfoma renal.

Os sinais neurológicos apresentados pelo paciente (hiporeflexia podal, apresentando discreta dor profunda e sensibilidade entre T11- T12 no teste do panículo) foram sugestivos de sinal de NMS por lesão torácica, sendo suspeitado de massa neoplásica ou luxação espinhal. A presença da massa junto às vértebras lombares T11-12 revelada pela TC comprovaram a suspeita de massa nesta região, auxiliando na decisão da técnica terapêutica a ser adotada, conforme o descrito por Oakley e Patterson (2007). Em geral, a literatura veterinária sofre de uma escassez de informações no tratamento de várias formas extranodais de linfoma em cães e gatos, e a capacidade de prever o resultado é, portanto, limitada. Genericamente, é recomendado que após um extenso estadiamento, naqueles casos onde a doença é localizada em um local solitário, terapias locais (por exemplo, cirurgia, RT local) possam ser usadas. Em contraste, se múltiplos locais extranodais estão envolvidos ou fazem parte de uma abordagem mais generalizada, a quimioterapia sistêmica deve ser escolhida (VAIL, 2008). Assim, segundo a literatura, no linfoma espinhal pode-se prescrever a quimioterapia, principalmente em casos de deficiência neurológica grave e quando possa ocorrer progressão da lesão espinhal (SPODNICK *et al.*, 1992 *apud* BACK, 2013). Nestes casos, indica-se mais frequente o protocolo COP combinando com doxorrubicina (MOORE e OGILVIE, 2001), entretanto para Amorim (2006 *apud* ARAUJO, 2009), o protocolo mais indicado é o COAP. Por outro lado, também existem relatos de que a quimioterapia nos linfomas espinhais apresenta menor eficácia Spodnick *et al* (1992 *apud* BACK, 2013). Esta discrepância na literatura associada a progressão dos sinais neurológicos e a possibilidade de dano irreversível à medula espinhal conduziram o cirurgião a optar pela exérese da massa tumoral.

Neste sentido, a conduta terapêutica do paciente foi decidida pelo médico veterinário responsável, que considerava o diagnóstico em aberto e seria necessária a coleta do material, foi optado pela técnica de hemilaminectomia dorsal, que seguiu o preconizado e descrito na literatura, conforme Dewey (2007), Gilson (2007), Denny e Butterworth (2006). Assim, a

decisão pela realização da intervenção cirúrgica, permitiu a coleta de amostra para o diagnóstico histopatológico concomitante à descompressão medular e, provavelmente, diminuição dos sinais neurológicos apresentados.

Conforme a literatura, a biópsia de massa linfóide é eficaz apenas nos estádios iniciais (I ou II) ou para nódulos isolados. Entretanto, a biópsia incisiva ou excisional é fundamental para a caracterização morfológica do linfoma, independentemente de sua localização (CALAZANS, DALECK, NARDI, 2016). Contudo, a intervenção cirúrgica descompressiva pode propiciar amostra de tecido para diagnóstico histológico, além de alívio temporário da compressão da medula espinhal, segundo (OAKLEY e PATTERSON, 2007).

A respeito do pós-operatório, mesmo se tratando de um tumor solitário e o prognóstico ruim, associado a incerteza de presença de outros focos em demais órgãos, foi prescrito tratamento quimioterápico e acompanhamento periódico pelo médico veterinário até que se constate a remissão ou o retorno da patologia. Conforme a literatura, o prognóstico da maioria dos linfomas medulares é excelente, com boas hipóteses de remissão, se a remoção cirúrgica total for possível, e aplicadas a quimioterapia e RT conjuntamente (OAKLEY e PATTERSON, 2007; WITHROW e VAIL, 2007).

