



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

LINFOMA EM FELINOS DOMÉSTICOS

Tânia Lee da Silva Tomé

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Berta Maria Fernandes Ferreira São Braz

Doutor Jorge Manuel de Jesus Correia

Doutora Esmeralda Sofia da Costa Delgado

Dr. Luís Miguel Caeiro Chambel

ORIENTADOR

Dr. Luís Miguel Caeiro Chambel

CO-ORIENTADORA

Doutora Esmeralda Sofia da Costa  
Delgado

2010

LISBOA

---

Dedico este trabalho à minha mãe que tornou possível a realização deste curso.

## Agradecimentos

À minha mãe, Célia Lee, à minha irmã, Bárbara Lee Tomé e Fernando Barriga por todo o esforço, apoio e dedicação ao longo destes anos. Um obrigado muito especial à minha irmã pelo apoio incondicional e por nunca me ter deixado desistir.

Ao meu orientador, Dr. Luís Chambel, por permitir a realização do meu estágio curricular, pela orientação, dedicação, paciência, compreensão e ainda por constituir um modelo de competência a seguir.

À minha Co-Orientadora, Doutora Esmeralda Delgado, por toda a disponibilidade prestada e pelo apoio prestado na realização da tese.

Ao Dr. Rui Patrício por todas as perguntas que não me respondeu e me obrigou a procurar na literatura para mais tarde não me esquecer, pelo sentido de responsabilidade que me inculuiu, por tudo aquilo que sei hoje de medicina de animais exóticos e também por muitos outros ensinamentos de medicina em animais de companhia.

Ao Dr. Rui Almeida por me incentivar a arriscar, a confiar em mim e a reagir em situações de pressão.

À Aline e a Paula por todo o apoio, pelos ensinamentos, amizade, compreensão e momentos divertidos.

À Dr<sup>a</sup>. Andreia Rodrigues, à Dr<sup>a</sup>. Inês Fazenda, à Dr<sup>a</sup>. Leonor Iglésias e à Ana Sofia Ribeiro por toda ajuda prestada durante o estágio e no período posterior a este.

À Marta Horta, Vera Pereira e Inês Salvado pela amizade, compreensão e apoio ao longo do curso. Um obrigado especial à Marta pela ajuda prestada na realização desta tese.

Aos meus primos Miguel Carvalho, Inês Carvalho, André Baptista e Pedro Lopes por estarem ao lado sempre que precisei.

A todos os meus amigos: aos que já existiam antes de entrar na faculdade, aos que conheci e terminei em Évora e aos novos que conheci na faculdade de Lisboa, pelos bons momentos partilhados.

# LINFOMA EM FELINOS DOMÉSTICOS

## Resumo

O linfoma (linfoma maligno ou linfossarcoma) é uma neoplasia maligna hematopoiética que tem origem em células linfóides de órgãos sólidos (como linfonodos, fígado e intestino). Esta neoplasia é, actualmente, uma das mais comuns em felinos domésticos, desenvolvendo-se em animais com idade média de 11 anos.

Vários factores parecem influenciar o desenvolvimento de linfoma felino, como o Vírus da Leucemia Felina, o Vírus da Imunodeficiência Felina, a exposição a fumo de tabaco, a imunidade reduzida, factores genéticos e estado de inflamação permanente. As suas formas de apresentação mais comuns são a mediastínica, a nodal, a extranodal e a digestiva, sendo esta última, actualmente, a de maior prevalência. Além da sua localização anatómica, a classificação do linfoma felino pode ser feita consoante o seu imunofenótipo e ainda relativamente ao tipo histológico e citológico.

Os sinais clínicos desta neoplasia são muito diversificados e estão relacionados com o local anatómico em que a patologia se desenvolve. Os animais podem demonstrar sinais gastrointestinais, nervosos, cardiovasculares, renais e ainda síndromes paraneoplásicas.

O diagnóstico de linfoma felino pode ser auxiliado através da realização de análises clínicas, radiografias, ecografia e ressonância magnética. No entanto, apenas a citologia e, preferencialmente, a biópsia, podem confirmar o diagnóstico.

A quimioterapia é o tratamento indicado para as formas sistémicas de linfoma nos gatos, enquanto a radioterapia e a cirurgia (em associação ou não com quimioterapia) são os tratamentos indicados para as formas localizadas. A escolha do protocolo de quimioterapia deve ter em conta a classificação do linfoma.

O prognóstico desta doença é variável, consoante o estado clínico do animal, o tipo e estadio de linfoma e a resposta ao tratamento.

Neste trabalho são descritos e discutidos três casos clínicos observados durante o estágio curricular, com os respectivos sinais clínicos, exames complementares realizados e protocolos terapêuticos utilizados.

Palavras-chave: neoplasia hematopoiética, linfoma, gatos, quimioterapia



# **LYMPHOMA IN DOMESTIC CATS**

## **Abstract**

Lymphoma (malignant lymphoma or lymphosarcoma) is a malignant hematopoietic neoplasia which originates from lymphoid cells in solid organs (like lymph nodes, liver and intestine). This neoplasia is currently one of the most common in domestic cats, developing in animals with an average age of 11 years.

Several factors seem to influence the development of feline lymphoma, such as Feline Leukaemia Virus, Feline Immunodeficiency Virus, exposure to tobacco smoke, reduced immunity, genetic factors and permanent state of inflammation. The most common presentations of lymphoma in domestic cats are the mediastinal, the nodal, the extranodal and the alimentary, the latter being currently the most prevalent. In addition to its anatomical location, feline lymphoma classification can be made according to their immunophenotype and for the histological aspect.

Clinical signs of this neoplasm are very diverse and are related to the anatomic site where the pathology develops. Animals may show gastrointestinal signs, nervous signs, cardiovascular signs, renal failure and paraneoplastic syndromes.

The diagnosis of feline lymphoma can be supported by performing clinical tests, radiography, ultrasonography and magnetic resonance imaging. However, only cytology and, preferably, a biopsy can confirm the diagnosis.

Chemotherapy is the treatment for the systemic form of lymphoma in cats, while radiotherapy and surgery treatments (with or without chemotherapy) are indicated for localized forms. The chemotherapy protocol chosen should take into account the classification of lymphoma.

The prognosis of this disease is variable, depending on the clinical status of the animal, the type and stage of lymphoma and the response to treatment. This paper describes and discusses three cases seen during the curricular training, with their clinical signs, diagnostic exams and treatments used.

**Keywords:** hematopoietic malignancy, lymphoma, cats, chemotherapy



# Índice Geral

Agradecimentos	Pág. vi
Resumo	Pág. vii
Abstract	Pág. ix
Índice geral	Pág. xi
Índice de figuras	Pág. xii
Índice de tabelas	Pág. xiii
Índice de gráficos	Pág. xii
Lista de abreviaturas	Pág. xiv
1. Descrição das actividades de estágio	Pág. 1
2. Revisão bibliográfica	Pág. 3
2.1. Introdução	Pág. 3
2.2. Etiologia	Pág. 4
2.3. Epidemiologia	Pág. 6
2.4. Classificação	Pág. 7
2.4.1. Classificação anatómica	Pág. 7
2.4.2. Classificação imunofenotípica e histológica	Pág. 9
2.5. Sinais clínicos	Pág. 13
2.6. Síndromes paraneoplásicas	Pág. 16
2.6.1. Caquexia tumoral	Pág. 16
2.6.2. Hipercalcémia	Pág. 16
2.6.3. Hipoglicémia	Pág. 17
2.6.4. Hipergamaglobulinémia	Pág. 17
2.6.5. Anemia	Pág. 17
2.6.6. Eritrocitose	Pág. 18
2.6.7. Trombocitopénia	Pág. 18
2.6.8. Coagulopatias	Pág. 18
2.7. Diagnóstico	Pág. 19
2.7.1. Exame físico	Pág. 19
2.7.2. Análises sanguíneas	Pág. 19
2.7.3. Imagiologia	Pág. 20
2.7.4. Diagnóstico citológico e histopatológico	Pág. 21
2.8. Tratamento	Pág. 26
2.8.1. Quimioterapia	Pág. 26
2.8.1.1. Fármacos citotóxicos	Pág. 26
2.8.1.2. Fármacos imunomoduladores	Pág. 27
2.8.1.3. Protocolos de quimioterapia	Pág. 27
2.8.1.4. Reindução	Pág. 30
2.8.1.5. Efeitos adversos da quimioterapia	Pág. 31
2.8.2. Radioterapia	Pág. 33
2.8.3. Cirurgia	Pág. 34
2.8.4. Maneio da dor	Pág. 34
2.8.5. Terapia nutricional	Pág. 35
2.9. Prognóstico	Pág. 37
3. Casos clínicos	Pág. 39
3.1. Caso clínico 1	Pág. 39
3.2. Caso clínico 2	Pág. 44
3.3. Caso clínico 3	Pág. 47
4. Discussão	Pág. 49
4.1. Discussão do caso clínico 1	Pág. 49
4.2. Discussão do caso clínico 2	Pág. 49
4.3. Discussão do caso clínico 3	Pág. 50
4.4. Discussão geral	Pág. 50
5. Bibliografia	Pág. 52
6. Anexos	Pág. 58

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> –	Gato de raça Siamesa (imagem cedida por Dr <sup>a</sup> . Inês Fazenda)	Pág. 10
<b>Figura 2</b> –	Radiografia torácica latero-lateral direita evidenciando a presença de uma massa de contornos regulares cranial ao coração (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 40
<b>Figura 3</b> –	Radiografia torácica dorso-ventral evidenciando a presença de uma massa cranial ao coração (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 40
<b>Figura 4</b> –	Acesso cirúrgico esternal à cavidade torácica (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 41
<b>Figura 5</b> –	Massa intratorácica localizada no mediastino cranial com aspecto nodular (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 41
<b>Figura 6</b> –	Imagem da cavidade torácica após a excisão cirúrgica da massa, onde se pode observar o coração (cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 42
<b>Figura 7</b> –	Massa intratorácica retirada do mediastino cranial com dimensões aproximadas de 4,5 x 2,7 x 2 cm (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 42
<b>Figura 8</b> –	Imagem do encerramento da cavidade torácica com 3 cérclages onde também é possível observar o dreno torácico (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 42
<b>Figura 9</b> –	Radiografia pós-cirúrgica evidenciando o dreno torácico e as cérclages aplicadas no esterno para encerramento da cavidade torácica (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 43
<b>Figura 10</b> –	Gato de pelagem preta (imagem cedida por Paula Nunes).	Pág. 44
<b>Figura 11</b> –	Radiografia torácica de projecção latero-lateral esquerda evidenciando derrame pleural (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 44
<b>Figura 12</b> –	Radiografia torácica de projecção ventro-dorsal após toracocentese (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).	Pág. 45
<b>Figura 13</b> –	Relatório citológico da amostra de líquido obtida por toracocentese.	Pág. 45
<b>Figura 14</b> –	Gato de raça Bosques da Noruega (imagem cedida por Dr <sup>a</sup> . Inês Fazenda).	Pág. 47
<b>Figura 15</b> –	Imagem ecográfica abdominal que revela efusão (imagem cedida por Dr. Guilherme Valadares).	Pág. 47
<b>Figura 16</b> –	Imagem ecográfica abdominal de uma massa compatível com linfadenomegália (imagem cedida por Dr. Guilherme Valadares).	Pág. 48

## Índice de tabelas

<b>Tabela 1</b>	Classificação NCIWF para linfomas (adaptado de <i>National Cancer Institute</i> )	Pág. 10
<b>Tabela 2</b>	Classificação Histológica dos Tumores Hematopoiéticos nos Animais Domésticos da OMS (adaptado de AFIP)	Pág. 11
<b>Tabela 3</b>	Critérios de malignidade citológica (adaptado de WSAVA)	Pág. 22
<b>Tabela 4</b>	Lista de anticorpos utilizados para imunofenotipagem no cão e gato (adaptado de Raskin)	Pág. 23
<b>Tabela 5</b>	Sistema de estadiamento clínico para linfoma felino (adaptado de <i>Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology</i> )	Pág. 25
<b>Tabela 6</b>	Protocolos de indução (adaptado de <i>Small animal internal medicine</i> )	Pág. 28
<b>Tabela 7</b>	Protocolos de intensificação (adaptado de <i>Small animal internal medicine</i> )	Pág. 29
<b>Tabela 8</b>	Protocolo de manutenção (adaptado de <i>Small animal internal medicine</i> )	Pág. 29
<b>Tabela 9</b>	Protocolo de Wisconsin-Madison (adaptado de <i>Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology</i> )	Pág. 29
<b>Tabela 10</b>	Protocolo COP (adaptado de <i>Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology</i> )	Pág. 30
<b>Tabela 11</b>	Protocolos de Reindução (adaptado de <i>Small animal internal medicine</i> )	Pág. 31
<b>Tabela 12</b>	Parâmetros alterados nas análises sanguíneas	Pág. 39

## Índice de gráficos

<b>Gráfico 1</b>	Proporção das diferentes espécies que se apresentaram à consulta durante o período de estágio.	Pág. 1
<b>Gráfico 2</b>	Relação entre as diferentes áreas clínicas em que foram efectuadas consultas durante o estágio.	Pág. 2

## Lista de Abreviaturas

% - Percentagem

ADN – Ácido Desoxirribonucleico

AFIP – *Armed Forces Institute of Pathology*

AgNORs – Regiões de organizadores nucleares corados pela prata

ALT – Alanina Aminotransferase

ARN – Ácido Ribonucleico

CCNU – Lomustina

CHCM – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média

CHOP – Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina e Prednisolona

cm – centímetro

COAP – Ciclofosfamida, Vincristina, Citosina arabinósido e Prednisona

COP – Ciclofosfamida, Vincristina e Prednisona

d – Dias

DC – Doxorubicina e Ciclofosfamida

dL – Decilitro

EV – Via endovenosa

FeLV – Vírus da Leucemia Felina

FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina

g – Grama

Gy – *Gray*

h – hora

HCM – Hemoglobina Corpuscular Média

Kg – Quilograma

L – Litro

LMP – Clorambucilo, Metotrexato e Prednisona

MALT – Tecido linfóide associado às mucosas

MiC – Mitoxantrona e Ciclofosfamida

MiCA – Mitoxantrona, Ciclofosfamida e Citosina arabinósido

m<sup>2</sup> – Metro quadrado

mEq – Miliequivalente

mg – Miligrama

NCIWF – *National Cancer Institute Working Formulation*

NK – *Natural Killer*

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAAF – Punção aspirativa por agulha fina

PCNA – Antígeno nuclear de proliferação celular

PCR – *Polymerase chain reaction*

PO – Administração oral (*Per Os*)

q 24h – Cada 24 horas

q 48h – Cada 48 horas

q 3 semanas – Cada 3 semanas

REAL – *Revised European American Lymphoma*

SC – Subcutânea

SNC – Sistema Nervoso Central

TAC – Tomografia axial computadorizada

TRAP – Protocolo de amplificação telomérica repetida

UI – Unidades Internacionais

VCM – Volume Corpuscular Médio

VELCAP-C – Prednisolona, Doxorrubicina, Vincristina, Ciclofosfamida e L-asparaginase

WSAVA – *World Small Animal Veterinary Association*

µg – Micrograma

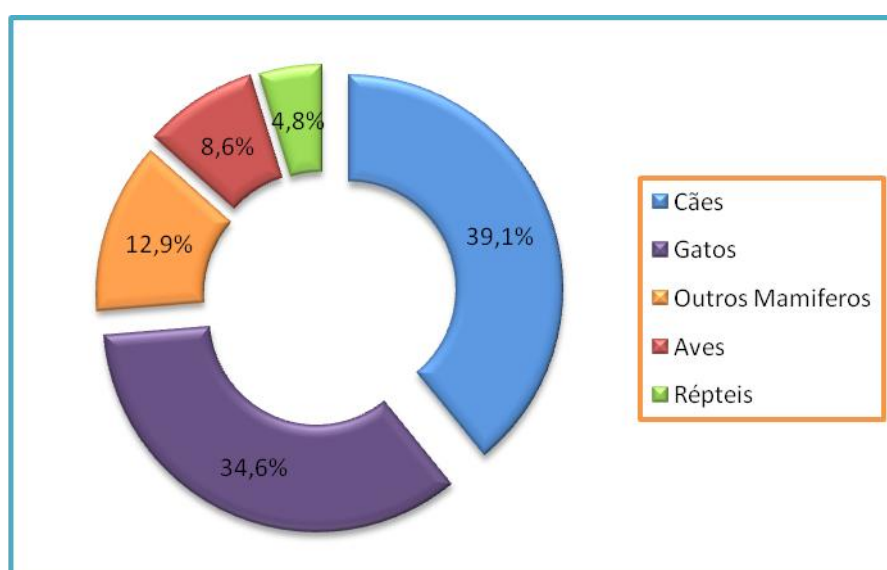


## 1. DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES DE ESTÁGIO

O meu estágio foi realizado na clínica Veteiras, na área de clínica e cirurgia de animais de companhia, sob a orientação do Dr. Luís Chambel. O estágio teve início no dia 1 de Outubro de 2009 e terminou no dia 1 de Abril de 2010.

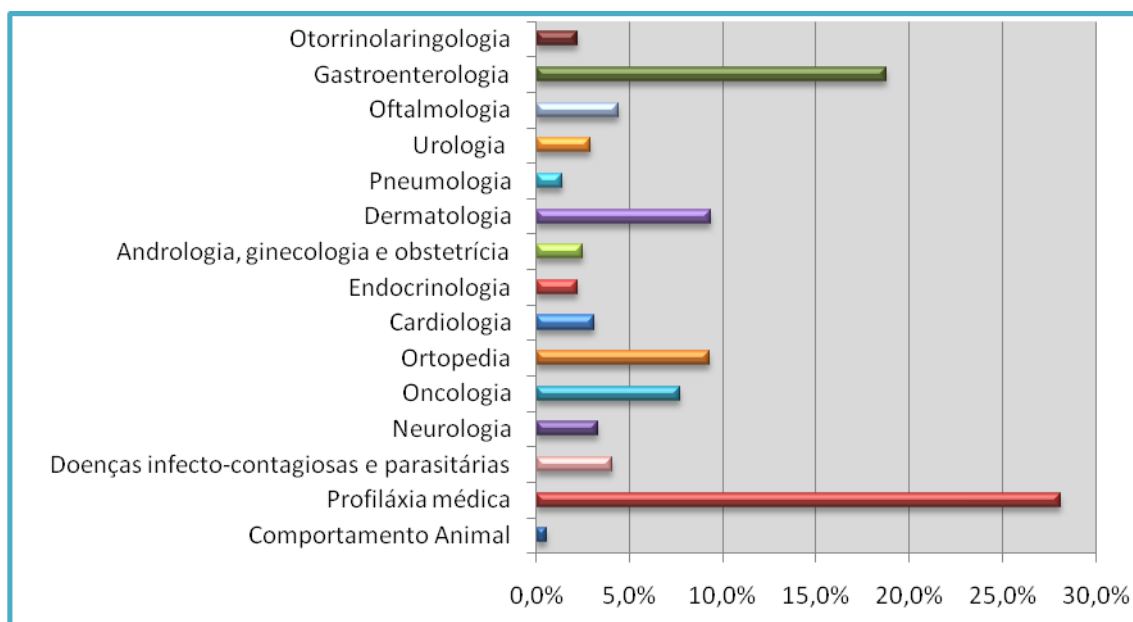
Durante este período foi possível aprofundar os meus conhecimentos teóricos aplicados à prática clínica nas áreas de Medicina Preventiva, Medicina Interna, Cirurgia Geral de Especialidade, Internamentos e Exames Complementares de Diagnóstico.

**Gráfico 1** – Proporção das diferentes espécies que se apresentaram à consulta durante o período de estágio.



Nas actividades de estágio desenvolvidas incluem-se o acompanhamento das consultas gerais ou de especialidade desenvolvidas na clínica (ortopedia, oftalmologia, dermatologia, medicina de animais exóticos), nas quais era função auxiliar na contenção dos animais, no exame clínico, na administração de medicação ou colheita de material para análises diagnósticas, sempre que solicitado.

**Gráfico 2** – Relação entre as diferentes áreas clínicas em que foram efectuadas consultas durante o estágio.



Ao nível do internamento houve participação nos diversos tratamentos efectuados nos animais, como a realização de pensos, remoção de suturas, administração de medicação e de fluidoterapia, realização de análises quando requisitadas e procedimentos de fisioterapia. Os diferentes meios de diagnóstico (análises laboratoriais, radiografia, ecografia, electrocardiograma e endoscopia) existentes na clínica permitiram adquirir conhecimentos relativamente aos seus modos de funcionamento, às situações em que está mais indicada a sua realização e à interpretação dos resultados obtidos.