5 CONCLUSÃO

O linfoma espinhal deve ser considerado como diagnóstico diferencial nos casos de paraparesia ou paraplegia dos membros pélvicos. O diagnóstico definitivo precoce é de suma importância para que o tratamento seja iniciado o quanto antes e melhore o prognóstico que é considerado ruim para essa forma de apresentação. Além disso, a definição do tratamento ideal para cada caso reflete diretamente no sucesso e sobrevida do animal. De fato, a realização de um correto estadiamento e uso de metodologias mais modernas para o diagnóstico, não realizadas nesse relato, poderiam acrescentar ao caso, principalmente em relação ao prognóstico do paciente. No entanto, o presente relato permitiu o aprofundamento na utilização de técnicas cirúrgicas para tratamento de compressões medulares extradurais e coleta de material para biópsia em gatos, auxiliando a aprofundar o conhecimento em uma enfermidade de grande relevância, por seus vários fatores de risco e suas variadas formas de apresentação, para futuramente conseguir diagnosticá-las e tratá-las.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, Gabriela Garcia. **LINFOMA FELINO**. 2009. 45 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10183/22927>>. Acesso em: 24 maio 2019.

AVERY, Anne. Diagnóstico Molecular de Câncer Hematológico. In: THRALL, Mary Anna; WEISER, Glade; ALLISON, Robin. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Sao Paulo: Roca, 2015. Cap. 13. p. 306-323. VETERINARY HEMATOLOGY AND CLINICALCHEMISTRY.

BACK, Franciele Panato. **LINFOMA ESPINHAL EM GATOS**. 2013. 38 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Ufrgs, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/142946>>. Acesso em: 23 maio 2019.

BALHESTEROS, Michelle. **LINFOMA DE CÃES E GATOS**. 2006. 75 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2006. Disponível em: <<https://tconline.utp.br/wp-content/uploads/2011/09/linfoma-caes-e-gatos.pdf>>. Acesso em: 25 maio 2019.

BARRIGA, Viviana Molero. **Avaliação citológica, histológica e imunoistoquímica do linfoma alimentar em felinos domésticos**. 2013. 108 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Clínica Médica, Usp, Sao Paulo, 2013. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-19112013-163530/pt-br.php>>. Acesso em: 26 maio 2019.

BEATTY JA, LAWRENCE CE, CALLANAN JJ et al: Feline immunodeficiency virus (FIV)-associated lymphoma: a potential role for immune dysfunction in tumorigenesis, **Vet Immunol Immunopathol** 23:309, 1998.

BERG, Jonh. Tratamento Cirurgico. In: SLATTER, Douglas. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. Barueri: Barueri: Manole, 2007. Cap. 163. p. 2324-2329.

BURKHARD, M.J.; VALENCIANO, A.; BARGER, A. In: RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. São Paulo: ROCA, 2003. cap. 5. p. 124-126.

CALAZANS, Sabryna Gouveia; DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago Barboza de. Linfoma. In: DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago Barboza de. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2016. Cap. 49. p. 930-954.

CÁPUA, M.L.B. et al. Linfoma mediastinal em felino persa – relato de caso. **ARS Veterinária**. Jaboticabal, SP, Vol. 21, nº3, 311-314, 2005.

CHOY, Kevin; BRYAN, Jeffrey N. Linfoma. In: LITTLE, Susan E. **O Gato Medicina Interna**. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2015. p. 1117. (ISBN 978-85-277-2945-1). The cat clinical medicine and management.

DENNY, H. R.; BUTTERWORTH, S. J. **Cirurgia Ortopédica de Cães e Gatos**. 4 ed. São Paulo: Roca, 2006.

DEWEY, Curtis W.. Perspectiva Geral do Neurodiagnóstico para o Cirurgião de Pequenos Animais. In: FOSSUM, Theresa Welch. **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. Cap. 37. p. 4052-4079.

EHRHART, Nicole P.; WITHROW, Stephen J. Biopsy Principles. In: WITHROW, Stephen J.; VAIL, David; PAGE, Rodney. **Small Animal Clinical Oncology**. 5. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2012. Cap. 9, p. 143.

FARESE, James P.; WITHROW, Stephen J. Surgical Oncology. In: WITHROW, Stephen J.; VAIL, David; PAGE, Rodney. **Small Animal Clinical Oncology**. 5. ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2012. Cap. 10, p. 149.

HAYES A. Feline lymphoma 1. Principles of diagnosis and management **In Practice**. 2006; vol. 28:516-524.

GILSON, S. D. Cirurgia Neuroncológica da coluna vertebral e da medula espinhal. In: SLATTER, Douglas. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. Barueri: Manole, 2007. Cap. 85. p. 1277-1286.