Nas patologias cirúrgicas foi efectuado todo o acompanhamento do caso, desde o processo de diagnóstico até às consultas de seguimento pós-cirúrgicas, passando pela preparação cirúrgica do animal, pela cirurgia em si e pelos procedimentos pós-cirúrgicos. Durante as cirurgias podia realizar o papel de circulante, anestesista, ajudante de cirurgião e cirurgião.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. Introdução**

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 & Dobson, 2001).

O cancro é actualmente a principal causa de morte nos animais de companhia, sendo responsável por 32% das mortes em felinos domésticos. A prevalência desta patologia está a aumentar devido a vários factores, entre eles a idade avançada que os gatos atingem actualmente. Isto deve-se a uma melhoria da nutrição destes animais, à medicina preventiva praticada e ao melhor controlo de doenças infecciosas. A melhoria registada nos métodos de diagnóstico actuais também contribuiu para este aumento (Withrow, 2007).

As doenças linfoproliferativas são definidas como condições onde há proliferação de tecido linfóide ou número anormal de células linfóides a circular no sangue periférico (Barr, 2006).

O linfoma (linfoma maligno ou linfossarcoma) é uma neoplasia maligna hematopoiética que tem origem em células linfóides de órgãos sólidos (como linfonodos, fígado e intestino) (Withrow, 2007; Couto, 2009), distinguindo-se, assim, da leucemia, onde as alterações primárias surgem na medula óssea (Barr, 2006).

Os tumores hematopoiéticos são os mais comuns em felinos domésticos e 90% destes são classificados como linfoma (Wilson, 2008; Harney et al., 2009). Esta neoplasia representa cerca de 40% do total dos pacientes felinos com cancro do hospital da Universidade da Pensilvânia (Michel & Sorenmo, 2008). Nesta espécie o linfoma adquire diversas apresentações, incluindo a forma digestiva, mediastínica, nodal e extranodal.

## 2.2. Etiologia

A etiologia do linfoma é multifactorial, uma vez que vários factores podem exercer influência no desenvolvimento desta neoplasia.

Bertone, Snyder & Moore (2002) avaliaram a relação entre a exposição a fumo de tabaco e o desenvolvimento de linfoma felino. Os autores conduziram um estudo com 80 gatos com linfoma maligno e 114 gatos controlo com doença renal que se apresentaram na Tufts University School of Veterinary Medicine entre os anos de 1993-2000. Concluíram que existe um risco significativo nos gatos que vivem em casa com exposição a fumo de tabaco de desenvolverem linfoma, aumentando tanto com a duração como com a quantidade de exposição a este agente (Bertone et al., 2002).

Está registada uma predisposição masculina para o desenvolvimento de linfoma canino, mas o papel do género na etiologia desta patologia mantém-se por determinar (Villamil et al., 2009). Nesse estudo, apoiado em duas bases de dados (*Veterinary Medical Database* e *Veterinary Cancer Registry*), concluiu-se que as fêmeas inteiras tinham menores probabilidades de desenvolver linfoma canino do que os machos (Villamil et al., 2009). No caso de linfoma felino não existem referências concretas relativamente à maior ou menor incidência da patologia consoante o género.

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. Este agente infeccioso foi indicado como a causa mais comum de neoplasias hematopoiéticas entre as décadas de 1960 e 1980, em que 60% a 70% dos casos de linfoma eram associados a gatos virémicos (Vail, 2007). Mudanças profundas ocorreram nos últimos vinte anos relativamente ao número de gatos infectados com o vírus, apresentação, sinais e frequência de localização anatómica em gatos com linfoma. Houve uma diminuição do número de casos de linfoma associado ao FeLV após a comercialização da vacina (Vail, 2007), fruto do declínio da prevalência desse mesmo vírus em gatos testados (Louwerens, London, Pedersen & Lyons, 2005).

Actualmente os gatos com FeLV correspondem a 14% a 25% dos casos de linfoma felino. Apesar desta descida no número de linfomas associados ao FeLV, Louwerens et al. (2005) afirmam que a prevalência do linfoma felino está a aumentar.

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) pode aumentar a incidência de linfoma felino. Contrariamente ao papel directo na génese tumoral do FeLV, o FIV desempenha um papel indirecto, causando imunossupressão do organismo (Vail, 2007; Couto, 2009). Os linfomas associados ao FIV têm maior probabilidade de serem de células

B enquanto os linfomas associados a FeLV são predominantemente de células T (Vail, 2007).

Os factores genéticos e moleculares envolvidos no desenvolvimento de linfoma felino incluem a alteração da expressão do gene de supressão tumoral, modificações na proliferação celular e apoptose. Embora raras em gatos, as mutações em *N-ras* foram documentadas (Mayr, Winkler, Schanffner, Reiginger & Brem, 2002). Foi também documentada actividade da telomerase (marcador tumoral) em tecidos de linfoma felino (Billes BJ et al., 1998 citado por Vail, 2007).

A imunossupressão é um factor de risco para o desenvolvimento de linfoma, tal como foi referido para a infecção por FIV. Wooldridge, Gregory, Mathews, Aronson & Kyles (2002) registaram quase 10% de casos de linfoma maligno em 95 receptores de transplante renal felino.

Apesar de não existirem provas concretas, é sugerido por alguns autores (Wooldridge et al., 2002) uma associação entre o linfoma felino e o estado de inflamação crónica, tal como a doença inflamatória intestinal. Para esta teoria contribui também um artigo que sugere a evidência de que os sarcomas associados a vacinas (síndrome directamente relacionada com inflamação) são também um risco para o desenvolvimento de linfoma (Madewell, Gieger, Pesavento & Kent, 2004).

Bridgeford et al. (2008) demonstraram uma associação entre a presença de infecção por *Helicobacter spp.* e linfoma felino gástrico, colocando a hipótese destes agentes infecciosos como causa desta neoplasia. No entanto, mais estudos teriam que ser feitos para definir melhor o papel de *Helicobacter spp.* como causa, factor exarcebador ou apenas coincidência na génese de linfoma gástrico nos gatos (Bridgeford et al., 2008).

## 2.3. Epidemiologia

Estima-se que o linfoma seja responsável por 50 a 90% dos tumores hematopoiéticos no gato e estes, por sua vez, correspondem aproximadamente a um terço de todos os tumores nesta espécie (Morris & Dobson, 2001; Vail, 2003).

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 (Vezzali, Parodi, Marcato & Bettini, 2010). Há também uma referência de apresentação bimodal com um pico aos 2 anos de idade (correspondente, na sua maioria, a gatos infectados com o FeLV) e outro aproximadamente entre os 10 e os 12 anos (Couto, 2009). Num estudo australiano (Gabor, Malik & Canfield, 1998), refere-se uma maior representação de raça siamesa/oriental [também observado no estudo norte-americano de Louwerens et al. (2005)] e de felinos machos.

A forma mediastínica ocorre mais em gatos novos e infectados com o FeLV, enquanto a forma intestinal está associada a gatos mais velhos e não infectados com o FeLV (Vail, 2007; Taylor et al., 2009). Actualmente, a forma digestiva é considerada a mais comum (Michel & Sorenmo, 2008).

## 2.4. Classificação

### 2.4.1. Classificação anatômica

O linfoma felino pode ser classificado de acordo com a sua forma anatômica. Existem diferentes sistemas de classificação anatômica do linfoma felino, dando origem a algumas discrepâncias nas incidências analisadas. No presente trabalho foi considerada a seguinte classificação anatômica: digestiva, mediastínico, nodal e extranodal.

O linfoma digestivo é caracterizado pelo envolvimento gástrico, intestinal ou dos linfonodos mesentéricos, ou ainda uma combinação destes. Pode estar presente sob a forma de massa isolada ou difusa infiltrativa em áreas extensas (Vail, 2007; Argyle, 2008b), podendo atingir a camada muscular e submucosa, resultando num espessamento e oclusão intestinal parcial ou total (Vail, 2007). A forma digestiva do linfoma é a mais comum no gato e representa entre 31% a 52,1% de todos os linfomas felinos (Cesari, Bettini & Vezzali, 2009; Vezzali et al., 2010). Dois terços a três quartos dos casos de linfoma digestivo registados são de células B. A maioria dos casos ocorre em animais geriátricos (idade média de 12 anos) e poucos estão associados a infecção pelo FIV (Pohlman, Higginbotham, Welles & Johnson, 2009), existindo, no entanto, excepções. A grande maioria dos linfomas digestivos envolve o intestino delgado (50% a 80% dos casos), seguido do estômago e, por último, o cólon (Argyle, 2008a).

Relativamente às neoplasias do cólon, o linfoma é o segundo mais comum – 41% (Smith, 2006;Vail, 2007). Pohlman et al. (2009) registaram uma forte associação entre o imunofenótipo e a localização do tumor gastrointestinal. Esta associação foi maior no estômago, onde se observou uma predominância de linfoma B de células grandes de tipo imunoblasto. Também no intestino grosso o linfoma de células B foi predominante. Neste mesmo estudo todos os linfomas gastrointestinais de células grandes eram de células B.

O linfoma digestivo de baixo grau é considerado uma doença indolente com os mesmos sinais que a doença inflamatória intestinal e que ocorre em felinos domésticos geriátricos. Na maioria dos animais com esta forma neoplásica, esta possui uma infiltração difusa que envolve mais que uma região gastrointestinal, sendo o jejuno e o íleo os locais mais afectados (Lingard et al., 2009).

O linfoma mediastínico pode envolver o timo e os linfonodos mediastínicos e esternais. A presença de hipercalcémia é comum em casos de linfoma em cães; já em felinos o mesmo não se regista. Em gatos com patologia tímica está descrito que 63% têm linfoma, e 17% dos gatos com efusão pleural também sofrem da mesma patologia. A maioria dos gatos com linfoma mediastínico é jovem (idade média inferior a 5 anos), FeLV-positivo e de imunofenótipo de células T. Louwerens et al. (2005) verificaram uma maior incidência deste tipo de neoplasia em gatos siameses/orientais.

Uma apresentação pouco frequente em gatos é a nodal, envolvendo inicialmente apenas um linfonodo periférico – representa aproximadamente 4% a 10% dos casos (Vail, 2007). Um terço dos gatos com linfoma nodal é FeLV-positivo e tem imunofenótipo de células T. À medida que a neoplasia progride, há invasão da medula óssea por células malignas e hepatoesplenomegália.

Por último, a forma extranodal pode desenvolver-se nos rins, cavidade nasal, olhos, espaço retrobulbar, ao nível do sistema nervoso central, pele, entre outros.

Os gatos com linfoma renal, tanto primário como associado a linfoma digestivo, têm uma idade média de 7,5 anos e a maioria dos animais é FeLV-negativa. Os casos de linfoma renal são normalmente de células B (Moore & Frimberger, 2009; Vail, 2007) e representam cerca de 5% de todos os linfomas. Uma sequela frequente desta forma neoplásica é a invasão do sistema nervoso central.

O linfoma nasal normalmente é uma doença localizada, ocorre em animais geriátricos (8 a 9 anos), FeLV-negativos, e é o tumor nasal mais comum em gatos. A maioria destas neoplasias é de origem em células B e de grau intermédio ou elevado. Está documentada a extensão desta forma neoplásica para o sistema nervoso central (Little, Patel & Goldschmidt, 2007).

Actualmente, o linfoma corresponde ao segundo tumor mais frequente do sistema nervoso central (Flatland et al., 2008; Marioni-Henry, Winkle, Smith & Vite, 2008). Ocorre tanto em locais intradurais como extradurais, em animais mais velhos e FeLV-negativos, contrariamente ao passado, em que era mais comum a incidência de linfoma extradural no canal espinal e em gatos FeLV-positivos. O linfoma do sistema nervoso central pode ser primário, quando se inicia neste (Smith, 2006), ou secundário a envolvimento multicêntrico, por exemplo, de linfoma renal. Podem estar envolvidas múltiplas regiões da medula espinal (mais frequente) e encéfalo (Smith, 2006; Vail, 2007). É comum, nestes pacientes, o envolvimento de outros órgãos e medula óssea (Vail, 2007). Num estudo realizado por Marioni-Henry et al. (2008), os gatos com linfoma na medula espinal tinham uma média de idade de 4 anos, uma curta duração dos sinais clínicos (média de 15 dias) e a maioria tinha lesões fora do tecido nervoso. Linzman, Brunnberg, Gruber & Klopfleisch (2009) descreveram um caso de linfoma no plexo braquial e invasão medular num animal com sinais de paralisia do nervo braquial. O exame histopatológico classificou o tumor como linfoma neurotrópico de células B. Também num trabalho de Flatland et al. (2008) foi registada uma massa extradural entre C1 e C2.

Geralmente, o linfoma cutâneo é primário, surge em animais geriátricos (10 a 12 anos), frequentemente FeLV-negativos. Esta apresentação pode ser solitária ou generalizada. Existem duas formas distintas de linfoma cutâneo: epiteliotrópica, composta por linfócitos T, e não-epiteliotrópica, usualmente composta por linfócitos B (Vail, 2007).

O linfoma felino tipo Hodgkin é uma forma pouco comum e distinta de linfoma nodal, semelhante à doença de Hodgkin nos humanos, que envolve um linfonodo ou uma cadeia destes na região da cabeça ou pescoço (Vail, 2007). Nos humanos é uma neoplasia única tanto na sua apresentação clínica como morfológica. É descrita como uma neoplasia do sistema linfóide de progressão lenta e que surge num único linfonodo ou numa cadeia de linfonodos e que se dispersa para linfonodos contíguos, não sendo comum o envolvimento extranodal. Posteriormente, pode envolver o baço e o fígado e, em estado muito avançado, pode haver infiltração da medula óssea. Histologicamente, esta neoplasia apresenta uma população heterogénea de células linfóides e inflamatórias com um pequeno número de células malignas denominadas *Reed-Sternberg* (a presença destas células não é um sinal patognomónico desta doença, mas é essencial para o diagnóstico histopatológico). Walton & Hendrick (2001) estudaram 20 casos de linfoma felino tipo Hodgkin. A maioria dos gatos observados apresentava um linfonodo aumentado e os restantes apresentavam dois linfonodos contíguos aumentados. Não se registaram casos de envolvimento extranodal através da palpação. Todos estes tumores felinos obedeciam aos critérios histomorfológicos de linfoma Hodgkin para humanos, sendo constituídos por uma minoria de células neoplásicas numa população de pequenos linfócitos, histiócitos e granulócitos. Os autores deste estudo sugerem que o linfoma felino do tipo Hodgkin possa ser menos agressivo que os linfomas felinos não-Hodgkin. No entanto, são necessários mais estudos e análises estatísticas quanto a tempos de sobrevivência nesta patologia para se obter conclusões. Dependendo do estadiamento clínico, a excisão cirúrgica e a radioterapia são boas opções terapêuticas primárias (Walton & Hendrick, 2001).

#### **2.4.2. Classificação imunofenotípica e histológica**

No passado, devido à falta de conhecimento sobre a biologia do linfoma, o diagnóstico e classificação deste eram apenas baseados na sua morfologia. Diferentes classificações foram utilizadas, como, por exemplo, as classificações de Rappaport, de Lukes e Collins, de Keil, e do *National Cancer Institute Working Formulation* (NCIWF) (Lu, 2005; Vail, 2007).

Atualmente, não existe ainda um consenso relativamente a um modelo único de classificação. No entanto, são predominantemente utilizadas para a classificação de linfomas felinos os sistemas de NCIWF, da *Revised European American Lymphoma* (REAL) e da Organização Mundial de Saúde (OMS).

A classificação do NCIWF para linfomas (Tabela 1) é muito utilizada para caracterizar linfomas de espécies pecuárias, cães e gatos e para prever o desenvolvimento clínico da doença nos Estados Unidos da América (EUA) (Pohlman, 2009). É baseada na apresentação morfológica, agrupando os linfomas em três graus de malignidade (baixo, intermédio e alto), consoante a sua progressão natural (Lu, 2005; Pohlman, 2009; Vail &

Young, 2007). Por outro lado, o sistema Keil é amplamente usado na Europa; divide os linfomas consoante a imunofenotipagem das células tumorais (células B ou T) e ainda em baixo e alto grau de malignidade, de acordo com a morfologia celular (Lu, 2005; Vail & Young, 2007). A imunofenotipagem é feita recorrendo à utilização de marcadores celulares: para células T é utilizado regularmente CD3 e para células B uma combinação de CD79 e BLA.36 (Pohlman, 2009, Vezzali et al., 2010). Vezzali et al. (2010) encontraram uma maior prevalência de linfomas de células T. Em ambas as classificações, o linfoma de baixo grau é constituído por células de índice mitótico baixo, que progridem lentamente, e está associado a tempos de sobrevivência longos e a animais com idade superior a 10 anos. Contrastando com os anteriores, os linfomas de alto grau, com elevado índice mitótico, progridem rapidamente, mas respondem melhor à quimioterapia e estão associados a animais novos (Vail, 2007). Num estudo de 600 gatos com linfoma, 11% eram de baixo grau, 35% de grau intermédio e 54% de alto grau (Valli et al., 2000). Semelhante a este, outro estudo australiano (Gabor, Malik & Canfield, 1999) classifica 90% dos casos de linfoma felino entre grau intermédio e alto grau. Numa série de 28 casos de linfoma felino digestiva, 89% foram classificados como sendo de alto grau (Mahoni et al., 1995, citado por Vail, 2007).

**Tabela 1** – Classificação NCIWF para linfomas (adaptado de *National Cancer Institute*)

Baixo Grau	Grau Intermédio	Alto Grau
Linfoma linfocítico de pequenas células	Linfoma folicular de grandes células	Linfoma imunoblástico de grandes células
Linfoma folicular de pequenas células	Linfoma difuso de pequenas células	Linfoma linfoblástico
Linfoma folicular misto de pequenas e grandes células	Linfoma difuso misto de pequenas e grandes células	Linfoma de células pequenas não clivadas (tipo <i>Burkitt</i> e não <i>Burkitt</i> )
	Linfoma difuso de grandes células	

Em 1994, o *International Lymphoma Study Group*, formado por hematopatologistas dos EUA, Europa e Ásia, desenvolveram o sistema de classificação REAL, baseado em características morfológicas, imunológicas e genéticas (Lu, 2007).

A classificação de neoplasias linfóides da OMS pode ser considerada como uma actualização do sistema de classificação REAL e incorpora critérios histológicos e imunohistológicos. Segundo o sistema da OMS, as neoplasias são divididas consoante a sua origem imunofenotípica em células B ou em células T/células natural killers e posteriormente estratificadas em neoplasias de células precursoras ou de células maduras

(como indicado na tabela 2) (Lu, 2005; Vail, 2007). Esta classificação facilitou o intercâmbio de informação e estudos comparativos entre medicina humana e veterinária (Vail, 2007; Proença, 2009).

**Tabela 2** – Classificação Histológica dos Tumores Hematopoiéticos nos Animais Domésticos da OMS (adaptado de AFIP)

<b>Neoplasias linfóides das células B</b>	<b>Neoplasias linfóides das células T e NK</b>
<b>Neoplasia das células B precursoras</b>	<b>Neoplasia das células T precursoras</b>
Leucemia/linfoma linfoblástico de células B	Leucemia/linfoma linfoblástico de células T
<b>Neoplasia de células B maduras</b>	<b>Neoplasia de células T/NK maduras</b>
Leucemia/linfoma linfocítico crónico de células B	Distúrbios linfoproliferativos de células grandes e granulares: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Leucemia linfocítica crónica de células T</li> <li>▪ Linfoma/leucemia linfoproliferativa de células T grandes granulares</li> <li>▪ Leucemia linfocítica crónica de célula NK</li> </ul>
Linfoma linfocítico de tipo intermédio de células B	Neoplasias cutâneas de células T: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfoma cutâneo epiteliotrópico</li> <li>▪ Linfoma cutâneo não-epiteliotrópico</li> </ul>
Linfoma linfoplasmocítico	Linfoma de células T extranodal/periférico: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Do tipo linfóide misto</li> <li>▪ Do tipo inflamatório misto</li> </ul>
Linfomas foliculares: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfoma de células do manto</li> <li>▪ Linfoma folicular de células centrais do tipo I, II ou III</li> <li>▪ Linfoma nodal da zona marginal</li> <li>▪ Linfoma esplénico da zona marginal</li> </ul>	Linfoma/leucemia de células adultas tipo células T
Linfoma extranodal da zona marginal do tecido linfóide associado às mucosas (MALT)	Linfoma angioimunoblástico
Leucemia de células pilosas	Linfoma angiotrópico <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfoma angiocêntrico</li> <li>▪ Linfoma angioinvasivo</li> </ul>
Tumores plasmocíticos: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Plasmocitoma indolente</li> <li>▪ Plasmocitoma anaplástico</li> <li>▪ Mieloma de células plasmáticas</li> </ul>	Linfoma intestinal de células T
Linfomas de células B grandes: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Linfoma de células B rico em células T</li> <li>▪ Linfoma imunoblástico de células grandes</li> <li>▪ Linfoma difuso de células B grandes</li> <li>▪ Linfoma tímico de células B (mediastínico)</li> <li>▪ Linfoma intravascular de células B grandes</li> </ul>	Linfoma anaplásico de células grandes
Linfoma de células B de alto grau de tipo Burkitt	

## 2.5. Sinais clínicos

Os sinais clínicos associados à presença de linfoma dependem da sua forma anatómica lesional e extensão.