GILSON, S. D.; SÉGUIN, B. Neoplasias Hematopoiéticas. In: SLATTER, Douglas. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. Barueri: Manole, 2007. Cap. 169. p. 2394-2404.

JUNQUEIRA, Luiz Carlos; CARNEIRO, José. **Histologia básica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2013. 1188 p.

LANORE, D.; DELPRAT, C. Exemplos de indicações de quimioterapia. In: **Quimioterapia anticancerígena**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2004. cap.6, p.126-131.

MARIANI, C. Tumours of the nervous system. In: DOBSON, J.M.; LASCELLES, B.D.X. **BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology**, 3 ed. Inglaterra: British Small Animal Veterinary Association, 2011. cap. 21, p. 329-340, 2011.

MacEWEN, E. G.; YOUNG, K. M.; VAIL, D. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In: WITHROW, S. J.; MacEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 3^aed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001. p. 558-590.

MEICHNER, K.; KRUSE, B. D.; HIRSCHBERGER, J.; HARTMANN, K. Changes in prevalence of progressive feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma in Germany. **Veterinary Record**, vol. 171, n. 14, out. 2012.

MORRIS, Joanna; DOBSON, Jane. Haematopoietic System: Lymphoma. In: MORRIS, Joanna; DOBSON, Jane. **Small animal oncology**. United Kingdom: Oxford : Blackwell, 2001. Cap. 15. p. 228-238.

MOORE, A.S.; OGILVIE, G.K. Lymphoma. In: **Feline Oncology**. Section VI: Management of Specific Diseases. Veterinary Learning Systems, 2001. cap. 36, p. 191-219.

OAKLEY, Rodney E.; PATTERSON, Jon S. Tumores do Sistema Nervoso Central e do Sistema Nervoso Periférico. In: SLATTER, Douglas. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. Barueri: Manole, 2007. Cap. 170. p. 2045-2424. Textbook of small animal surgery.

RAVAZZOLO, Ana Paula; COSTA, Ubirajara Maciel da. RETROVIRIDAE. In: FLORES, Eduardo Furtado. **Virologia veterinária**. Santa Maria: Ufsm, 2007. Cap. 31. p. 809-838.

ROSS, Michael H.; PAWLINA, Wojciech. **Histologia: texto e atlas**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2016. Histology: A text and atlas.

SCHMIDT, B.R.; CRYSTAL, M.A. Lymphoma. In: NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. **The Feline Patient**. Section 1: Diseases and Conditions. 4 ed. Blackwell Publishing Ltd, 2011. cap 130, p. 308-312.

SEARCY, Gene P.. Sistema Hemopoético. In: W.CARLTON, William; MCGAVIN, M. Donald. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. Cap. 7. p. 305-352.

SOUZA H.J.M. & TEIXEIRA C.H.R. Leucemia Viral Felina. In: **Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina**. L.F. Livros. Rio de Janeiro, 2003.

STELL, A.; DOBSON, J.M. Quimioterapia no tratamento de neoplasias In: CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. **Clínica e terapêutica em felinos**. São Paulo: ROCA, 2006. 3ª.ed. Cap. 3. p. 16-26.

TIZARD, Ian R. **Imunologia veterinária**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 1217 p. (978-85-352-7303-8). Veterinary immunology.

TOMÉ, Tânia Lee da Silva. **LINFOMA EM FELINOS DOMÉSTICOS**. 2010. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10400.5/2263>>. Acesso em: 24 maio 2019.

VAIL, D.M. Canine lymphoma and lymphoid leukemias/Feline lymphoma and leukemia. In S.J., WITHROW & MACEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**, 5ªed; editora Missouri: Saunders Elsevier. 2013. (pp. 608-650).

VAIL, D. M. Feline lymphoma and lymphoid leukemias. In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 4ª ed., editora W. B. Saunders Company, 2007. cap. 31, p. 733-752.

VAIL, D. M. Neoplasias linfóides. In: BIRCHRD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders - Clínica de Pequenos Animais**. 3ª ed., São Paulo: ROCA, 2008. cap.27, p. 297-305.