O linfoma digestivo tem como sinais clínicos a hipertrofia dos linfonodos mesentéricos ou outros órgãos envolvidos, perda de peso, anorexia, diarreia, vômito, letargia, depressão e fraqueza (Lingard et al., 2009; Vail, 2007; Smith, 2006). Em 50% a 85% dos casos, uma massa abdominal palpável ou espessamento das ansas intestinais estão presentes (Vail, 2007). Aproximadamente em metade dos casos, as únicas alterações são a anorexia e a perda de peso (Mahoni et al., 1995, citado por Vail, 2007). Outras apresentações referidas desta forma incluem distensão abdominal, esplenomegália, trombocitopenia persistente e picacismo (Vail, 2007; Smith, 2006). No caso de o linfoma comprometer o cólon, pode estar presente hematoquêzia e tenesmo (Slawlenski, 1997, citado por Vail, 2007). Poliúria e polidipsia foram registadas em 10% dos casos (Vail, 2007; Smith, 2006). Em alguns casos raros, o animal pode ter sinais consistentes com abdómen agudo, resultantes da perfuração intestinal e decorrente peritonite (Vail, 2007; Smith, 2006).

Os gatos com linfoma mediastínico apresentam como sinais dispneia (secundária ao espaço ocupado pela massa ou pela efusão pleural), taquipneia, um tórax não compressivo, sons cardíacos e pulmonares abafados, regurgitação, disfagia, tosse, anorexia, perda de peso. Poderá observar-se a síndrome de Horner (ptose, miose e enoftalmia) no caso de esta neoplasia envolver o trajecto do cordão vago-simpático, que se encontra à volta da primeira costela (Vail, 2007). A compressão da veia cava cranial causa edema da cabeça (Vail, 2010). A efusão pleural é um sinal comum, podendo este fluido ser serossanguinolento ou mesmo com aspecto de quilo, e na maioria dos casos é possível identificar células neoplásicas.

Na forma nodal do linfoma felino, os sinais são muito variados, estando os animais normalmente deprimidos e letárgicos. Linfadenopatia periférica é uma apresentação muito pouco comum em felinos domésticos. Uma forma distinta e rara de linfoma nodal em gatos é o linfoma tipo Hodgkin, que tipicamente envolve um linfonodo cervical ou mandibular e o animal não apresenta qualquer outro sinal clínico (Walton & Hendrick, 2001; Vail, 2007).

Os locais extranodais onde o linfoma felino frequentemente se desenvolve incluem os rins, olhos, região nasal, sistema nervoso central e pele. O linfoma renal é, na maioria das vezes, bilateral; os rins encontram-se uniformemente aumentados, podendo, no entanto, apresentar-se irregulares à palpação. Mais de metade dos gatos com esta patologia têm sinais consistentes com insuficiência renal, incluindo poliúria e polidipsia, perda de peso, anorexia e depressão (Smith, 2006; Taylor et al., 2009; Vail, 2007).

O desenvolvimento de linfoma ocular provoca sinais clínicos como uveíte, presença de detritos celulares na câmara anterior ou na vítreia, alterações na pupila, glaucoma, infiltração

da retina ou mesmo descolamento desta, prolapso da terceira pálpebra e aumento da sua espessura e exoftalmia, no caso do linfoma se encontrar no espaço retrobulbar (Smith, 2006).

O linfoma do sistema nervoso central no gato envolve normalmente a região entre a segunda vértebra torácica e a quarta vértebra lombar. Os sinais clínicos manifestados incluem o aparecimento gradual ou repentino de fraqueza, parésia do neurónio motor superior, flacidez da cauda, hiperalgesia na região da lesão, ataxia progressiva e deficits nos nervos cranianos (Flatland et al., 2008). A disfunção neurológica pode ser subtil e gradual ou de progressão rápida (Vail, 2007). Os gatos com esta neoplasia podem ainda apresentar tetraplegia aguda e diminuição da sensibilidade nos membros torácicos, caso a região cervical da medula espinal se encontre afectada. Animais em que esta neoplasia envolva as raízes nervosas podem claudicar e apresentar hiperestesia ou hipoestesia. Uma paraplegia progressiva é habitualmente observada quando o linfoma se encontra nas regiões toracolombares (Flatland et al., 2008). No caso de linfoma intracraniano, os sinais frequentes são: anorexia, ataxia, letargia, alterações de consciência, convulsões, cegueira, deficits nos nervos cranianos e agressão (Vail, 2007; Smith, 2006; Taylor et al., 2009).

Gatos com linfoma nasal têm normalmente corrimento nasal unilateral (bilateral é pouco comum), deformação facial, dispneia e epistaxis (Little et al., 2007; Vail, 2007; Taylor et al., 2009). Podem também manifestar linfadenopatia regional, estertor inspiratório, anorexia, epífora, exoftalmia e espirros (Vail, 2007; Smith, 2006; Little et al., 2007; Taylor et al., 2009). O estudo realizado por Little et al. (2007) documentou que o linfoma sinonasal tinha frequentemente origem em tecido nasal e que apenas 10% dos linfomas analisados estavam confinados ao tecido nasofaríngeo. No caso do linfoma se localizar na laringe ou traqueia, os sinais clínicos incluem: dispneia, intolerância ao exercício, sibilos, cianose, estertor inspiratório, tosse e dificuldade na deglutição (Smith, 2006, Taylor et al., 2009).

O linfoma cutâneo pode ser localizado ou difuso e os sinais clínicos associados incluem alopecia, massas, eritema, pápulas e, eventualmente, linfadenopatia periférica. A maioria dos gatos tem sinais clínicos com uma duração prolongada (vários meses) (Vail, 2007).

Existe também o linfoma cardíaco, que pode ser primário, mas, usualmente, é parte da doença sistémica. A infiltração do miocárdio dá origem a sinais clínicos relacionados com efusão do pericárdio, arritmias e síncope. Carter, Pariaut, Snook & Evans (2008) relataram um caso de infiltração do miocárdio por linfoma que mimetizou os sinais de cardiomiopatia hipertrófica (clínicos, radiográficos e ecográficos) com edema pulmonar, que chegou mesmo a responder à terapêutica direccionada para a doença suspeitada inicialmente. Estes autores sugerem que a presença de efusão pericárdica moderada a severa, na presença de hipertrofia ventricular esquerda, pode indicar primeiramente a presença de uma infiltração neoplásica em vez de cardiomiopatia hipertrófica, pois nesta a quantidade de fluido é reduzida.

Todos os gatos com linfoma, independentemente do local do organismo afectado, podem desenvolver infiltração da medula óssea, dando origem a anemia e alterações a nível do leucograma (Vail, 2007).

## **2.6. Síndromes Paraneoplásicas**

Uma síndrome paraneoplásica é uma alteração numa estrutura ou função do organismo associada a uma neoplasia, que decorre da acção não invasiva desta. As causas são variadas, mas muitas vezes estão relacionadas com a produção de pequenas moléculas que são libertadas na corrente sanguínea e causam efeitos em locais distantes no organismo do animal. Em muitas situações, a síndrome desaparece com o tratamento do respectivo tumor. Desta forma, é possível prever a recidiva do tumor quando estas síndromes reaparecem depois de tratadas. Por vezes, as síndromes paraneoplásicas são o primeiro sinal do desenvolvimento de determinados tumores. Mediante algumas síndromes severas torna-se prioritário o tratamento destas em detrimento do tratamento da neoplasia subjacente (Bergman, 2007).

### **2.6.1. Caquexia Tumoral**

Uma consequência frequente do desenvolvimento de neoplasia nos animais é a sua má condição corporal e perda de massa muscular. Apesar da nutrição adequada, muitos animais com cancro perdem peso devido a alterações metabólicas, denominando-se este facto caquexia tumoral. A perda de peso destes animais, devida a anorexia ou a alterações metabólicas, é um problema grave que pode reduzir significativamente o tempo de sobrevivência e pode impedir uma terapêutica correcta. A caquexia tumoral ocorre frequentemente em humanos, no entanto a incidência em animais de companhia continua por determinar. As alterações metabólicas associadas com esta síndrome ocorrem antes da perda de peso ser detectável nos pacientes (Bergman, 2007). Muitas vezes estas alterações mantêm-se durante algum tempo depois da remissão do tumor, dificultando o aumento de peso do animal. A presença de caquexia em gatos é um factor negativo importante no prognóstico e deve ser correctamente avaliado (Couto, 2009).

### **2.6.2. Hipercalcémia**

Embora mais comum nos cães, um terço dos gatos com hipercalcémia tem uma neoplasia como causa subjacente. O linfoma é o tumor mais frequentemente associado a esta síndrome paraneoplásica, mas outras neoplasias também podem dar origem a esta alteração, como o adenocarcinoma da glândula anal, carcinoma da tiróide, tumores ósseos, timoma, carcinoma das células escamosas, adenocarcinoma mamário, melanoma, tumor pulmonar primário, leucemia linfocítica crónica e tumor da paratiróide.

São vários os mecanismos relacionados com a origem desta hipercalcémia, sendo o mais comum a produção de um péptido semelhante à paratormona pelo tumor, que mimetiza a

função daquela, activando os osteoclastos (Bergman, 2007; Couto, 2009). As manifestações clínicas iniciais da hipercalcémia são devidas a lesão renal. Uma hipercalcémia severa (concentrações superiores a 18mg/dL) é considerada uma emergência médica. A deposição de sais de cálcio no parênquima renal vai degenerar o epitélio urinário e, em casos extremos, causar necrose. A situação piora quando o paciente se torna severamente poliúrico, polidíptico e começa a vomitar, desidratando. Além dos referidos efeitos no sistema renal, a hipercalcémia em casos severos pode dar origem a obstipação, hipertensão, fraqueza, tremores, depressão, vômito, bradicardia, estupor, coma e morte (Bergman, 2007; Couto, 2009).

### **2.6.3. Hipoglicémia**

A hipoglicémia é uma síndrome paraneoplásica comum do insulinoma, porém pode surgir também associado ao linfoma. A origem desta síndrome no caso do linfoma está relacionada com um maior consumo de glucose por parte do tumor, uma diminuição da gluconeogénese hepática ou ainda por um aumento da secreção de insulina (Bergman, 2007; Couto, 2009).

### **2.6.4. Hipergamaglobulinémia**

A gamapatia monoclonal é comum em animais com neoplasias. A hipergamaglobulinémia neoplásica deve-se à produção excessiva de proteínas por células plasmáticas ou linfócitos. Numa fase em que a produção se torna excessiva pode provocar sinais característicos de hiperviscosidade, como ataxia, depressão, demência, falência cardíaca, convulsões e coma. Pode provocar hipóxia dos tecidos, hemorragias ou alterações oculares como descolamento da retina (Bergman, 2007; Couto, 2009).

### **2.6.5. Anemia**

Uma das síndromes paraneoplásicas mais comuns em oncologia veterinária é a anemia. Das inúmeras causas possíveis, uma das mais frequentes é a anemia de doença crónica. Esta deve-se a alterações no armazenamento e metabolismo do ferro, à diminuição do tempo de semi-vida dos eritrócitos e ainda à redução da resposta da medula óssea. A anemia hemolítica imuno-mediada pode resultar da presença tumoral em gatos (Bergman, 2007; Couto, 2009).

### **2.6.6. Eritrocitose**

Apesar de não ser comum, a eritrocitose pode estar associada ao linfoma. Esta síndrome paraneoplásica deve-se a uma sobreprodução de eritropoietina, excesso de eritropoietina devido a hipóxia renal ou ainda a um aumento da produção de factores induzidos pela hipóxia (Bergman, 2007; Couto, 2009).

### **2.6.7. Trombocitopénia**

A trombocitopénia em oncologia veterinária é muitas vezes secundária à administração quimioterápica. No entanto, é descrita em 20% dos gatos com tumores, particularmente o linfoma. Os mecanismos desta síndrome paraneoplásica incluem um aumento da destruição plaquetária, aumento do sequestro e consumo das plaquetas e uma menor produção destas (Bergman, 2007; Couto, 2009).

### **2.6.8. Coagulopatias**

Nos pacientes oncológicos é habitual a existência de alterações na hemostase, especialmente no caso de neoplasias que causem trombocitopénia, trombocitoses, coagulação intravascular disseminada e disfunção plaquetária (Bergman, 2007; Couto, 2009).

## **2.7. Diagnóstico**

O desenvolvimento de linfoma felino pode ocorrer em qualquer tecido do organismo. Assim, a avaliação diagnóstica deverá incluir uma série de parâmetros para determinar a extensão da doença e o estado clínico do paciente e permitir uma melhor abordagem terapêutica.

### **2.7.1. Exame Físico**

O exame físico deve sempre fazer parte da abordagem diagnóstica em qualquer doença. No caso específico do linfoma felino, pode observar-se uma fraca condição corporal do animal e aumento do tamanho dos linfonodos (Vail, 2010; Moore & Frimberger, 2009).

Na inspeção das mucosas, estas podem estar pálidas ou com petéquias indicativas de anemia e trombocitopénia, respectivamente, e podendo ainda apresentar-se ictéricas ou com úlceras urémicas, indicando, respectivamente, falência hepática e renal.

A palpação abdominal pode revelar um aumento da espessura das ansas intestinais, a presença de uma massa, linfadenopatia mesentérica e organomegália (Lingard et al., 2009; Vail, 2010).

A presença de um tórax não compressivo e a diminuição dos sons cardíacos e pulmonares podem ser indicativas da presença de uma massa mediastínica ou efusão pleural (Moore & Frimberger, 2009).

O exame oftálmico pode revelar alterações como uveíte ou descolamento da retina (Vail, 2010).

### **2.7.2. Análises sanguíneas**

Deve ser efectuado um hemograma, um perfil bioquímico e os animais devem ser testados para o FIV e para o FeLV.

O hemograma pode indicar a presença de anemia, normalmente normocítica, normocrómica e não regenerativa, associada a doença crónica. Por vezes é uma anemia regenerativa indicativa de perda de sangue ou hemólise. Nos casos em que a mielofitíase está presente, a anemia é acompanhada de trombocitopénia e leucopénia.

As alterações bioquímicas nos felinos com linfoma reflectem, muitas vezes, os órgãos envolvidos, embora não sejam específicas para diagnóstico. Hipoproteinémia é um sinal comum em animais com linfoma digestivo. Um aumento dos níveis séricos de creatinina e ureia pode ocorrer secundariamente a infiltração tumoral do rim, a nefrose ou ainda a desidratação. Uma elevação das enzimas hepáticas pode resultar da infiltração neoplásica do fígado (Vail, 2010). O aumento sérico de globulinas é um sinal de gamapatia monoclonal.

Foi referido num estudo australiano (Gabor, Malik & Canfield, 2000) que aproximadamente um terço dos gatos com linfoma tinha hipoglicémia.

Embora menos frequente nos felinos domésticos que nos canídeos, a hipercalcémia pode estar presente em casos de linfoma (Bergman, 2007).

### **2.7.3 Imagiologia**

Os meios de diagnóstico imagiológico são importantes não só para a obtenção de um diagnóstico, mas também para avaliar o estágio clínico e posteriormente caracterizar a resposta ao tratamento. Podem ainda auxiliar no prognóstico.

A radiografia permite identificar alterações a nível pulmonar, como a presença de infiltrados pulmonares e linfadenomegália torácica. A nível abdominal pode evidenciar hepatomegália, esplenomegália, alterações a nível da silhueta renal, linfadenomegália abdominal (com possível deslocamento de outros órgãos), presença de oclusão intestinal ou de uma massa e ainda de ascite (Barr, 2006; Smith, 2006; Vail, 2010). Aproximadamente um terço dos gatos com linfoma digestivo apresenta uma massa visível na radiografia (Vail, 2007). Nos felinos domésticos com linfoma na medula espinal ou adjacente à mesma, este pode ser demonstrado com a realização de uma mielografia, embora a ressonância magnética possa fornecer melhores resultados. No caso de envolvimento vertebral pode ser possível visualizar as áreas de lise (Barr, 2006).

A ecografia apresenta vantagens como a avaliação não invasiva da estrutura interna dos órgãos e ausência de exposição a radiação ionizante (Smith, 2006). Cerca de 90% dos casos de linfoma digestivo em gatos apresentam alterações ecográficas, revelando, assim, a importância deste meio de diagnóstico. Estas alterações incluem linfadenopatia (os linfonodos podem surgir hipertrofiados, mais arredondados, hipoecogénicos e com margens irregulares), presença de massa hipoecogénica, aumento da espessura da parede gástrica ou intestinal focal ou difusa, perda de definição das diferentes camadas da parede intestinal, hipomotilidade regional, esplenomegália, hepatomegália e efusão abdominal (Barr, 2006; Vail, 2007; Lingard et al., 2009). Podem ser registadas modificações na ecogenicidade normal do parênquima dos órgãos, reflectindo uma possível infiltração neoplásica (Couto, 2009).

Para gatos com suspeita de linfoma na medula espinal é indicada a realização de mielografia, tomografia axial computadorizada (TAC) ou ressonância magnética. Em casos de linfoma intracraniano a ressonância magnética pode evidenciar lesões múltiplas ou solitárias (Smith, 2006). A TAC fornece informações úteis para o estadiamento e para efeitos de remoção cirúrgica de linfomas mediastínicos (Moore & Frimberger, 2009).

#### **2.7.4. Diagnóstico citológico e histopatológico**

Todos os sinais clínicos, alterações laboratoriais e imagiológicas descritas anteriormente são sugestivos da presença de linfoma. No entanto, a confirmação deste diagnóstico deve ser efectuada através da realização de uma análise citológica, histopatológica ou molecular. O exame citológico consiste na observação de células individuais, sem ter em conta a arquitectura estrutural do tecido (Thrall, 2007). Pode ser um meio de diagnóstico muito útil, uma vez que é rápido e pouco dispendioso. De acordo com Couto (2009), 70% a 75% dos casos de linfoma felino podem ser diagnosticados através desta técnica. Porém, em casos de suspeita de linfoma felino nodal, a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do linfonodo não é, na maioria das vezes, suficiente, devido à dificuldade em distinguir linfoma de hiperplasia benigna do linfonodo. Nestes animais é preferível a excisão total do linfonodo para análise histopatológica, uma vez que a orientação, capacidade invasiva e estrutura podem ser factores necessários para o diagnóstico (Vail, 2007).

Little et al. (2007) referem no seu estudo que a biópsia permitiu diagnosticar linfoma nasal em 89% dos casos, comparativamente com 60% obtidos por PAAF.

Relativamente a suspeitas de linfoma mediastínico, a realização de PAAF ecoguiada da massa ou de citologia da efusão pleural podem ser conclusivas ao revelar uma população de linfoblastos. A PAAF por si só pode ser diagnóstica em casos de linfoma renal.

A terceira causa mais comum de efusão linfóide é o linfoma. Na análise deste fluido pode-se observar células neoplásicas grandes e indiferenciadas (De Nicola, 2008).

A análise de líquido céfalo-raquidiano pode revelar a presença de células linfóides malignas, confirmando, assim, o diagnóstico de linfoma (Vail, 2007; Couto, 2009). No entanto, a forma mais comum de linfoma do sistema nervoso em gatos é a extradural, tornando esta análise mais útil em linfoma canídeo (Vail, 2010).

Na realização de um exame citológico deve ser feita uma descrição das células presentes e uma caracterização do tipo celular predominante, para se proceder à classificação citológica. Normalmente, uma população homogénea de células linfóides indiferenciadas imaturas é indicativa de linfoma (Wellman, 2007; Vail, 2010). Na tabela 3 estão descritos os critérios de malignidade citológica segundo Rebar & Raskin (2006).

**Tabela 3** – Critérios de malignidade citológica (adaptado de WSAVA, 2006)

Critérios de malignidade	Características Citológicas
<b>Geral</b>	População celular uniforme
<b>Núcleo</b>	Mitoses frequentes e/ou anormais Dimensão do núcleo Rácio núcleo/citoplasma variável Nucléolos múltiplos Nucléolos grandes e irregulares Padrões densos de cromatina Margem do núcleo irregular
<b>Citoplasma</b>	Acentuada basofilia Vacuolização
<b>Estrutura</b>	Carcinoma – células redondas ou ovais dispostas em placa Sarcoma – células individuais fusiformes e alongadas <i>Discrete cell</i> – células individuais redondas ou ovais; com grânulos; com vacúolos; ou sem grânulos ou vacúolos

Em casos de anemia, presença de células atípicas e leucopénia é aconselhável a análise de medula óssea, por PAAF ou mesmo biópsia. Este exame também é utilizado para o estadiamento completo da neoplasia.

A biópsia é o método padrão para confirmar uma suspeita de linfoma nasal (Little et al., 2007). A amostra para histologia é pode ser obtida através de acesso directo (Vail, 2007).

Como já foi referido anteriormente, por vezes a citologia não fornece informação suficiente para confirmação do diagnóstico de linfoma, sendo necessária a realização de biópsia para análise histopatológica. Esta última permite a observação do comportamento biológico do tumor. A biópsia pode ser incisional, excisional ou efectuada recorrendo à utilização de um *punch* no caso de linfoma cutâneo. A biópsia por *punch* e a incisional são efectuada para obter mais informação acerca da neoplasia para futuro tratamento; já a biópsia excisional possibilita a obtenção de informação histopatológica após remoção cirúrgica (Ehrhart & Withrow, 2007). Kleinschmidt, Harder, Nolte, Marsilio & Hewicker-Trautwein (2010) comparam as vantagens diagnósticas de biópsias incisionais do sistema gastrointestinal realizadas através de laparotomia exploratória com as obtidas por endoscopia. Estes autores concluíram que as amostras provenientes do método menos invasivo geralmente só incluíam a mucosa gastrointestinal, contrariamente às amostras obtidas por laparotomia, que englobavam a camada mucosa, submucosa e muscular e, se necessário, poderia proceder-se à recolha de amostras de outros órgãos, como os linfonodos mesentéricos.

Desta forma, a informação obtida através deste método invasivo era vantajosa para diagnóstico de linfoma e de outros com origem em mastócitos (Kleinschmidt et al., 2010).

Os linfomas podem ser caracterizados como sendo de células B ou células T através da imunofenotipagem. Esta é efectuada através da citometria de fluxo ou de técnicas imunohistoquímicas e imunocitoquímicas (Raskin, 2006). A imunofenotipagem, além de representar um guia para decisões terapêuticas, fornece informação sobre o prognóstico (por enquanto, apenas em humanos e no cão) (Raskin, 2006). A citometria de fluxo é um método rápido, sensível e quantitativo e tem por base a utilização de anticorpos marcados com substâncias fluorescentes que coram moléculas expressas na superfície dos leucócitos. Outro método para avaliar o fenótipo é a utilização de imunocitoquímica para amostras citológicas, ou imunohistoquímica para cortes de tecidos. Nesta última, diferentes painéis de anticorpos são aplicados à amostra em estudo, revelando a natureza biológica da neoplasia. Na tabela 4 estão descritos os anticorpos mais utilizados (Raskin, 2006).

**Tabela 4** – Lista de anticorpos utilizados para imunofenotipagem no cão e gato (adaptado de Raskin, 2006)

Antigénio	Reactividade
<b>CD1</b>	Células dendríticas
<b>CD3/CD3ε</b>	Células T
<b>CD4</b>	Células T auxiliares
<b>CD8a</b>	Células T citotóxicas ou células supressoras
<b>CD18</b>	Granulócitos, fagócitos mononucleares
<b>CD21</b>	Células B Maturas, células dendríticas foliculares
<b>CD79a</b>	Células B
<b>BLA36</b>	Células B

Para determinar a taxa de proliferação celular pode-se utilizar o anticorpo Ki-67, o antigénio nuclear de proliferação celular (PCNA) ou ainda a quantificação de regiões de organizadores nucleares corados pela prata (AgNORs) (Vail, 2010).

A telomerase é uma enzima expressa praticamente em todas as células neoplásicas, tornando-se num marcador tumoral importante. Consequentemente, a detecção da actividade desta enzima através do protocolo de amplificação telomérica repetida (TRAP) pode ser um suporte para diagnosticar neoplasias. Esta técnica detecta actividade em biópsias do tumor, em células obtidas por citologias aspirativas, em amostras de urina e também em lavagens brônquicas. Níveis mais elevados de actividade de telomerase foram detectados em células malignas pancreáticas, em comparação com os níveis de lesões benignas (Argyle, 2007). No entanto, são necessários mais estudos nos animais de

companhia relativos ao potencial prognóstico e papel diagnóstico desempenhado pela telomerase.

Em algumas situações, pouco frequentes, a análise citológica e histológica de rotina dos tecidos ou fluidos celulares não é suficiente para confirmar o diagnóstico de linfoma. Nestes casos, é aconselhado recorrer à utilização de PCR (*Polymerase Chain Reaction*). A clonalidade é o princípio fundamental para a aplicação deste método no diagnóstico de linfoma felino. Baseia-se na teoria de que a população celular maligna tem origem na expansão de uma única célula clone maligna, que é caracterizada por uma região única de ADN particular do tumor em questão. Em oposição, nas reacções linfocíticas benignas as células são policlonais (Vail, 2010). Actualmente, as técnicas de PCR são usadas por vários investigadores, com bons resultados, para amplificar as regiões variáveis das células T e os genes dos receptores das imunoglobulinas para detectar populações de linfócitos clonais em gatos (Argyle, 2007). As técnicas moleculares também provaram ser úteis na detecção precoce de recidivas, no estadiamento mais preciso e no fornecimento de informação sobre a remissão molecular (Argyle, 2007).

O sistema de estadiamento clínico para linfoma felino está apresentado na tabela 5.

**Tabela 5** – Sistema de estadiamento clínico para linfoma felino (adaptado de *Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology, 2007*)

<b>Estádio</b>	<b>Estruturas envolvidas</b>
<b>I</b>	- Um só tumor (extranodal) ou área (nodal) - Inclui tumores primários intratorácicos
<b>II</b>	- Um só tumor (extranodal) com envolvimento do linfonodo regional - Duas ou mais áreas (nodal) do mesmo lado do diafragma - Dois tumores simples (extranodais) com ou sem envolvimento do linfonodo regional do mesmo lado do diafragma - Tumor do trato gastrointestinal operável com ou sem envolvimento dos linfonodos mesentéricos
<b>III</b>	- Dois tumores simples (extranodais) em locais opostos do diafragma - Duas ou mais áreas nodais craniais ou caudais do diafragma - Toda a doença intra-abdominal extensa não operável - Todos os tumores para-espinais ou epidurais, independentemente de outras localizações tumorais
<b>IV</b>	Todos os anteriores com envolvimento hepático e/ou esplénico
<b>V</b>	Todos os anteriores com envolvimento do SNC e/ou medula óssea

## **2.8. Tratamento**

Devido à grande variação de tipos histológicos e localizações anatómicas observada em felinos com linfoma, o tratamento não é consensual nem previsível (Vail, 2007).

O tratamento mais utilizado em linfoma felino é a quimioterapia, embora em determinadas localizações anatómicas seja mais apropriada a associação com radioterapia ou cirurgia.

### **2.8.1. Quimioterapia**

O tratamento de eleição na maioria dos casos de linfoma em gatos é a quimioterapia, devido ao facto de ser uma neoplasia sistémica. O uso da quimioterapia adequada conduz ao aumento da longevidade e da qualidade de vida de muitos pacientes oncológicos, conseguindo-se, em alguns casos, alcançar a cura; pode também ser combinada com cirurgia ou radioterapia (Couto, 2009). Os objectivos da utilização de quimioterapia no linfoma consistem em: inicialmente, induzir uma remissão completa e duradoura; em casos de recidiva da neoplasia, reinduzir a sua remissão, e ainda, quando o linfoma não responde à terapêutica, induzir a sua remissão recorrendo a fármacos não presentes nos protocolos mais comuns. Geralmente, os gatos toleram bem a quimioterapia. Os agentes quimioterápicos mais utilizados são a doxorrubicina, a ciclofosfamida, o metotrexato, a L-asparaginase, a lomustina (CCNU), a prednisolona, a vincristina e o clorambucilo (Vail, 2007).

A avaliação da resposta à quimioterapia é efectuada através da combinação do exame clínico com a história clínica e com o diagnóstico imagiológico (Hadden et al., 2008)

#### **2.8.1.1. Fármacos Citotóxicos**

Fármacos citotóxicos ou citostáticos, também conhecidos como antineoplásicos, têm diversos mecanismos de acção e são agrupados em diferentes grupos.

Os alquilantes são exemplo de um grupo de fármacos antineoplásicos que induz alterações no ADN, culminando na impossibilidade de replicação celular (INFARMED, 2010; Moore & Frimberger, 2009). Uma característica interessante desta classe de fármacos é a ausência de resistência cruzada entre os diferentes agentes alquilantes ou com fármacos de outros grupos (Moore & Frimberger, 2009). Pertencem a este grupo a ciclofosfamida, o clorambucilo, a mustina, a procarbazina e a lomustina. Em caso de administração de alguns destes fármacos é aconselhada a monitorização do paciente através da realização de hemogramas, pois podem causar mielossupressão (Moore & Frimberger, 2009). A utilização de clorambucilo pode causar neutropénia e trombocitopénia, embora uma severa mielossupressão seja rara com as doses aplicadas em medicina veterinária. É ainda recomendada a monitorização da enzima hepática ALT com a administração deste último fármaco. A mustina é administrada por via endovenosa e requer um correcto manuseamento

para evitar extravasamento, uma vez que é uma substância que pode causar necrose local grave. A administração de lomustina deve ser acompanhada pela realização de um hemograma, antes do tratamento e sete dias depois, e também pela medição sérica de ALT e creatinina, devido ao potencial hepato e nefrotóxico (Moore & Frimberger, 2009).

Os antimetabolitos são outra classe de fármacos citotóxicos, que podem ser incorporados no material genético ou combinados irreversivelmente com enzimas celulares importantes para a viabilidade celular, interferindo assim com a divisão celular (INFARMED, 2010; Moore & Frimberger, 2009). São medicamentos com uma toxicidade significativa e baixa eficácia em medicina veterinária, por isso não são usados com frequência (Moore & Frimberger, 2009). Apesar deste facto, o metotrexato é, por vezes, utilizado em linfoma felino (associado a protocolos de reindução de remissão tumoral) (Vail, 2007) e inibe a dihidrofolato-redutase, uma enzima essencial para a síntese das purinas e pirimidinas (INFARMED, 2010)

A doxorrubicina é um fármaco muito utilizado, que intercala no ADN. O seu extravasamento provoca necrose tecidual e é recomendada a administração em infusão contínua de solução salina a 0,9% durante 20 minutos (Moore & Frimberger, 2009). A monitorização da aplicação deste fármaco deve incluir hemograma, controlo de sinais gastrointestinais (vómito ou colite) e avaliação das funções hepática e renal.

Existe ainda uma classe de fármacos citotóxicos que interferem com a tubulina (localizada nos centríolos), impedindo a formação do fuso acromático durante o processo de mitose. A vincristina e a vinblastina são exemplos destes fármacos; a sua administração é endovenosa e pode causar necrose em caso de extravasão e a sua utilização deve ser acompanhada da realização de hemograma sete dias após administração (Moore & Frimberger, 2009).

A asparaginase é uma enzima usada em protocolos de fármacos múltiplos, devido a rápida resistência. Deve ser administrada por via intramuscular ou subcutânea e pode causar reacção anafilática se for administrada por via endovenosa.

#### **2.8.1.2. Fármacos imunomoduladores**

Os imunomoduladores são fármacos que alteram a resposta imunitária do doente e podem ser utilizados no tratamento de doenças neoplásicas. Os corticosteróides têm efeitos linfólíticos e são capazes de suprimir a mitose dos linfócitos (INFARMED, 2010). No tratamento de linfoma felino, a prednisolona é o corticosteróide mais utilizado.

#### **2.8.1.3. Protocolos de quimioterapia**

Os protocolos de quimioterapia podem ser de fármaco único, mas, na maioria das situações, recorre-se à combinação de diferentes fármacos. Esta estratégia consegue um efeito citotóxico numa população heterogénea de células neoplásicas e previne de forma mais eficaz o desenvolvimento de resistências. Os protocolos de fármacos múltiplos normalmente

são conhecidos por siglas constituídas pela primeira letra do nome comercial ou da substância activa (INFARMED, 2010).

Para o tratamento do linfoma felino não são recomendados protocolos de fármaco único devido aos fracos resultados obtidos, apesar de ter sido registada actividade terapêutica num pequeno número de gatos com linfoma tratados com lomustina em doses de 30 a 60 mg/m<sup>2</sup> administrada oralmente de 3 em 3 semanas até 6 em 6 semanas (Vail, 2007).

Para animais com linfoma há duas abordagens quimioterapêuticas principais: indução seguida de manutenção ou quimioterapia mais agressiva durante um período limitado (Couto, 2009).

Os protocolos utilizados nos EUA são, na sua maioria, modificações do protocolo humano CHOP [ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina (Oncovin<sup>®</sup>) e prednisolona]. Já na Europa é mais comum o uso do COP [ciclofosfamida, vincristina (Oncovin<sup>®</sup>) e prednisolona] em casos de linfoma felino, existindo uma compilação que refere resultados semelhantes aos obtidos com o protocolo CHOP (Vail, 2007). Alguns estudos referem uma actividade limitada da doxorubicina como agente único, embora estejam também registados bons resultados com a adição deste quimioterápico a protocolos combinados. De qualquer forma, é importante referir que os gatos são menos tolerantes à doxorubicina do que os cães. A dose (30 mg/m<sup>2</sup>) que normalmente é referida para estes últimos é tóxica para os gatos, mas com uma redução da dose este fármaco já pode ser administrado com alguma segurança. A função renal deve ser monitorizada nos pacientes em que a doxorubicina é administrada devido a toxicidade renal.

Não foi ainda provada a superioridade dos protocolos a longo prazo relativamente aos protocolos sem manutenção em cães e humanos. Provavelmente, o mesmo é válido para gatos, não existindo no entanto qualquer registo sobre esse aspecto (Vail, 2007).

Nas tabelas 6 a 10 são descritos diferentes protocolos quimioterápicos que podem ser utilizados na terapêutica do linfoma.

**Tabela 6** – Protocolos de indução (adaptado de *Small animal internal medicine*, 2009)

<b>Protocolos de Indução de remissão</b>		
<b>COAP</b>	Ciclofosfamida	200-300 mg/m <sup>2</sup> PO q 3 semanas
	Vincristina	0,5 mg/m <sup>2</sup> EV semanalmente
	Citosina arabinósido	110 mg/m <sup>2</sup> EV/SC diariamente, durante 4 dias
	Prednisona	50 mg/m <sup>2</sup> PO q 24h durante 1 semana, seguido de 20mg/m <sup>2</sup> PO q 48h
<b>COP</b>	Ciclofosfamida	200-300 mg/m <sup>2</sup> PO q 3 semanas
	Vincristina	0,5 mg/m <sup>2</sup> EV semanalmente
	Prednisona	40-50 mg/m <sup>2</sup> PO q 24h durante 1 semana, seguido de 20-25 mg/m <sup>2</sup> PO q 48h

**Tabela 7** – Protocolos de intensificação (adaptado de *Small animal internal medicine*, 2009)

<b>Protocolos de Intensificação</b>	
<b>Doxorrubicina</b>	1 mg/kg EV q 3 semanas
<b>Ou</b>	
<b>Mitoxantrona</b>	4-6 mg/m <sup>2</sup> EV q 3 semanas

**Tabela 8** – Protocolo de manutenção (adaptado de *Small animal internal medicine*, 2009)

<b>Protocolo de Manutenção</b>		
<b>LMP</b>	Clorambucilo	200-300 mg/m <sup>2</sup> PO q 3 semanas
	Metotrexato	0,5 mg/m <sup>2</sup> EV semanalmente
	Prednisona	40-50 mg/m <sup>2</sup> PO q 24h durante 1 semana, seguido de 20-25 mg/m <sup>2</sup> PO q 48h

**Tabela 9** – Protocolo de Wisconsin-Madison (adaptado de *Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology, 2007*)

Protocolo de Wisconsin-Madison	
<b>Semana 1</b>	Vincristina (0,5-0,7 mg/m <sup>2</sup> ) EV L-asparaginase (400 UI/Kg) SC Prednisolona (2 mg/Kg) PO
<b>Semana 2</b>	Ciclofosfamida (200 mg/m <sup>2</sup> EV ou 50 mg/m <sup>2</sup> PO 4d) Prednisolona (1,5 mg/Kg) PO
<b>Semana 3</b>	Vincristina Prednisolona (1mg/Kg) PO
<b>Semana 4</b>	Doxorrubicina (25 mg/m <sup>2</sup> ) EV Prednisolona (0,5 mg/Kg) PO
<b>Semana 6</b>	Vincristina
<b>Semana 7</b>	Ciclofosfamida
<b>Semana 8</b>	Vincristina
<b>Semana 9</b>	Doxorrubicina
<b>Semana 11</b>	Vincristina
<b>Semana 13</b>	Ciclofosfamida
<b>Semana 15</b>	Vincristina
<b>Semana 17</b>	Doxorrubicina
<b>Semana 19</b>	Vincristina
<b>Semana 21</b>	Ciclofosfamida
<b>Semana 23</b>	Vincristina
<b>Semana 25</b>	Doxorrubicina

**Tabela 10** – Protocolo CVP (adaptado de *Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology, 2007*)

Protocolo COP		
Este protocolo deve ser aplicado durante um ano.	Ciclofosfamida	300 mg/m <sup>2</sup> PO q 3 semanas
	Vincristina	0,75 mg/m <sup>2</sup> EV q 3 semanas
	Prednisona	2 mg/m <sup>2</sup> PO continuamente

Casos de linfoma que envolvam o sistema nervoso central devem incluir na quimioterapia fármacos que atravessem a barreira hemato-encefálica, como a prednisolona. No protocolo CHOP é recomendada a adição de citosina arabinósido, que atinge níveis terapêuticos no líquido céfalo-raquidiano (Vail, 2010). É recomendada também para o tratamento desta forma de linfoma a combinação de quimioterapia com asparaginase, vincristina e prednisolona com citorredução cirúrgica ou radioterapia.

Uma forma distinta de linfoma intestinal em felinos domésticos composta por linfócitos pequenos e maduros tem sido denominada por linfoma linfocítico. Esta forma responde bem a terapêutica oral de prednisolona (10mg/gato diariamente) e clorambucilo (15mg/m<sup>2</sup> administrado uma vez por dia durante quatro dias seguidos de três em três semanas). Com este tratamento foi registada uma remissão completa de 69%, com uma média de sobrevivência de 17 meses.

#### **2.8.1.4. Reindução**

Muitos gatos com linfoma correctamente tratados com quimioterapia apresentam recidiva da neoplasia, mas numa forma mais resistente aos fármacos utilizados (Couto, 2009; Vail, 2010). Geralmente, os mecanismos de resistência envolvem alterações a nível genético nas células neoplásicas, resultando, por vezes, na resistência a um grupo de fármacos (INFARMED, 2010). Estes mecanismos incluem: formação de substâncias que inactivam o fármaco, alterações na estrutura celular alvo, aumento da reparação de ADN, decréscimo da activação do pró-fármaco e da acumulação do fármaco (INFARMED, 2010).

Na primeira recidiva, é recomendada a reindução com uma repetição do protocolo utilizado com sucesso anteriormente. Apesar da grande probabilidade do animal responder novamente à terapêutica, a duração desta segunda resposta será bem inferior à primeira, embora existam casos excepcionais (Couto, 2009; Vail, 2010). Nos casos em que esta tentativa de reindução não obtenha resultados positivos, torna-se necessário recorrer a protocolos de urgência.

As respostas a estes protocolos não são longas (média de 1,5 a 3 meses), mas um pequeno número de animais pode beneficiar de respostas mais duradouras (Couto, 2009; Vail, 2010).

**Tabela 11** – Protocolos de Reindução (adaptado de *Small animal internal medicine*, 2009)

<b>Protocolos de Reindução de remissão</b>		
<b>DC</b> <b>(ciclos de 21 dias)</b>	Doxorrubicina	1 mg/kg IV no dia 1
	Ciclofosfamida	200-300 mg/m <sup>2</sup> PO no dia 10 ou 11
	Dexametasona (opcional)	4 mg/gato q 1-2 semanas
<b>MiC</b> <b>(ciclos de 21 dias)</b>	Mitoxantrona	4-6 mg/m <sup>2</sup> EV q 3 em infusão contínua durante 4 a 6 horas no dia 1
	Ciclofosfamida	200-300 mg/m <sup>2</sup> PO no dia 10 ou 11
	Dexametasona (opcional)	4 mg/gato q 1-2 semanas
<b>MiCA</b> <b>(ciclos de 21 dias)</b>	Mitoxantrona	4-6 mg/m <sup>2</sup> EV q 3 em infusão contínua durante 4 a 6 horas no dia 1
	Ciclofosfamida	200-300 mg/m <sup>2</sup> PO no dia 10 ou 11
	Citosina arabinósido	200 mg/m <sup>2</sup> EV em infusão contínua durante 4 a 6 horas no dia 1
	Dexametasona (opcional)	4 mg/gato q 1-2 semanas

#### **2.8.1.5. Efeitos adversos da quimioterapia**

Apesar dos diversos mecanismos de acção antitumoral dos fármacos citotóxicos, muitos dos efeitos adversos são comuns à sua maioria.