VAIL, D. M (2010). Chapter 32: Hematopoietic Tumors. In: Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. (Eds.), **Textbook of Veterinary Internal Medicine - Volume 2**. (7ª Ed., pp. 2083 -2100). St. Louis: Elsevier, Saunders.

VEZZALI, E., PARODI, A.L., MARCATO, P.S. & BETTINI, G. (2010). Histopathologic classification of 171 cases of canine and feline non-Hodgkin lymphoma according to the WHO. **Veterinary and Comparative Oncology**, 8(1), 38-49.

WEBER, Hiwane Araújo. **Estudo retrospectivo da ocorrência de linfoma nos felinos domésticos atendidos no Hospital Veterinário da UnB entre os anos de 2015-2016**. 2016. 68 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2016. Disponível em: <<http://bdm.unb.br/handle/10483/16396>>. Acesso em: 23 maio 2019.

ZORZI, Raquel. **TUMORES DA COLUNA VERTEBRAL (RAQUIANOS) E DA MEDULA ESPINHAL**. 2017. Raquel Zorzi. Disponível em: <<https://raquelzorzi.com.br/tumores%20na%20medula%20espinhal>>. Acesso em: 27 maio 2019.

ANEXO A

RESULTADOS

Cartão de resultados para o kit FIV/FelV

INFORMAÇÕES GERAIS

Data	14/02/19
Prop	Cristiane
Paciente	Chico
Idade	10 meses
Raça	SRD
Peso	3,8 Kg

AMOSTRA UTILIZADA

Sangue
 Soro
 Plasma

Part. 02/2018

Venc. 01/2020

RESULTADO

Negativo

FIV Ab | |

C T

FelV Ag | |

Positivo FIV

FIV Ab | |

C T

FelV Ag | |

Positivo FelV

FIV Ab | |

C T

FelV Ag | |


Positivo FIV e FelV

FIV Ab | |

C T

FelV Ag | |

Assinatura e Carimbo
Médico Veterinário



Prezado Cliente, utilize este formulário para anotação dos resultados obtidos.
Cartão fornecido gratuitamente pela Alere S.A.

ANEXO B

				
Número Requisição:		Data:		
170346		19/02/2019		
Nome do Animal:	Espécie:	Raça:	Sexo:	Idade:
Chico	Felina	SRD	M	10 ano(s)
Proprietário:	Clinica Veterinária:	Médico Veterinário Responsável:		
Cristiane	Vet Na Sua Casa (CB)	Dr. Ruan		

HISTOPATOLÓGICO
Local de onde foi retirado o material:
Região extradural (T11 - T12).
Histórico (Sintomatologia, Evolução, Medicação):
Clinico relata que o animal apresentava paraplegia e em imagem de tomografia foi verificado compressão medular sugestiva de neoplasia.
Material:
Fragmento de tecido.
Exame Macroscópico:
Fragmento branco e macio com 0,4 cm de comprimento no maior eixo.
Exame Microscópico:
Material remetido - proliferação neoplásica composta por células distribuídas na forma de um manto em meio a estroma escasso. As células são pequenas, do tamanho de um eritrócito e meio. O núcleo é predominantemente redondo. A cromatina nuclear é agregada, os nucléolos não são visíveis. As células têm pouco citoplasma, levemente eosinofílico. Os limites celulares são bem distintos. Não há atipia e o pleomorfismo é mínimo. O número de mitoses varia de 0 a 1 por campo de grande aumento (400x).
Conclusão:
Quadro morfológico compatível com linfoma, difuso, de pequenas células, de baixo grau.
Observação:
O aparecimento de um tumor linfóide isolado em qualquer órgão não pertencente ao tecido linfóide primário ou secundário deve ser considerado na classificação anatômica como linfoma extranodal, também denominado solitário ou misto. No gato, mais comumente, essa forma de apresentação é vista como um tumor isolado que pode afetar qualquer tecido corpóreo, mas principalmente a pele, o encéfalo, os olhos e o canal vertebral. A prevalência do linfoma extranodal no gato é 17% e, assim como as apresentações multicêntrica e medastínica (tímica), na maioria das vezes (cerca de 60% dos casos), está relacionado à infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV). O prognóstico para gatos com linfoma é reservado.