A maioria dos fármacos utilizados em quimioterapia é não selectiva, eliminando não só células neoplásicas, mas também outras células de divisão rápida, como o epitélio intestinal e a células da medula óssea. Outra característica desta classe de fármacos é que a fracção de células mortas é directamente proporcional à dose; assim, um aumento da dose de um fármaco aumenta a proporção de células neoplásicas mortas, implicando também, no entanto, um aumento da toxicidade. Este facto é frequentemente observado nos casos de recidivas da neoplasia, em que por vezes é necessário utilizar protocolos com doses mais elevadas (Couto, 2009; Vail, 2010).

Como foi referido anteriormente, a toxicidade tende a afectar tecidos de renovação constante, como a medula óssea e o epitélio das vilosidades, dando origem a mielossupressão e sinais gastrointestinais. Embora mais raras, podem ainda surgir reacções anafiláticas, toxicidade dermatológica, cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, neurotoxicidade, hepatopatias e urotoxicidade (Couto, 2009; Vail, 2010).

É importante referir que a morte rápida das células neoplásicas pode originar a síndrome de lise tumoral aguda, que apresenta sinais clínicos (vômito, diarreia, depressão) derivados do súbito desarranjo metabólico, que mimetiza sinais de toxicidade da quimioterapia.

Geralmente, os gatos são mais susceptíveis que os cães a determinados efeitos adversos da quimioterapia, como anorexia e vômito, o mesmo não acontecendo com a mielossupressão. Mesmo assim, a prevalência de toxicidade nos diferentes protocolos quimioterápicos em gatos é muito inferior à dos humanos (Couto, 2009; Vail, 2010).

A toxicidade hematológica é considerada uma das complicações mais severas da quimioterapia e é responsável por citopénias graves que podem pôr em risco a vida do animal. A neutropénia ocorre primeiro, depois a trombocitopénia e, mais raramente, a anemia. É de referir que a anemia poderá ter origem noutros factores relacionados com o paciente antes do início da quimioterapia, como a má nutrição, e ainda em factores relacionados com a própria neoplasia (infiltração da medula óssea) (Couto, 2009; Vail, 2010). Embora não seja tão comum como nos cães, a neutropénia pode ser severa e dar origem a sépsis nos gatos em tratamento com fármacos citostáticos (Couto, 2009; Vail, 2010). Na utilização do protocolo de Wisconsin-Madison, se a contagem de neutrófilos for inferior a 1500 células por microlitro, é aconselhado que a quimioterapia seja suspensa por 5 a 7 dias ou até que o valor da contagem de neutrófilos seja superior a este referido (Vail, 2007). Como a resposta imunitária do animal está diminuída, é vital identificar um animal neutropénico em sépsis por meios laboratoriais, pois os sinais de inflamação podem não estar presentes (Couto, 2009; Vail, 2010). Esta situação requer a administração de antibióticos de largo espectro e tratamento de suporte (Couto, 2009).

As complicações gastrointestinais mais comuns são: gastroenterocolite, anorexia, náusea e vômito (Couto, 2009; Vail, 2010). Uma vez que estes três últimos sinais são causados por fármacos injectáveis, uma forma de os evitar consiste em administrar em infusão lenta. Está indicada a utilização de anti-eméticos, como metoclopramida, procloperazina e ondasetron, maropitant e ranitidina (Couto, 2009).

Os animais sujeitos a um protocolo que inclua a asparaginase podem desenvolver uma reacção anafilática. Esta pode ser prevenida com a administração de antihistamínicos pouco tempo antes da administração do fármaco citostático.

A toxicidade dermatológica pode ser expressa de três formas: necrose dos tecidos causada por extravasão do fármaco, atraso no crescimento do pêlo e alopecia (mais raro), e ainda hiperpigmentação da pele (muito raro em gatos).

A cardiotoxicidade é extremamente rara em gatos, estando associada à administração de doxorubicina, e caracteriza-se pela ocorrência de arritmias cardíacas que se desenvolvem pouco tempo depois da administração do fármaco (Couto, 2009; Vail, 2010).

A utilização de doxorubicina e cisplatina em gatos pode, raramente, dar origem a nefrotoxicidade. Embora também não seja comum, a cistite hemorrágica foi observada em

1% a 3% dos gatos tratados com ciclofosfamida (Grant, Karnik & Jandrey, 2010). Os sinais clínicos desta patologia incluem polaquiúria, hematória e disúria.

As toxicidades hepática e neuronal são consequências muito raras em felinos domésticos. Registrou-se um caso de toxicidade pulmonar em gatos resultante da administração de cisplatina. Sinais de dispneia aguda conduzem à morte em 48h a 96h após administração deste fármaco nesta espécie. Assim, a cisplatina deve ser substituída pela carboplatina nos protocolos quimioterápicos para gatos.

Foi descrito um caso de sobredosagem de vinblastina num gato com linfoma. Este animal desenvolveu náusea, depressão, anorexia, neutropénia, trombocitopénia, anemia, vômito, diarreia, insuficiência renal aguda e edema pulmonar. Suspeitou-se do desenvolvimento da síndrome da secreção inapropriada de hormona antidiurética, baseado nas alterações electrolíticas. Esta síndrome é associada a administração de vinblastina em pacientes humanos (Grant et al., 2010).

### **2.8.2. Radioterapia**

A radioterapia é uma modalidade de tratamento importante no linfoma localizado e pode auxiliar no tratamento da forma sistémica desta neoplasia. É um método baseado na radiação, que é uma forma de energia que é absorvida por tecidos vivos. Os feixes de radiação ionizantes emitidos provocam reacções químicas a nível celular que resultam em morte celular (Morris & Dobson, 2001). Os linfócitos são extremamente sensíveis a esta radiação e sofrem apoptose, além de incapacidade mitótica após a exposição (Morris & Dobson, 2001). Esta terapia tem sido utilizada com sucesso para tratar formas localizadas de linfoma em gatos, como linfoma epidural, mediastínico ou nasal. Normalmente, doses totais de 10 a 15 Gy resultam em remissão completa. A duração da remissão registada nestes casos foi de mais de dois anos. Para o tratamento do linfoma nasal confinado às cavidades nasais e paranasais em gatos a radioterapia apresenta taxas de remissão completa entre 80% a 100% dos casos (Vail, 2007). No entanto, um estudo retrospectivo compara o tempo de sobrevivência de três grupos de gatos com linfoma nasal (um grupo tratado com quimioterapia apenas, outro tratado só com radioterapia e ainda um terceiro cujo tratamento era baseado numa combinação destas duas formas terapêuticas) e conclui que as diferentes formas são benéficas para o tratamento de linfoma nasal. Os resultados deste mesmo estudo indicam que não há diferenças significativas no tempo de sobrevivência entre os três grupos e que radiações mais elevadas conduzem a tempos de sobrevivência mais longos (Haney et al., 2009).

A radioterapia poderá ser eficaz no tratamento de casos de linfoma cutâneo localizado (Morris & Dobson, 2001; Vail, 2007).

A radioterapia pode ainda ser eficaz no tratamento de linfoma do sistema nervoso, actuando em todo o eixo neuronal (casos multifocais) ou especificamente na localização neoplásica (Vail, 2010).

A toxicidade da radiação manifesta-se pela ocorrência de reacções agudas (que ocorrem pouco tempo depois do tratamento) ou reacções tardias (observadas semanas ou meses depois). As reacções agudas podem manifestar-se por: eritema da pele ou mucosa, descamação, dermatite ou necrose exfoliativa severa. Muitas destas reacções curam-se espontaneamente à medida que as células regeneram. É comum também a alopecia nos locais da irradiação. As reacções tardias são menos previsíveis, sendo, muitas vezes, progressivas e irreversíveis. Estas últimas incluem espessamento e dificuldade de cicatrização da pele que sofreu irradiação. (Morris & Dobson, 2001)

### **2.8.3. Cirurgia**

A remoção cirúrgica completa de tumores localizados é uma forma de tratamento adequada para neoplasias nos estádios iniciais ou com potencial limitado para metastizar (Withrow, 2007). Pode ser utilizada como tentativa de cura ou como opção paliativa.

Em casos de linfoma cutâneo em que esteja presente apenas uma massa isolada, após estadiamento clínico para averiguar o envolvimento interno, é recomendada a sua remoção cirúrgica. Eventualmente, poderá ser associada quimioterapia, em particular se estiverem envolvidos múltiplos locais.

Ainda pouco se sabe sobre o tratamento do linfoma felino semelhante ao linfoma Hodgkin humano. Um estudo com quatro gatos com este tipo de linfoma registou as respectivas evoluções clínicas. Os investigadores referiram que o curso da doença era prolongado e que, após remoção cirúrgica do único linfonodo afectado, apenas um gato apresentou recidiva após seis meses. Posteriormente, foi efectuada uma segunda cirurgia, sendo novamente registada uma recidiva seis meses após a excisão (Duncan & Lascelles, 2007).

### **2.8.4. Maneio da dor**

A dor nos animais de companhia é algo difícil de avaliar e estudos controlados que investiguem especificamente a ocorrência de dor em animais com processos oncológicos são praticamente inexistentes. De acordo com Duncan & Lascelles (2007), 30% dos tumores em gatos e cães estão associados a um grau de dor significativo no momento do diagnóstico. As localizações neoplásicas que mais frequentemente são associadas a dor são: cavidade oral, osso (tanto neoplasias primárias como metástases), tracto urogenital, olhos, nariz (provavelmente devido a destruição do osso da cavidade nasal), raízes

nervosas, tracto gastrointestinal (especialmente esófago, estômago, cólon e recto) e pele. A expansão da cápsula renal aparentemente origina um grau de dor elevado.

A dor em pacientes oncológicos pode também estar associada a quimioterapia, radioterapia e cirurgia (Duncan & Lascelles, 2007).

Esta dor induz uma resposta de stress nos pacientes, que, por sua vez, dificulta o tratamento e a recuperação. O alívio da dor é importante, não só do ponto de vista fisiológico e biológico, mas também do ponto de vista ético. Os analgésicos indicados para o alívio da dor crónica em gatos com doença oncológica são: aminotriptilina, butorfanol (essencialmente para dores viscerais), cetoprofeno e meloxicam. Os anti-inflamatórios não esteróides geralmente têm um tempo de semi-vida maior nos gatos; desta forma, para uma administração prolongada segura destes fármacos é aconselhado o uso da menor dose eficaz.

### **2.8.5. Terapêutica Nutricional**

O suporte nutricional é importante pois a maioria dos gatos com linfoma apresentam-se magros na altura do diagnóstico (Hadden et al., 2008; Michel & Sorenmo, 2008). Isto torna-se particularmente relevante em casos de linfoma digestivo, onde a terapêutica nutricional é um desafio. Os sinais clínicos em gatos que desenvolvem linfoma digestivo incluem uma diminuição do apetite, anorexia, vômito, diarreia, perda de peso e fadiga. Muitos destes sinais decorrem já há algum tempo e o animal vai perdendo massa muscular e gordura. Os gatos que perderam peso na altura do diagnóstico têm menor probabilidade de atingir uma completa remissão do tumor (Hadden et al., 2008).

A perda de peso em gatos com neoplasias pode ocorrer devido a muitos factores, incluindo efeitos directos (diarreia, vômito, anorexia) e indirectos (caquexia tumoral) do tumor e ainda efeitos da quimioterapia. Num estudo realizado na Universidade da Pensilvânia, 90% dos gatos pacientes oncológicos evidenciaram perda de massa muscular, mesmo em casos em que os pacientes possuíam armazenamento adiposo adequado ou mesmo em excesso (Michel & Sorenmo, 2008). Nesse mesmo estudo concluiu-se que um baixo peso corporal do gato e/ou uma condição corporal inferior à óptima tinham um impacto negativo no prognóstico.

Os pacientes com linfoma digestivo podem ter má absorção de nutrientes e sofrer de deficiência de cobalamina. Deste modo, pode ser benéfica a suplementação parenteral de cobalamina nestes gatos.

Por vezes, a diminuição do apetite e a anorexia têm origem na dor e no desconforto e, através da administração de anti-inflamatórios, analgésicos e da remissão neoplásica, o animal pode apresentar melhoras nestes sinais. Quando tal não acontece, pode-se recorrer à utilização de estimulantes do apetite, como o acetato de megestrol (muito usado em

medicina humana), associados a anti-eméticos. Os corticosteróides também podem ser usados e têm como vantagem o facto de muitas vezes estarem incluídos nos protocolos de quimioterapia para linfoma felino. Os anti-eméticos recomendados são: metoclopramida, procloperazina, ondasetron e maropitant. (Michel & Sorenmo, 2008).

Em casos de gatos com linfoma em que a anorexia é um sinal persistente é recomendada a colocação de um tubo esofágico (Vail, 2007).

## 2.9. Prognóstico

Geralmente, a percentagem de gatos com linfoma que usufrui de uma resposta completa à quimioterapia é entre 50% a 70%, o tempo de médio de remissão é de 4 meses e o tempo de sobrevivência médio é de 6 meses. No entanto um número significativo de gatos com linfoma que atingem um resposta completa com protocolos de múltiplos agentes quimioterápicos desfruta de tempo de remissão e sobrevivência mais prolongados – mais de 2 anos para linfoma de células pequenas (Simon, Eberle, Laacke-Singer & Nolte, 2008; Taylor et al., 2009; Vail, 2010; Walton & Hedrick, 2001).

A grande heterogeneidade das formas anatómicas do linfoma em gatos e a diversidade na sua frequência tornam difícil a emissão de prognósticos. Os factores associados a prognósticos positivos são: a presença de linfoma de baixo grau, uma resposta completa ao tratamento, a inexistência de infecção pelo FeLV e um estágio clínico inicial. Contrastando com estes factores positivos encontra-se o linfoma de células grandes e granulares, pois a sua progressão é agressiva e responde mal aos tratamentos com quimioterápicos (Vail, 2010).

Como já foi mencionado anteriormente, a informação acerca do linfoma felino do tipo Hodgkin é insuficiente. Relativamente ao prognóstico, há registos de que, após remoção cirúrgica do linfonodo afectado, a recidiva pode demorar meses ou não ocorrer, e que a resposta à quimioterapia é muito variável (Walton & Hedrick, 2001).

Para gatos com linfoma digestivo tratados com protocolos de quimioterapia que incluíam doxorrubicina o tempo médio de sobrevivência foi de 7 a 10 meses. Os gatos com linfoma digestivo de baixo grau tratados com prednisolona e clorambucilo também apresentam bom prognóstico e tempo de remissão prolongado (Lingard et al., 2009).

Os gatos jovens infectados com FeLV e com linfoma mediastínico apresentam um prognóstico menos favorável, com um tempo de vida esperado de 2 a 3 meses com quimioterapia. Já os gatos com idade mais avançada, de raça siamesa e sem infecção por FeLV usufruem de taxas de remissão completa de 90% e com uma duração bastante longa. O linfoma nasal felino regista as melhores taxas de sobrevivência e duração de remissão (até 1,5 anos), devido ao excelente controlo providenciado pela radioterapia local (ou quimioterapia quando aquela não está disponível) (Haney et al., 2009; Vail, 2007).

Os gatos com linfoma renal estão geralmente associados a tempos de sobrevivência curtos, de 3 a 6 meses. Estão também associados a infiltração do sistema nervoso central, sendo recomendada a adição de citosina arabinósido para que a quimioterapia penetre na barreira hemato-encefálica, prevenindo ou reduzindo, teoricamente, as metástases neste local (Vail, 2007).

Pouca informação existe acerca de resultados do tratamento de linfoma do sistema nervoso central, mas o prognóstico não é muito favorável e os resultados a longo prazo são

medíocres (Marioni-Henry et al., 2008). Existem referências de um grupo de gatos tratados com vincristina, prednisolona e ciclofosfamida onde a taxa de remissão completa foi de 50% e a duração média de sobrevivência de 14 semanas. Um gato tratado com laminectomia e quimioterapia pós-cirúrgica registou uma remissão mais prolongada (62 semanas) (Marioni-Henry et al., 2008).

Simon et al. (2008) estudaram a resposta de 23 gatos com linfoma submetidos a um protocolo quimioterápico com os seguintes fármacos: L-asparaginase, vincristina, ciclofosfamida, doxorrubicina, metotrexato e prednisolona. Nesse trabalho foi registada uma taxa de remissão completa de 74% com uma duração média de 264 dias. Concluíram, assim, que a quimioterapia segundo esse protocolo era eficaz e bem tolerada, registando-se sinais de toxicidade (neutropénia e episódios gastrointestinais) em poucos casos (Simon et al., 2008).

Hadden et al. (2008) analisaram os resultados e toxicidade do tratamento de linfoma em gatos tratados com o protocolo VELCAP-C (prednisolona, doxorrubicina, vincristina, ciclofosfamida, L-asparaginase). Estes investigadores concluíram que este protocolo não trazia vantagens no tempo de sobrevivência dos animais relativamente a outros protocolos descritos. Neste estudo, a hepatomegália foi considerada um factor negativo para o prognóstico (Hadden et al., 2008).

### 3. CASOS CLÍNICOS

#### 3.1. Introdução

##### 3.1.1. Caso clínico 1

Apresentou-se à consulta um animal da espécie Felina, macho, de raça Siamesa, com 14 anos de idade.

As proprietárias referiram que o animal estava muito parado, com a cabeça ventroflexa, que tinha perdido peso (1 kg em 6 meses) e que apresentava anorexia só nos últimos dias.

**Figura 1** – Gato de raça Siamesa (imagem cedida por Dr<sup>a</sup>. Inês Fazenda).



##### História pregressa

O gato era seguido regularmente na clínica para vacinação e desparasitação. No dia 20 de Janeiro de 2000 foi diagnosticado e tratado para uma saculite anal. Posteriormente não foi registado nenhum episódio clínico de doença.

O último registo de peso, de 8 de Agosto de 2009, indicava 4 kg.

##### Exame clínico e exames complementares

No exame físico o animal apresenta-se desidratado e magro, mas sem outras alterações.

O peso registado nesse dia foi de 3 kg.

Foram realizadas análises sanguíneas (hemograma e análises bioquímicas). As alterações registadas consistiam em anemia ligeira e hipocaliémia, estando os restantes parâmetros dentro dos limites normais. Na seguinte tabela estão representadas estas alterações.

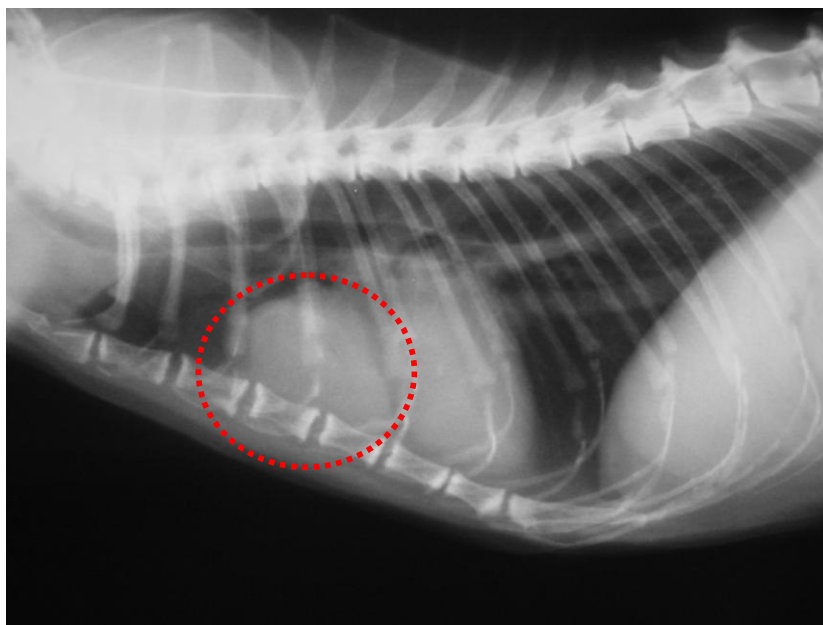
**Tabela 12** – Parâmetros alterados nas análises sanguíneas

Parâmetros	Valores	Valores normais
Hematócrito (%)	22	24,0 – 45,0
Potássio (mEq/L)	3,4	4,0 – 5,5

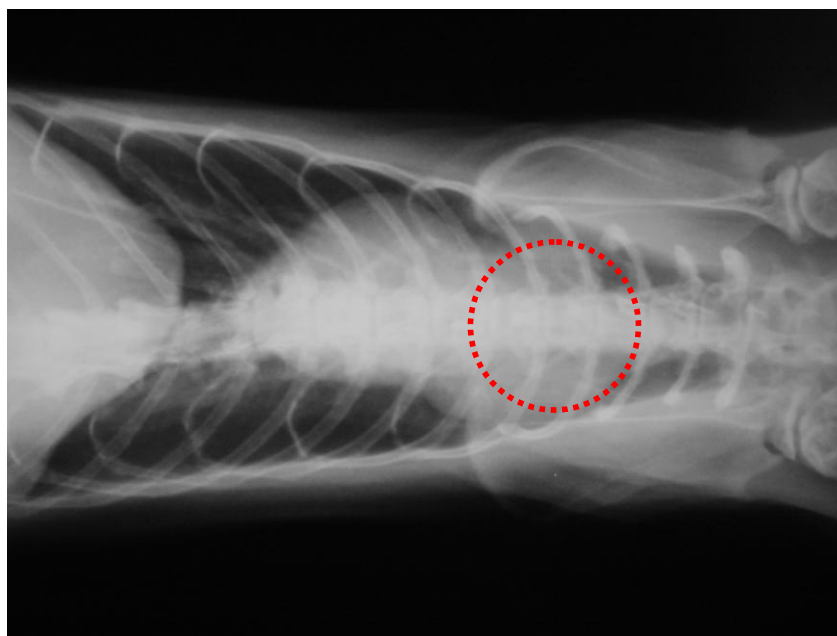
Foi também efectuado um perfil viral felino (para FeLV e FIV) cujo resultado foi negativo para ambos os vírus pesquisados.

Posteriormente foram realizadas radiografias, uma abdominal ( projecção latero-lateral direita) e duas torácicas ( projecções latero-lateral direita e dorso-ventral). Na radiografia abdominal não foram encontradas alterações; já as radiografias torácicas evidenciaram a presença de uma massa, possivelmente mediastínica, dada a sua localização cranial ao coração, de contornos regulares e de diâmetro aproximado de 4 cm (eixo maior).

**Figura 2** – Radiografia torácica latero-lateral direita evidenciando a presença de uma massa (circundada a vermelho) de contornos regulares cranial ao coração (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).



**Figura 3** – Radiografia torácica dorso-ventral evidenciando a presença de uma massa (circundada a vermelho) cranial ao coração (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).

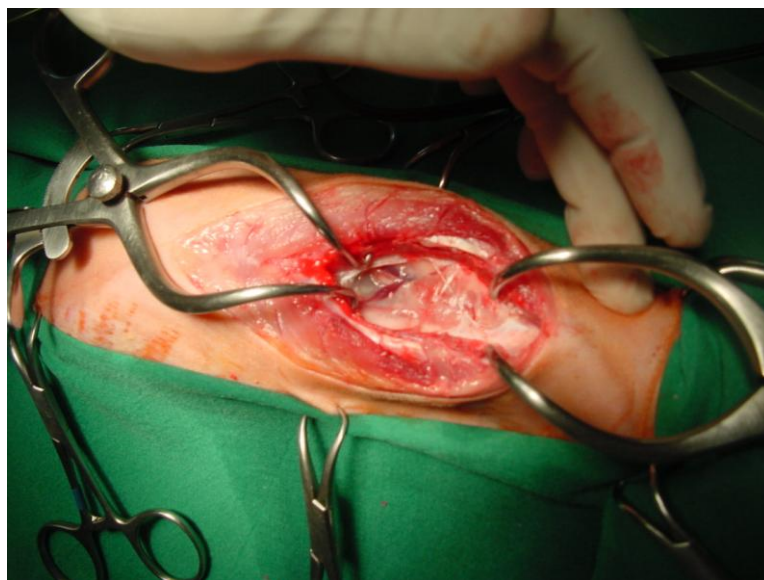


### Tratamento e seguimento

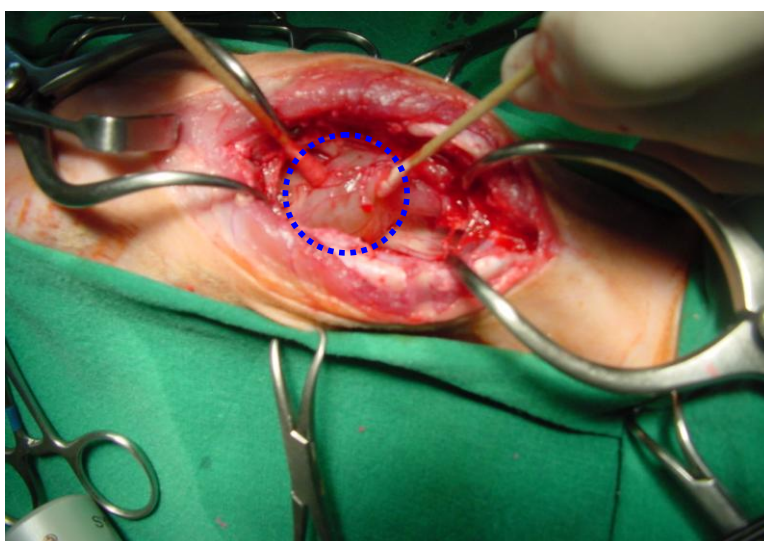
O animal ficou internado dois dias com fluidoterapia suplementada com potássio. Foi recomendada a realização de cirurgia para remoção da massa e análise histopatológica para diagnóstico definitivo. A cirurgia foi realizada passadas duas semanas e o animal pesava nesse dia 2,6 kg.

A cirurgia consistiu numa toracotomia com acesso esternal. Foi removida uma massa que se encontrava cranialmente ao coração e enviada para análise histopatológica. Foi colocado um dreno torácico. A analgesia pós-cirúrgica foi assegurada através da colocação de um “patch” de fentanil (25 µg /h) na região torácica do lado esquerdo.

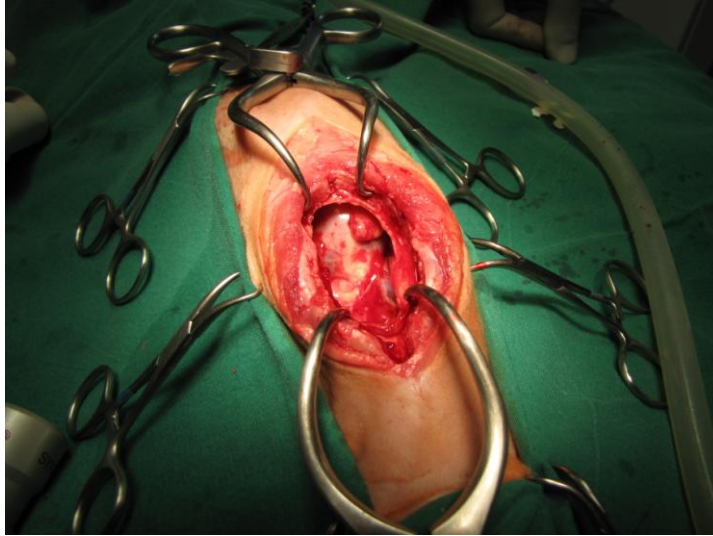
**Figura 4** – Acesso cirúrgico esternal à cavidade torácica. Pode-se observar a incisão nas diferentes camadas de tecido e o interior da cavidade torácica é evidenciado com a utilização dos afastadores (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).



**Figura 5** – Massa intratorácica (circundada a azul) localizada no mediastino cranial com aspecto nodular (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).



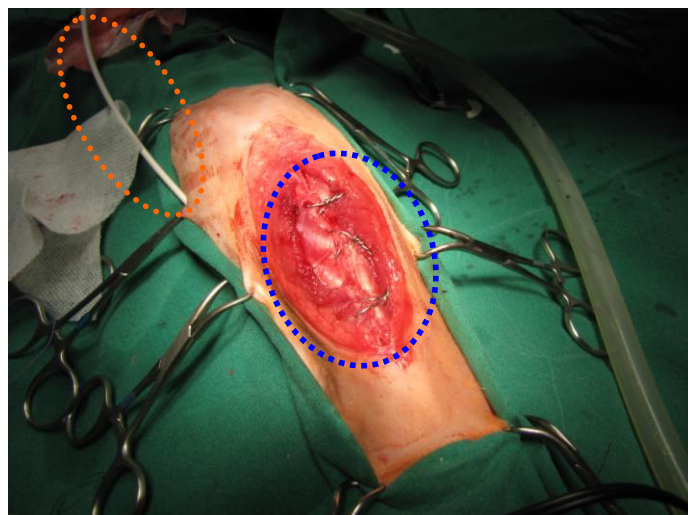
**Figura 6** – Imagem da cavidade torácica após a excisão cirúrgica da massa, onde se pode observar o coração no seu interior (cedida por Dr. Luís Chambel).



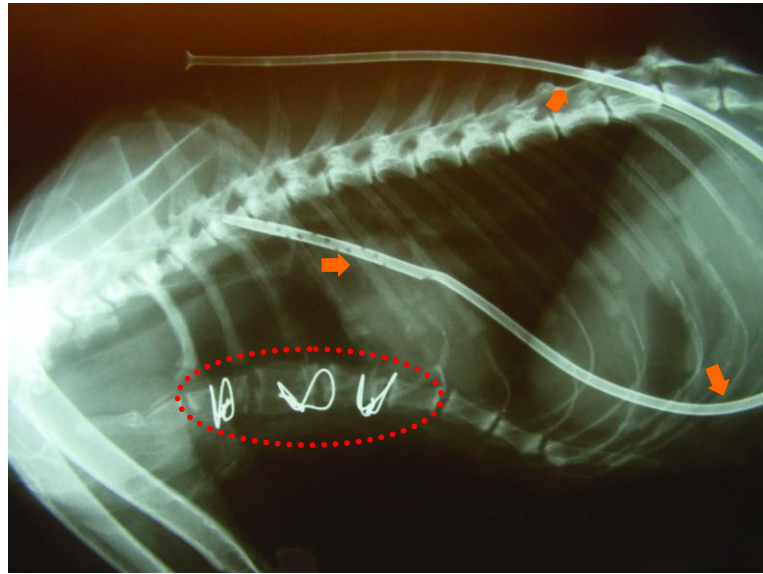
**Figura 7** – Massa intratorácica retirada do mediastino cranial com dimensão 4,5 x 2,7 x 2 cm (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).



**Figura 8** – Imagem do encerramento da cavidade torácica com 3 cérclages (circundadas a azul) onde também é possível observar o dreno torácico (circundado a laranja) (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).



**Figura 9** – Radiografia pós-cirúrgica evidenciando o dreno torácico (setas laranjas) e as cérclages (circundadas a vermelho) aplicadas no esterno para encerramento da cavidade torácica (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).



Passados 10 dias, o animal regressou para retirar os pontos e o penso. O peso registado nesse dia foi de 2,4 kg.

O resultado da análise histopatológica da massa torácica retirada indicou linfoma mediastínico de baixo grau (relatório completo em anexo). Procedeu-se à realização de quimioterapia, de acordo com o seguinte protocolo: Ciclofosfamida (via oral) – 300 mg/m<sup>2</sup>; Vincristina (via endovenosa) – 0.75 mg/m<sup>2</sup>; Prednisolona (via oral) – 2 mg/kg; administrado de 3 em 3 semanas durante um ano.

Actualmente, o gato tem vindo a aumentar de peso, tendo registado, na última consulta, 2,9 kg. As proprietárias referem que ele está bem disposto, mais activo e que come bem. Realizaram-se hemogramas em todas as 4 sessões de quimioterapia (posteriores à primeira), que não registaram quaisquer alterações.

## 3.2. Caso clínico 2

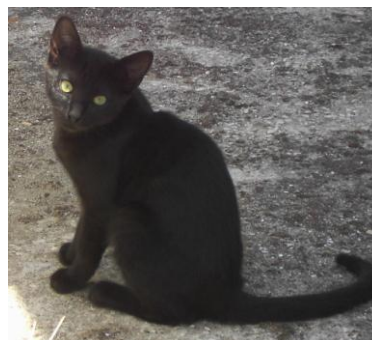
Apresentou-se à consulta na clínica um gato macho com 4 anos de idade, Europeu Comum de pelagem preta.

A proprietária achou o animal mais deprimido, menos activo mas sem qualquer outra alteração na sua rotina diária.

### História Progressa

O gato era saudável até à data e tem vivido com os proprietários há cinco anos desde que foi recolhido da rua.

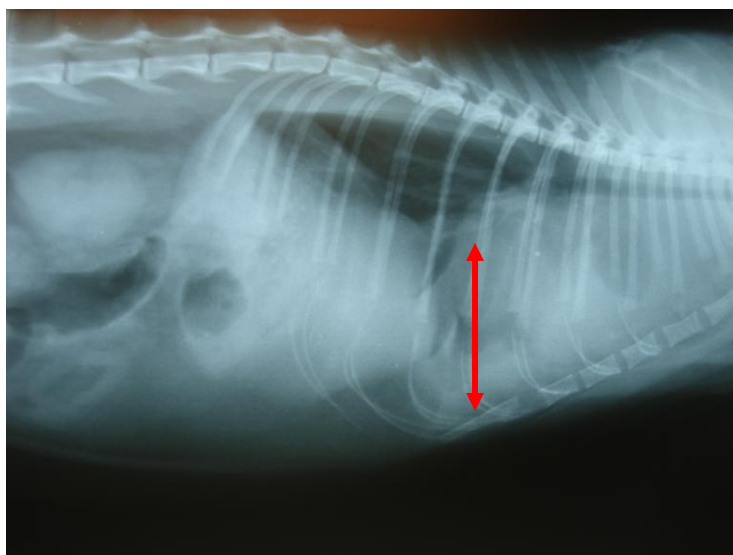
**Figura 10** – Gato de pelagem preta (imagem cedida por Paula Nunes).



### Exame clínico e exames complementares

O animal pesava 5,64 kg. Ao exame físico encontrava-se tudo normal, à excepção da auscultação torácica onde se registou um abafamento dos sons cardíacos e pulmonares (zona ventral). Realizou-se uma radiografia torácica de projecção latero-lateral esquerda, onde se diagnosticou um derrame pleural.

**Figura 11**– Radiografia torácica de projecção latero-lateral esquerda evidenciando derrame pleural (seta vermelha). É possível observar a presença de líquido na região ventral do tórax e a perda de definição dos contornos do coração (imagem cedida por Dr. Luís Chambel)

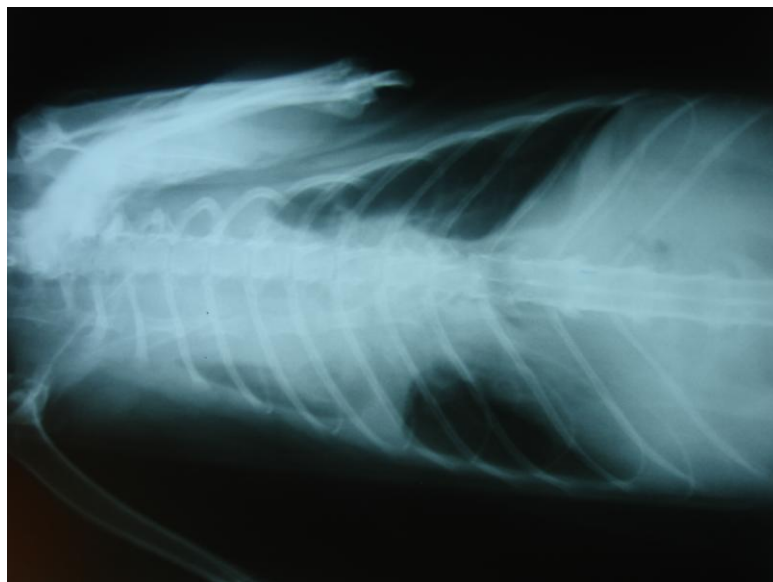


Foi também realizado um hemograma, um perfil bioquímico completo e um perfil viral felino (para o FeLV e para o FIV). Os resultados destas análises sanguíneas revelaram a presença de anemia, leucopénia, trombocitopénia, neutropénia e linfopénia. As análises bioquímicas não demonstraram alterações. O resultado do teste para FeLV foi positivo.

## Tratamento e seguimento

O gato ficou internado e foi realizada uma toracocentese, através da qual se recolheu líquido sanguinolento. Este líquido foi para análise e o resultado indicou a presença de um exsudado asséptico de tipo linfomatoso (linfoma).

**Figura 12** – Radiografia torácica de projecção ventro-dorsal após toracocentese onde já é possível observar uma área maior de pulmão livre (imagem cedida por Dr. Luís Chambel).



**Figura 13** – Relatório citológico da amostra de líquido obtida por toracocentese

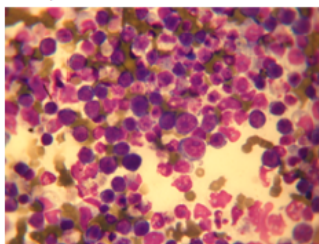
### Relatório citológico:

TNCC:-----  
Pt: 4,23 g/dl  
Trig: 33,5 mg/dl

Amostra de aspecto sanguinolento, não transparente, turva, não viscosa e com abundante sedimento celular. Ao exame microscópico observou-se uma muito exuberante concentração de células inflamatórias de tipo mononucleadas, concretamente linfócitos de médio e grande tamanho e de grande basofilia citoplasmática, observaram-se alguns núcleos celulares amplamente reticulados e nucleolos proeminentes, sugerindo tratar-se de processo linfomatoso. Evidenciou-se ainda uma moderada contaminação sanguínea assim como outras células inflamatórias em escassa concentração, tais como macrófagos e alguns PMNs não degenerados. Não foram observadas bactérias, pelo que em princípio se trata de uma efusão asséptica.

### Conclusão:

Tendo em conta as características citológicas observadas, a concentração proteica e de triglicéridos obtidas, e supondo um TNCC elevado (> 5000 cé/l), esta efusão deve ser classificada como sendo exsudado asséptico de tipo linfomatoso (linfoma). Aconselha-se exame imagiológico para possíveis massas torácicas, sobretudo mediastínicas (linfonodo, timo...). Aconselha-se pesquisa para agentes virais tais como PIF, Fiv e Felv.



Foi iniciada quimioterapia de acordo com o seguinte protocolo: Ciclofosfamida (via oral) – 300 mg/m<sup>2</sup>; Vincristina (via endovenosa) – 0.75 mg/m<sup>2</sup>; Prednisolona (via oral) – 2 mg/kg; administrado de 3 em 3 semanas durante um ano. Ao fim de 4 dias de internamento o animal teve alta, tendo realizado a primeira sessão de quimioterapia. Estava muito bem disposto. Entretanto a proprietária não regressou para as restantes sessões não sendo possível o seguimento deste caso.

### 3.3. Caso clínico 3

Apresentou-se à consulta um felídeo da raça Bosques da Noruega, fêmea, com 16 anos.

Os proprietários referiam que a gata ultimamente comia mal e tinha perdido peso.

#### História pregressa

O animal apresentava vacinação e desparasitação actualizadas e não tinha registo de doenças anteriores.

**Figura 14** – Gato de raça Bosques da Noruega (imagem cedida por Dr<sup>a</sup>. Inês Fazenda).



#### Exame clínico e exames complementares

O exame físico revelou a presença de tártaro e gengivite. Na realização de palpação abdominal foi detectada a presença de uma massa. O peso registado foi de 4,5 kg.

Efectuaram-se análises sanguíneas e, tanto no hemograma como no perfil bioquímico, não se registaram alterações.

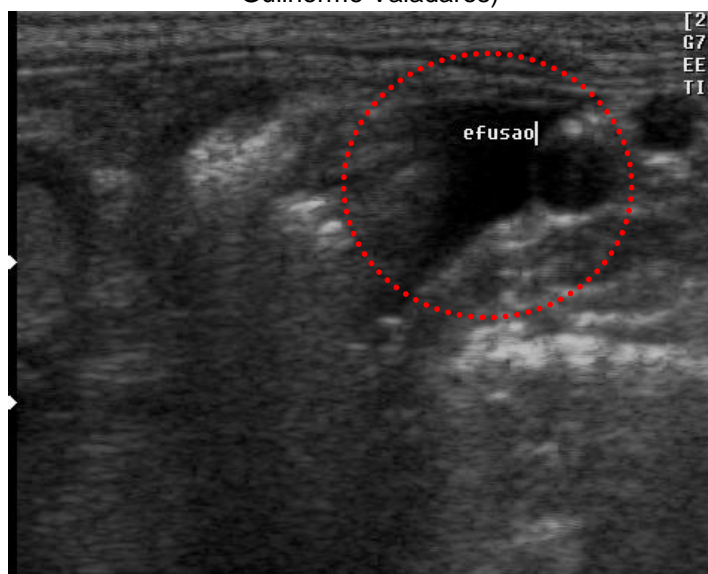
Foi realizada uma radiografia abdominal com projecção latero-lateral direita, onde se observou uma radiopacidade ao nível do abdómen cranial.

Realizou-se uma ecografia abdominal e punção ecoguiada de uma massa abdominal.

O exame de avaliação de ecografia abdominal registou achados de efusão abdominal ligeira e de massas no mesentério, de contornos irregulares e aparência ecográfica hipocogénica/mista, compatíveis com linfadenomegália.

A análise citológica foi realizada na clínica, tendo-se observado uma população de células linfóides atípicas de tamanho grande e com nucléolos proeminentes, compatível com um processo linfomatoso.

**Figura 15** – Imagem ecográfica abdominal que revela efusão (circundada a vermelho) (imagem cedida por Dr. Guilherme Valadares)



**Figura 16** – Imagem ecográfica abdominal de uma massa compatível com linfadenomegália (imagem cedida por Dr. Guilherme Valadares).



### **Tratamento e seguimento**

Foi efectuada uma destartarização e o animal apresentou melhoras, recuperando ligeiramente o apetite.

Posteriormente, iniciou-se a quimioterapia com o seguinte protocolo: Ciclofosfamida (via oral) – 300 mg/m<sup>2</sup>; Vincristina (via endovenosa) – 0.75 mg/m<sup>2</sup>; Prednisolona (via oral) – 2 mg/kg; administrado de 3 em 3 semanas durante um ano. O animal efectuou a primeira sessão de tratamento e no dia seguinte perdeu o apetite, começou a vomitar e ficou muito prostrado. Foi efectuado o tratamento de suporte e suspendeu-se a terapia, mas o animal não melhorou os sinais clínicos e, passados alguns dias, os proprietários optaram por realizar a eutanásia. Os donos não autorizaram a necrópsia.

## 4. DISCUSSÃO

### 4.1. Discussão do caso clínico 1

Apesar da forma mediastínica estar mais associada a animais jovens e infectados com FeLV o gato apresentado no caso clínico 1 tinha 14 anos de idade e FeLV negativo.

Este paciente encontrava-se anémico e hipocaliémico. A anemia seria provavelmente uma síndrome paraneoplásica, uma vez que é muito comum em animais com doença oncológica. A hipocaliémia não é referida como um sinal associado a linfoma mediastínico, neste caso a sua origem é desconhecida.

O animal tinha um linfoma mediastinal de células mistas de baixo grau, segundo a conclusão do relatório histopatológico (em anexo). De acordo com a classificação de NCIWF esta neoplasia é classificada como linfoma folicular misto de pequenas e grandes células de baixo grau.

Segundo o estadiamento clínico para linfoma felino, este gato estaria no estágio I, uma vez que só apresentava um tumor primário intratorácico.

O protocolo de quimioterapia escolhido (COP) tem sido utilizado na clínica com bons resultados. Este protocolo não se torna muito dispendioso para o dono do animal e exige apenas que este se desloque à clínica de três em três semanas para que seja realizado um hemograma e administrada a dose de vincristina por via endovenosa (a restante terapêutica é administrada por via oral). Neste caso o paciente apresenta bom prognóstico pois o linfoma é de baixo grau, encontrava-se num estágio inicial, o animal é FeLV negativo e apresenta uma remissão completa da neoplasia. O paciente actualmente está bem disposto, tem apetite e está a recuperar o peso.

### 4.2. Discussão do caso clínico 2

O gato do caso clínico 2 é FeLV positivo e relativamente novo (4 anos de idade) estando de acordo com o perfil epidemiológico de felinos domésticos com linfoma mediastínico. O resultado da análise ao fluido recolhido indicou a presença de um exsudado linfomatoso e suspeita de massa torácica. A ausência de adesão (*“compliance”*) por parte da dona dificultou a obtenção de um diagnóstico mais completo. Desta forma a classificação deste linfoma e o estadiamento não foi possível neste caso.

As alterações no hemograma deste animal, a leucopénia, a linfopénia, a neutropénia, a anemia e a trombocitopénia podem resultar da infecção pelo vírus da leucemia felina assim como o desenvolvimento da neoplasia.

O protocolo quimioterápico iniciado (o mesmo que no caso anterior) com as vantagens já referidas foi, aparentemente, bem tolerado pelo animal, uma vez que este no dia em que

teve alta se encontrava bem disposto, a comer e sem alterações no exame físico. O prognóstico deste animal era reservado devido a infecção por FeLV.

### **4.3. Discussão do caso clínico 3**

O animal do caso clínico 3 apresentava uma ligeira diminuição do apetite e ligeira perda de peso. Tais sinais clínicos poderiam ser resultado do estado avançado da doença periodontal que apresentava ou da massa abdominal, posteriormente diagnosticada como linfoma. A aparente melhora dos sintomas com a destartarização sugerem que estes eram fruto da dor provocada pela doença periodontal.

Para uma correcta avaliação e classificação histopatológica deveria ter sido realizada uma biópsia à massa. A ausência de alterações no hemograma e nas análises bioquímicas sugerem que o linfoma ainda não envolvia o fígado ou a medula óssea mas a presença de diversas massas no mesentério sugerem um estágio clínico III.

A administração da quimioterapia (do protocolo COP) teve efeitos adversos, vômito e depressão, relativamente comuns em gatos. Estes sinais clínicos podem resultar da toxicidade da quimioterapia ou da síndrome de lise tumoral aguda, que resulta do súbito desarranjo metabólico provocado pela morte rápida das células neoplásicas.

O prognóstico deste animal era reservado uma vez que já se apresentava num estágio intermédio e reagiu de forma adversa à quimioterapia.

### **4.4. Discussão Geral**

O linfoma felino é um diagnóstico cada vez mais comum em medicina veterinária. Actualmente, com a diminuição do número de gatos infectados com o FeLV, a forma digestiva do linfoma tornou-se a mais comum na população felina.

Por vezes, o diagnóstico desta patologia é realizado quando os animais já se encontram numa fase tardia com infiltração medular, metastização e sinais clínicos, como a caquexia tumoral, que são difíceis de reverter.

O autor Couto (2009) recomenda a realização de hemograma, perfil bioquímico, urianálise e testagem para o FIV e para o FeLV em todos os gatos com linfoma, de modo a providenciar informação aos proprietários que possa auxiliar na decisão de avançar ou não com o tratamento. Caso se opte por tratar, a informação fornecida por estas análises permite a escolha de um protocolo mais adequado ao estado de saúde do animal.

O tratamento inclui duas vertentes, consoante a forma clínica: o tratamento localizado e o tratamento sistémico. O primeiro é indicado para formas localizadas e sem envolvimento sistémico, como o linfoma nasal, o linfoma do sistema nervoso e, eventualmente, o cutâneo, e recorre à utilização de radioterapia ou cirurgia. Pode também ser associado a quimioterapia. O tratamento sistémico mais adequado é a quimioterapia, estando descritos diversos protocolos. No entanto, o protocolo que actualmente é utilizado para a maioria dos

casos de linfoma felino com tempos de remissão longos é o de Wisconsin-Madison. Este tem uma duração de 25 semanas e não necessita de manutenção (Argyle, 2008a). Apesar dos avanços a nível dos fármacos da quimioterapia e da radioterapia, estes continuam a produzir efeitos secundários, muitas vezes devidos à sua actuação não selectiva sobre células neoplásicas e células normais. Para melhorar o tratamento desta neoplasia (e de outras) é necessário o desenvolvimento de novas formas terapêuticas que actuem especificamente nas células malignas. Neste âmbito, têm sido desenvolvidos estudos em humanos e cães sobre a enzima telomerase, que desempenha um papel importante no mecanismo que torna as células neoplásicas imortais. A actividade desta enzima foi também registada em tumores felinos. Estão em fase de estudo e desenvolvimento diferentes terapêuticas que têm como objectivo a inibição da enzima telomerase (Argyle, 2007).

O prognóstico do linfoma nos felinos domésticos é difícil de estabelecer devido a diversidade de apresentações clínicas. Apesar disto, uma detecção precoce e um tratamento eficaz permitem ao animal usufruir de mais algum tempo de vida.

## 5. BIBLIOGRAFIA

- Argyle, D.J. (2007). Telomeres and telomerase in cancer therapeutics. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds). *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp. 254-258). Missouri: Saunders Elsevier
- Argyle, D.J. (2008a). Decision making in feline cancer patients [versão electrónica]. In *Proceedings of the 33<sup>rd</sup> World Small Animal Veterinary Congress, Dublin, Ireland, 2008*, pp. 288-290. Acedido em Abr. 14, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2008/lecture12/78.pdf?LA=1>
- Argyle, D.J. (2008b). What is new in canine and feline lymphoma [versão electrónica]. In *Proceedings of the 33<sup>rd</sup> World Small Animal Veterinary Congress, Dublin, Ireland, 2008*, pp. 518-520. Acedido em Abr. 14, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2008/lecture19/165.pdf?LA=1>
- Armed Forces Institute of Pathology (1999). *WHO Histological Classification of Hematopoietic Tumors of Domestic Animals*. Acedido em Abr. 23, 2010, disponível em: <http://www.afip.org/consultation/vetpath/who/whohema.html>
- Barr, F. (2006). Imaging lymphoproliferative diseases in cats [versão electrónica]. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, January 7-11, 2006, Volume 20, Small Animal Edition*, pp. 583-585. Acedido em Abr. 14, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/203.asp?LA=1>
- Bergman P.J. (2007). Paraneoplastic syndromes. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds.), *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp.77-94). Missouri: Saunders Elsevier
- Bertone, E.R., Snyder, L.A. & Moore, A.S. (2002). Environmental tobacco smoke and risk of malignant lymphoma in pet cats. *American Journal of Epidemiology*, 156(3), 268-273. Acedido em Abr. 26, 2010, disponível em: <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/reprint/156/3/268>
- Bridgford, E.R., Marini R.P., Feng, Y., Parry, N.M.A., Rickman, B. & Fox, J.G. (2008). Gastric Helicobacter species as a cause of feline gastric lymphoma: A viable hypothesis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 123(2008), 106-113.
- Cadile C.D., Kitchell B.E., Biller B.J., Hetler E.R. & Balkin R.G. (2001). Telomerase activity as a marker for malignancy in feline tissues [abstract]. *American Journal of Veterinary Research*, 62(10), 1578-71. Acedido em Abr. 17, 2010, disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11592322>
- Carter, T.D., Pariaut, R., Snook, E. & Evans, D.E. (2008). Multicentric lymphoma mimicking decompensated hypertrophic cardiomyopathy in a cat. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 1345-1347.
- Cesari, A., Bettini, G. & Vezzali, E. (2009). Feline intestinal T-cell lymphoma: assessment of morphologic and kinetic features in 30 cases. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 21, 277-279. Acedido em Abr. 14, 2010, disponível em: <http://jvdi.org/cgi/content/full/21/2/277>
- Couto, C.G. (2001). Proceedings of AAFP/ESFM Symposium at WSAVA Congress 2001: what is new on feline lymphoma? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3, 171-176. Acedido em Abr. 21, 2010, disponível em: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=MIimg&\\_imagekey=B6WJC-4581912-3-1&\\_cdi=6875&\\_user=2459750&\\_pii=S1098612X01901469&\\_orig=browse&\\_coverDat](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MIimg&_imagekey=B6WJC-4581912-3-1&_cdi=6875&_user=2459750&_pii=S1098612X01901469&_orig=browse&_coverDat)

- Couto, C.G. (2009). Lymphoma in the cat and dog. In Nelson, R.N. & Couto, C.G. (Eds). *Small animal internal medicine*. (4th ed.). (pp. 1175-1186). Missouri: Mosby Elsevier.
- De Nicola, D.B. (2008). Feline thoracic and abdominal effusion evaluation: common presentations [versão electrónica]. In *Proceedings of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Italy, May 30 - June 1, 2008*, pp. 139-140. Acedido em Abr. 14, 2010, disponível em: [http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/denicola8\\_en.pdf?LA=1](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/denicola8_en.pdf?LA=1)
- Duncan, B. & Lascelles, X. (2007). Management of chronic cancer pain. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds). *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp. 291 – 306). Missouri: Saunders Elsevier
- Ehrhart, N. P. & Withrow, S. J. (2007). Biopsy Principles. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds). *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp. 147 – 153). Missouri: Saunders Elsevier
- Flatland, B., Fry, M.M., Newman, S.J., Moore, P.F., Smith, J.R., Thomas, W.B. & Casimir, R.H. (2008). Large anaplastic spinal B-cell lymphoma in a cat. *Veterinary Clinical Pathology*, 37(4), 389-396.
- Gabor, L.J., Jackson, M.L., Trask, B., Malik, R., Canfield, P.J. (2001). Feline leukaemia virus status of Australian cats with lymphosarcoma [abstract]. *Australian Veterinary Journal*, 79(7), 476-481. Acedido em Abr. 8, 2010, disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120741801/abstract>
- Gabor, L.J., Love, D.N., Malik, R., Canfield, P.J. (2001). Feline immunodeficiency virus status of Australian cats with lymphosarcoma [abstract]. *Australian Veterinary Journal*, 79(8), 540-545. Acedido em Abr. 8, 2010, disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120741830/abstract>
- Gabor, L.J., Malik, R., Canfield, P.J. (1998). Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats [abstract]. *Australian Veterinary Journal*, 76(11), 725-732. Acedido em Abr. 8, 2010, disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120745050/abstract>
- Gabor, L.J., Malik, R., Canfield, P.J. (1999). Immunophenotypic and histological characterisation of 109 cases of feline lymphosarcoma [abstract]. *Australian Veterinary Journal*, 77(7), 436-441. Acedido em Abr. 8, 2010, disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120746018/abstract>
- Gabor, L.J., Malik, R., Canfield, P.J. (2000). Haematological and biochemical findings in cats in Australia with lymphosarcoma [abstract]. *Australian Veterinary Journal*, 78(7), 456-461. Acedido em Abr. 8, 2010, disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120739304/abstract>
- Grant, I.A., Karnik, K. & Jandrey, K.E. (2010). Toxicities and salvage therapy following overdose of vinblastine in a cat. *Journal of Small Animal Practice*, 51, 127-131.
- Hadden, A.G., Cotter, S.M., Rand, W., Moore, A.S., Davis, R.M. & Morrissey, P. (2008). Efficacy and toxicosis of VELCAP-C treatment of lymphoma in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 153-157.

- Haney, S.M., Beaver, L., Turrel, J., Clifford, C.A., Klein, M.K., Crawford, S., Poulson, J.M. & Azuma, C. (2009). Survival analysis of 97 cats with nasal lymphoma: a multi-institutional retrospective study (1986-2006). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23, 287-294.
- INFARMED (2010). Prontuário Terapêutico online. Acedido em Maio 16, 2010, disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php>
- Kiselow, M.A., Rassnick, K.M., McDonough S.P., Goldstein, R.E., Simpson, K.W., Weinkle, T.K. & Erb, H.N. (2008). Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(3), 405-410. Acedido em Abr. 10, 2010, disponível em <http://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/javma.232.3.405>
- Kleinschmidt, S., Harder, J., Nolte, I., Marsilio, S. & Hewicker-Trautwein, M. (2010). Chronic inflammatory and non-inflammatory diseases of the gastrointestinal tract in cats: diagnostic advantages of full-thickness intestinal and extraintestinal biopsies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 12, 97-103. Acedido em Abr. 21, 2010, disponível em: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6WJC-4WXXVBK-1&\\_user=2459750&\\_coverDate=02%2F28%2F2010&\\_alid=1359953535&\\_rdoc=1&\\_fmt=high&\\_orig=search&\\_cdi=6875&\\_sort=r&\\_docanchor=&\\_view=c&\\_ct=37&\\_acct=C000057394&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=2459750&\\_md5=a82a7ed27795a951c7c76b131cf7fb83](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WJC-4WXXVBK-1&_user=2459750&_coverDate=02%2F28%2F2010&_alid=1359953535&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_cdi=6875&_sort=r&_docanchor=&_view=c&_ct=37&_acct=C000057394&_version=1&_urlVersion=0&_userid=2459750&_md5=a82a7ed27795a951c7c76b131cf7fb83)
- Lingard, A.E., Briscoe, K., Beatty, J.A., Moore, A.S., Crowley, A.M., Krockenberger, M., Churcher, R.K., Canfield, P.J. & Barrs, V.R. (2009). Low-grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 692-700. Acedido em Abr. 21, 2010, disponível em: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6WJC-4WNGDG3-1&\\_user=2459750&\\_coverDate=08%2F31%2F2009&\\_alid=1359953730&\\_rdoc=1&\\_fmt=high&\\_orig=search&\\_cdi=6875&\\_sort=r&\\_docanchor=&\\_view=c&\\_ct=1&\\_acct=C000057394&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=2459750&\\_md5=dac1c9a5df5295927c5a234f5ef1d185](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WJC-4WNGDG3-1&_user=2459750&_coverDate=08%2F31%2F2009&_alid=1359953730&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_cdi=6875&_sort=r&_docanchor=&_view=c&_ct=1&_acct=C000057394&_version=1&_urlVersion=0&_userid=2459750&_md5=dac1c9a5df5295927c5a234f5ef1d185)
- Linzmann, H., Brunnberg, L., Gruber, A.D. & Klopfleisch, R. (2009). Short communication: a neurotropic lymphoma in the brachial plexus of a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 522-524. Acedido em Abr. 21, 2010, disponível em: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6WJC-4VB55GX-1&\\_user=2459750&\\_coverDate=06%2F30%2F2009&\\_alid=1359955028&\\_rdoc=1&\\_fmt=high&\\_orig=search&\\_cdi=6875&\\_sort=r&\\_docanchor=&\\_view=c&\\_ct=6&\\_acct=C000057394&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=2459750&\\_md5=9eee427218874b18648ce7c28a17ef73](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6WJC-4VB55GX-1&_user=2459750&_coverDate=06%2F30%2F2009&_alid=1359955028&_rdoc=1&_fmt=high&_orig=search&_cdi=6875&_sort=r&_docanchor=&_view=c&_ct=6&_acct=C000057394&_version=1&_urlVersion=0&_userid=2459750&_md5=9eee427218874b18648ce7c28a17ef73)
- Little, L., Patel, R. & Goldschmidt, M. (2007). Nasal and nasopharyngeal lymphoma in cats: 50 cases (1989-2005). *Veterinary Pathology*, 44, 885-892.
- Louwerens, M., London, C.A., Pedersen, N.C. & Lyons, L.A. (2005). Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era [abstract]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(3), 329-335. Acedido em Abr. 30, 2010, disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120715238/abstract>
- Lu, P. (2005). Staging and classification of lymphoma. *Seminars in Nuclear Medicine*, 35, 160-164. Acedido em Abr. 10, 2010, disponível em: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B75KG-4GV91W1-5&\\_user=2459750&\\_coverDate=07%2F31%2F2005&\\_rdoc=5&\\_fmt=high&\\_orig=bro\\_wse&\\_srch=doc-](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B75KG-4GV91W1-5&_user=2459750&_coverDate=07%2F31%2F2005&_rdoc=5&_fmt=high&_orig=bro_wse&_srch=doc-)

[info%28%23toc%2313178%232005%23999649996%23603812%23FLA%23display%23Volume%29& cdi=13178& sort=d& docanchor=& ct=10& acct=C000057394& \\_version=1& urlVersion=0& userid=2459750&md5=30577fa86d4cbf20318b9866fb90f5b2](http://www.vetjournal.com/doi/pdf/10.2460/javma.232.2.237)

- Madewell, B.R., Gieger, T.L., Pesavento, P.A. & Kent, M.S. (2004). Vaccine site-associated sarcoma and malignant lymphoma in cats: a report of six cases (1997-2002). In *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40, 47-50. Acedido em Abr. 27, 2010, disponível em: <http://www.jaaha.org/cgi/content/full/40/1/47>
- Marioni-Henry, K., Van Winkle, T.J., Smith, S.H. & Vite, C.H. (2008). Tumors affecting the spinal cord of cats: 85 cases (1980-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(2), 237-243. Acedido em Abr. 10, 2010, disponível em: <http://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/javma.232.2.237>
- Mayr, B., Winkler, G., Schaffner, G., Reifinger, M. & Brem, G. (2002). Short communication: *N-ras* mutation in a feline lymphoma. Low frequency of *N-ras* mutations in a series of feline, canine and bovine lymphomas. *The Veterinary Journal*, 163, 326-328.
- Michel, K.E. & Sorenmo, K.U. (2008). Nutritional status of cats with cancer: nutritional evaluation and recommendations. In P. Pibot, V. Biourge & D. Elliott (Eds.), *Encyclopedia of Feline Clinical Nutrition*. Acedido em Abr. 11, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/advances/rcfeline/chap11part1/chapter.asp?LA=1>
- Morris, J. & Dobson, J. (2001). *Small animal oncology*. Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Moore, A.S. & Frimberger, A.E. (2009). Anticancer drugs and protocols: traditional drugs. In Moore & Frimberger, J.D. & Twedt, D.C. (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV*. (pp 309-311). Missouri: Saunders Elsevier
- National Cancer Institute – U. S. National Institutes of Health (n. d.). *Working Formulation for Non-Hodgkin Lymphoma*. Acedido em Abr. 26, 2010, disponível em: <http://training.seer.cancer.gov/lymphoma/abstract-code-stage/morphology/formulation.html>
- Pohlman, L.M., Higginbotham, M.L., Welles, E.G. & Johnson, C.M. (2009). Immunophenotypic and histologic classification of 50 cases of feline gastrointestinal lymphoma. *Veterinary Pathology*, 46, 259-268. Acedido em Abr. 14, 2010, disponível em: <http://vet.sagepub.com/content/46/2/259>
- Proença, A.R.S.G. (2009). *Linfoma maligno multicêntrico canino*. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Raskin, R.E. (2006). Subclassification of lymphomas using surface markers. In *Proceedings of the WSAVA 2006 congress*, pp. 670 – 671.
- Rebar, A.H. & Raskin, R.E. (2006). Cytology of neoplasia [versão electrónica]. In *Proceedings of the 31<sup>st</sup> World Small Animal Veterinary Congress, Prague, Czech Republic, October 11-14, 2006*. Acedido em Abr. 14, 2010, disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2006&Category=2666&PID=15906&O=Generic>
- Smith, A.N. (2006). Extranodal lymphosarcoma. In August, J.D. (Eds). *Consultations in feline internal medicine*. (5th ed.). (pp. 633-637). Missouri: Saunders Elsevier.

- Simon, D., Eberle, N., Laacke-Singer, L. & Nolte, I. (2008). Combination chemotherapy in feline lymphoma: treatment outcome, reliability, and duration in 23 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 394-400.
- Taylor, S.S., Goodfellow, M.R., Browne, W.J., Walding, B., Murphy, S., Tzannes, S., Gerou-Ferriani, M., Schwartz, A. & Dobson, J.M. (2009). Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. *Journal of Small Animal Practice*, 50, 584-592.
- Thrall, M.A. (2007). Diagnostic Cytology in Clinical Oncology. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds). *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp. 112-133).
- Vail, D. (2003). Lymphoproliferative and myeloproliferative disorders. In Dobson, J.M. & Lascelles, B.D.X. (Eds.), *BSAVA manual of canine and feline oncology*. (2<sup>nd</sup> ed.). (pp 168-177). Gloucester: British Small Animal Veterinary Association.
- Vail, D.M. (2007). Feline lymphoma and leukemia. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds). *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp. 31-50). Missouri: Saunders Elsevier
- Vail, D.M. & Young, K.M. (2007). Canine lymphoma and lymphoid leukemia. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds). *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp. 31-50). Missouri: Saunders Elsevier
- Vail, D.M. (2010). Hematopoietic tumours. In Ettinger, S.J. & Feldman, E.C. (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine volume 2*. (7<sup>th</sup> ed.). (pp 2148-2157). Missouri: Saunders Elsevier.
- Valli, V.E., Jacobs, R.M., Norris, A., Couto, C.G., Morrison, W.B., McCaw, D., Cotter, S., Ogilvie, G. & Moore, A. (2000). The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12, 295-306. Acedido em Abr. 14, 2010, disponível em: <http://jvdi.org/cgi/reprint/12/4/295>
- 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. Acedido em Abr. 10, 2010, disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/123226695/PDFSTART>
- Villamil, A.J., Henry, C.J., Hahn, A.W., Bryan, J.N., Tyler, J.W. & Caldwell, C.W. (2009). Hormonal and sex impact on the epidemiology of canine lymphoma. *Journal of Cancer Epidemiology*, 2009. Acedido em Abr. 10, 2010, disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2859020/?tool=pubmed>
- Walton, R.M. & Hendrick, M.J. (2001). Feline Hodgkin's-like lymphoma: 20 Cases (1992-1999). *Veterinary Pathology*, 38, 504-511. Acedido em Abr. 27, 2010, disponível em: <http://vet.sagepub.com/content/38/5/504>
- Wellman, M. (2007). Cytology of lymphoid tumours [versão electrónica]. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & 42 Congreso Nacional AVEPA, Barcelona, Spain, 19-21 October, 2007*. Acedido em Abr. 14, 2010, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2007/wellman1/chapter.asp?LA=1>
- Wilson, H.M. (2008). Feline alimentary lymphoma: demystifying the enigma. *Topics in Companion Animal Medicine*, 23(4), 177-184. Acedido em Abr. 11, 2010, disponível em:

em: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B8JGR-4V3ST8C-6&\\_user=2459750&\\_coverDate=11%2F30%2F2008&\\_rdoc=6&\\_fmt=high&\\_orig=browse&\\_srch=doc-info%28%23toc%2343677%232008%23999769995%23752158%23FLA%23display%23Volume%29&\\_cdi=43677&\\_sort=d&\\_docanchor=&\\_ct=10&\\_acct=C000057394&\\_version=1&\\_urlVersion=0&\\_userid=2459750&\\_md5=21232d73e318709a68320249be05f3f6](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B8JGR-4V3ST8C-6&_user=2459750&_coverDate=11%2F30%2F2008&_rdoc=6&_fmt=high&_orig=browse&_srch=doc-info%28%23toc%2343677%232008%23999769995%23752158%23FLA%23display%23Volume%29&_cdi=43677&_sort=d&_docanchor=&_ct=10&_acct=C000057394&_version=1&_urlVersion=0&_userid=2459750&_md5=21232d73e318709a68320249be05f3f6)

Withrow, S. J. (2007a). Surgical Oncology. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds.), *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp.159-162). Missouri: Saunders Elsevier

Withrow, S. J. (2007b). Why Worry About Cancer in Pets? In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds.), *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp. xv-xvii). Missouri: Saunders Elsevier.

Wooldridge, J.D., Gregory C.R., Mathews K.G., Aronson L.R. & Kyles A.E. (2002). The prevalence of malignant neoplasia in feline renal-transplant recipients [abstract]. *Veterinary Surgery*, 31(1), 94-7. Acedido em Abr. 15, 2010, disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11778173>

## 6. ANEXOS

### 1- Hemograma e análises bioquímicas (caso clínico 1)

Parâmetros	Valores	Valores de referência
Leucócitos	9,52	5,5 – 19,5
Eritrócitos	8,81	5,0 – 10,0
Plaquetas	432	300-700
Hemoglobina	12,7	8 – 15
Hematócrito (%)	22	24,0 – 45,0
VCM	41,3	39 – 55
HCM	14,4	12,5 – 17,5
CHCM	34,9	30 – 36
Neutrófilos não segmentados	0	0 – 300
Neutrófilos segmentados	6474	2500 – 12500
Linfócitos	2475	1500 – 7000
Monócitos	571	0 – 850
Eosinófilos	0	0 – 1500
Basófilos	0	raros
<b>Valores de referência bioquímicas</b>		
Creatinina	1,1	0 – 1,8
Ureia	20	0 – 54
Albumina	2,7	2,3 – 4,0
ALT	53	10 – 100
Glucose	106	74 - 143
Potássio (mEq/L)	3,4	4,0 – 5,5

## 2- Resultado da análise histopatológica da massa mediastínica (caso clínico 1)

### RESULTADOS

Folha de Trabalho Nº 3734

Data: 10.02.2010



Nome:	VetOeiras	No. Cliente:	90
Veterinário:	Dr. Luis Chambel		
Morada:	Praceta da Beira, 4 A Lot A	Oeiras	
Telefone:	214415438		
Fax Cliente:	214416099		
Envia Resultados:	Email		

#### Dados do Animal:

Animal: Lucky Proprietário: Ana Paula Simões  
Especie: Felideo  
Raça: E.comum  
Microchip:  
Idade:  
Amostra: Massa do tórax

#### Biopsia

**Amostra:** Massa intratorácica no mediastino cranial. Fragmento irregular nodular com 4,5 x 2,7 x 2 cm. Superfície externa bosselada. Superfície de secção com áreas quísticas de conteúdo mucopide, a par de outras, brancas sólidas.

**Descrição microscópica:** Observa-se lesão nodular que apresenta uma proliferação sólida de células redondas em toalha associadas a formações quísticas com conteúdo adamantoso. A população celular é do tipo redondo com pouco citoplasma e núcleo com dimensões que variam de 3 a 1 eritrócito. As células com núcleos maiores tem a cromatina finamente granular, enquanto que as células de menores dimensões tem a cromatina compactada. O índice mitótico é de 2 mitoses por campo de observação (400x).

**Conclusão:** Linfoma mediastinal de células mistas de baixo grau

Data de fecho: 17.02.2010

O ANALISTA:



Doutor Pedro Faisca

registo nº 261

Documento Processado por computador

DNAtech, Lda

Estrada do Paço do Lumiar, 22

1649-026 LISBOA

### 3- Resultado das análises sanguíneas (caso clínico 2)

## RESULTADOS

Folha de Trabalho Nº 10745

Data: 27.04.2010



Nome	VetOelras	No. Cliente:	90
Veterinário	Dr. Luis Chambel		
Morada	Praça da Beira, 4 A Lot A	Oelras	
Telefone:	214415438		
Fax	214416099		
Envia Resultados	Email		

#### Dados do Animal

Animal: Xico  
 Espécie: Felideo  
 Raça: E.comum  
 Microchip:  
 Idade: 5 A  
 Amostra: Sangue EDTA

Proprietário: Rita Raposo

Análise	Designação	Resultado	Un.	Ref.	Observações
<b>A) HEMATOLOGIA</b>					
<b>HEMOGRAMA</b>					
GB	Contagem de Leucócitos	3.3 L	10e3/mm3	5.5-19.5	
GV	Contagem Eritrócitos	4.15 L	10e6/mm3	5.0-11.0	
HB	Concentração de Hemoglobina	6.2 L	g/dl	8.0-15.0	
HT	Hematócrito	20.4 L	%	24.0-45.0	
VCM	Volume medio corpuscular	49	um3	39-52	
HCM	Quantidade media hemoglobina	14.9	pg	12.5-17.5	
CHCM	Concentração media hemoglobina	30.3	g/dl	30.0-37.0	
RDW	Dispersão Eritrócitos	19.2	10e3	17.0-23.0	
PLT	Contagem de plaquetas	29 L	10e3/mm3	150-500	
VPM	Volume medio plaquetas	10.4	um3	5.0-20.0	
PCT	Plaquetócrito	0.030 L	%	0.200-0.500	
PDW	Distribuição plaquetaria	26.5 H	%	8.0-18.0	
LIN%	Contagem Linfócitos	32.9	%	20.0-55.0	
MON%	Contagem Monócitos	19.7 H	%	0-14.0	
NEU%	Contagem Neutrófilos	37.0	%	35.0-78.0	
EOS%	Contagem Eosinófilos	2.7	%	2.0-12.02	
BAS%	Contagem Basófilos	7.7 H	%	0-2.0	
LIN#	Contagem Linfócitos	1.08 L	10e3/mm3	1.50-7.00	
MON#	Contagem Monócitos	0.65	10e3/mm3	0-1.4	
NEU#	Contagem Neutrófilos	1.22 L	10e3/mm3	2.50-12.8	
EOS#	Contagem Eosinófilos	0.09	10e3/mm3	0-1.50	
BAS#	Contagem Basófilos	0.25	10e3/mm3	0-0.50	
LIA%	Contagem linfócitos atípicos	1.4	%	0-2.0	
GCI%	Contagem grande células imaturas	11.7 H	%	0-2.0	
LIA#	Contagem linfócitos atípicos	0.04	10e3/mm3	0-0.20	
GCI#	Contagem grande células imaturas	0.35 H	10e3/mm3	0-0.20	
<b>G) IMUNOLOGIA</b>					
P. VIRALFELINOI	Perfil Viral Felino I				

Observações: Leucopenia, Anemia, Trombocitopenia, Linfopenia, Neutropenia

Nota: Leucopenia confirmada por observação de esfregaço sanguíneo; Trombocitopenia real;

Data de fecho: 28.04.2010

O ANALISTA:



Documento Processado por computador

Página 1 de 2

DNAtech, Lda

Estrada do Paço do Lumiar, 22

1649-038 LISBOA

## 4 – Resultado das análises ao fluido torácico (caso clínico 2)

### RESULTADOS

Folha de Trabalho Nº 10506

Data: 24.04.2010



Nome:	VetOeiras	No. Cliente:	90
Veterinário:	Dr. Rui Almeida		
Morada:	Praceta da Beira, 4 A Lot A	Oeiras	
Telefone:	214415438		
Fax Cliente:	214416099		
Envia Resultados:	Email		

#### Dados do Animal:

Animal: Xico Proprietário: Rita Raposo  
Espécie: Felídeo  
Raça: E.comum  
Microchip  
Idade: 4 A  
Amostra: Efusão Pleural

#### Citologia Efusão

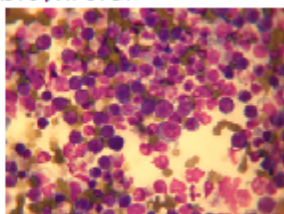
#### Relatório citológico:

INCC: -----  
PL: 4,23 g/dl  
Tig: 33,5 mg/dl

Amostra de aspecto sanguinolento, não transparente, turva, não viscosa e com abundante sedimento celular. Ao exame microscópico observou-se uma muito exuberante concentração de células inflamatórias de tipo mononucleadas, concretamente linfócitos de médio e grande tamanho e de grande basofilia citoplasmática, observaram-se alguns núcleos celulares amplamente reticulados e nucléolos proeminentes, sugerindo tratar-se de processo linfomatoso. Evidenciou-se ainda uma moderada contaminação sanguínea assim como outras células inflamatórias em pequena concentração, tais como macrófagos e alguns PMNs não degenerados. Não foram observadas bactérias, pelo que em princípio se trata de uma efusão asséptica.

#### Conclusão:

Tendo em conta as características citológicas observadas, a concentração proteica e de triglicéridos obtidas, e supondo um INCC elevado (> 5000 células), esta efusão deve ser classificada como sendo asséptica da tipo linfomatoso (linfoma). aconselha-se exame citológico para possíveis massas torácicas, incluindo mediastínicas (linfonodo, timo...). aconselha-se pesquisa para agentes virais tais como PIT, Fiv e FeLV.



Data de fecho: 26.04.2010

O ANALISTA:

## 5 – Relatório de ecografia abdominal (caso clínico 3)



Dr. Luís Chambel  
Vetoeiras Clínica Veterinária  
Praceta da Beira n.º 4 Loja  
2780-004 Oeiras

Sexta-feira, 16 de Abril de 2010

### RELATÓRIO DE ECOGRAFIA ABDOMINAL

#### DADOS DO ANIMAL

**Nome:** Bruna **Sexo:** Fêmea esterilizada **Raça:** Bosques da Noruega **Espécie:** Felina  
**Idade:** 16 anos **Proprietário:** Paulo Marques **Referência:** ECOABD 146-10

#### HISTÓRIA CLÍNICA

Exame de avaliação de ecografia abdominal. Presença de sintomas/achados clínicos de perda de peso e de massa à palpação abdominal. Análises bioquímicas de avaliação plasmática, hemograma com triglicéridos 53 mg/dl, proteínas totais 7.8 g/dl, lipase 1013 U/L; glucose 157 U/L, globulinas 5 g/dl, GGT 0 U/L, creatinina 1.6 mg/dl, BUN 28 mg/dl, ALT 33 U/L; ALKP 74 U/L, albumina 2.8 g/dl, HCT 27.6%, HGB 10.5 g/dl, WBC 19.72 K/ $\mu$ L, PLT 618 K/ $\mu$ L.

#### PROCEDIMENTO ECOGRAFICO

- Estômago com estratificação ecográfica regular e mantida e espessura máxima entre as rugas gástricas de 0.34 cm. Intestino (delgado e grosso) com estratificação ecográfica regular e mantida, espessura máxima do duodeno, jejuno, ílio e cólon de respectivamente de 0.17 cm, 0.29 cm, 0.44 cm e de 0.13 cm. Não foi detectada a presença de corpo estranho compacto/defeito de enchimento que promova a formação de artefacto de sombra acústica e/ou se deposite para o lado dependente em estudos posicionais, ausência de corpo estranho linear que promova a formação em plissada consistente de ansas intestinais, ausência de sinal de alvo indicador de invaginação intestinal. Ausência de sinais de obstrução intestinal crónica completa como ansas intestinais dilatadas e em ílio paralisado.
- Duodeno proximal, curvatura menor do estômago, espaço *porta hepatis* e face medial do baço/cólon transversa, espaço correspondente ao parênquima pancreático com aparência hipoeecogénica.
- Fígado de contornos regulares, com ecogenicidade mantida, parênquima homogéneo, sem evidência de hepatomegalia (?), ausência de lesões focais hepáticas de expressão ecográfica, cápsula íntegra. Sem dilatação das vias biliares intra hepáticas. Tamanho idêntico entre as estruturas vasculares principais ao nível do espaço *porta hepatis*, nomeadamente a permanência de uma relação de dimensão idêntica entre a veia cava caudal e a veia porta.
- Vesícula Biliar com parede moderadamente espessada e hiperecogénica (0.13 cm), não distendida, sem sedimento. Sem dilatação das vias biliares extra hepáticas.
- Presença de efusão abdominal localizada no pólo apical da bexiga.

Guilherme Valadares (CP 2320) \*Tlm.: 933 264 138 \*E-mail: guilhermevaladares@sapo.pt  
Rua Academia Recreativa de Santo Amaro, n.º 13, 1300-001 Lisboa

- Baço] de contornos regulares, com ecogenicidade mantida, ecoestrutura heterogénea, sem evidência de esplenomegalia e de lesões focais esplénicas de expressão ecográfica. Sem evidência de comprometimento vascular de trombose ou torção, cápsula íntegra.
- Rins com contornos regulares e simétricos, ecogenicidade cortical mantida e com normal diferenciação córtico-medular. Ausência de dilatação da pelve renal (como possível sinal de obstrução ureteral, diurese excessiva ou pielonefrite), não se detectam sinais de litíase ou massas.
- Ausência de massas ou de atrofia/hipertrofia das glândulas adrenais.
- Bexiga com distensão moderada, com contornos internos regulares e simétricos (aparência varia de acordo com o grau de distensão da mesma e por compressão de estruturas abdominais adjacentes ex. Cólon descendente); com conteúdo líquido homogéneo, sem a presença de sedimento, ausência de litíase (achado hiperecogénico que promova a formação de artefacto de sombra acústica e se deposite para o lado dependente no interior da bexiga em estudos posicionais); ausência de lesões parietais grosseiras ou de natureza vegetante.
- Presença de massas no mesentério, de contornos irregulares e aparência ecográfica hipoeecogénica/amista compatíveis com linfadenomegália.

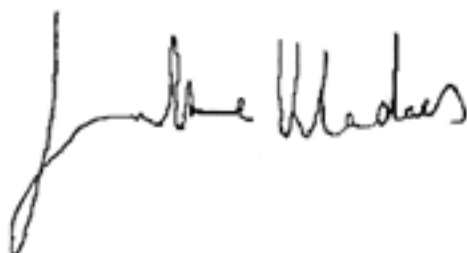
### COMENTÁRIOS

Exame de avaliação de ecografia abdominal com achados, no caso da Bruna, de efusão abdominal ligeira e de massas no mesentério, de contornos irregulares e aparência ecográfica hipoeecogénica/amista compatíveis com linfadenomegália. Considerar a presença de linfoma, leucemia, histiocitose, tumor indeterminado. Procedeu-se a realização de punção ecoguiada de linfonodos abdominais.

**Monitorizar, de acordo com as necessidades, o perfil bioquímico geral, hemograma em jejum (ALT, ALKP, BUN, creatinina, albumina, proteínas totais/proteínograma, glucose, cálcio, electrólitos); teste de FIV/FelV.**

Avaliar a evolução clínica/analítica e a resposta à terapêutica sintomática instituída (protocolo de quimioterapia). Considerar de acordo com a mesma a realização de exames de reavaliação (exame de ecografia abdominal de seguimento).

Com os melhores cumprimentos,



(Guilherme Valadares)