



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA OCORRÊNCIA DE LINFOMA EM
FELINOS DOMÉSTICOS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO
DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA ENTRE OS ANOS DE 2017-2018**

Gabriela Santos de Sousa

Orientador: Prof.^a. Christine Souza Martins

BRASÍLIA – DF

JULHO/2018



GABRIELA SANTOS DE SOUSA

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA OCORRÊNCIA DE LINFOMA EM
FELINOS DOMÉSTICOS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO
DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA ENTRE OS ANOS DE 2017-2018**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
em Medicina Veterinária apresentado junto à
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária
da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof.^a. Christine Souza Martins

BRASÍLIA – DF
JULHO/2018

Nome da autora: SOUSA, Gabriela Santos de

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Estudo retrospectivo da ocorrência de linfoma em felinos domésticos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Brasília entre os anos de 2017-2018

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

Aprovado em: 09/07/2018

Banca Examinadora

Prof.^a. Christine Souza Martins

Instituição: UnB

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Dra. Martha de Souza Teixeira Rocha

Instituição: UnB

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Msc. Luciana Dalcin

Instituição: UnB

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Ao meu pai, à minha mãe e a minha avozinha, todos muito presentes em minha trajetória.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que tanto fez por mim desde sempre e que me abençoou com dádivas que eu não acreditava ser capaz de conquistar. Por sempre me proteger e me guiar pelo melhor caminho.

A meus pais, que sempre me apoiaram na minha escolha profissional e sempre fizeram o possível e o impossível para que eu realizasse o meu sonho de ser médica veterinária. À minha mãe, pelos conselhos, amizade e cumplicidade incondicionais nessa jornada tão difícil. Ao meu pai, sempre carinhoso e presente quando eu mais precisei, transmitindo segurança e confiança sem as quais eu não conseguiria superar as dificuldades.

Ao meu irmão, a quem sempre admirei e espero orgulhar com este trabalho. Somos muito diferentes, mas o amor que nos une é único.

À minha avó, grande inspiração e constante lição sobre os valores da família e da vida, “cola” que nos mantém unidos e uma das minhas maiores saudades. Aos meus tios, tias, primos e primas que fazem tanta falta no meu dia a dia e que tanto me ensinam toda vez que os vejo.

Aos meus bichinhos, que me “carregaram” durante esses 5 anos com olhares de cumplicidade, lambidas, chamegos e tudo de bom, que é só o que eles me oferecem. Lolita (*in memoriam*), Lolo (*in memoriam*), Lila, Mika, Tigresa, Lua, Brisa, Tigresinha, Panda, Kika, Karín: vocês são o motivo e a razão, e sempre serão.

Ao meu namorado, que esteve presente comigo em todos os momentos necessários, foi paciente e compreensivo e sempre apoiou meus planos profissionais, mesmo que isso significasse passar um tempo longe dele.

As minhas amigas de São Luís-MA, que compreenderam minha ausência e estiveram sempre presentes. Aos amigos de Brasília, que levarei comigo para sempre.

Aos meus professores e mestres, a quem devo tudo que aprendi, principalmente à minha querida orientadora professora Christine Martins e professor Jair Costa, didáticos, pacientes e apaixonados pela profissão. À professora Fernanda Amorim, da UFRGS, que me recebeu muito bem em sua cidade e me ensinou muito.

Às residentes do hospital veterinário da Universidade de Brasília, pela experiência e por todos os ensinamentos divididos comigo, além da amizade que surgiu a partir do

estágio curricular. Às veterinárias da CVET e da Mundo dos Gatos, por me permitirem estagiar em suas clínicas e dividirem comigo seus conhecimentos, sempre lembrarei de vocês com carinho.

“O que mais me atrai nos animais é que eles não usam palavras... Eles usam sentimentos.”

Chico Xavier

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	12
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1	Definição.....	13
2.2	Etiologia e epidemiologia.....	13
2.3	Classificação.....	14
2.3.1	Classificação anatômica.....	14
2.3.2	Classificação histológica e imunofenotípica.....	15
2.4	Sinais clínicos.....	17
2.4.1	Linfoma alimentar.....	18
2.4.2	Linfoma mediastinal.....	18
2.4.3	Linfoma multicêntrico.....	18
2.4.4	Linfoma extranodal.....	18
2.5	Diagnóstico.....	19
2.5.1	Exame físico.....	19
2.5.2	Hemograma e bioquímica sérica.....	20
2.5.3	Exames de imagem.....	20
2.5.4	Citologia e histologia.....	21
2.5.5	Técnicas moleculares.....	22
2.6	Estadiamento.....	23
2.7	Tratamento.....	23
2.7.1	Quimioterapia.....	24
2.7.1.1	Protocolos.....	26
2.7.1.2	Efeitos tóxicos e adversos.....	32
2.7.2	Cirurgia.....	34
2.7.3	Radioterapia.....	35
2.8	Prognóstico.....	35
3.	OBJETIVO.....	36
4.	MATERIAL E MÉTODOS.....	37
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
6.	CONCLUSÃO.....	43

7.	REFERÊNCIAS.....	44
8.	PARTE II – Relatório de Estágio Curricular	48

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

QUADRO 1	– Classificação NCIWF para linfomas.....	16
QUADRO 2	– Classificação histológica de tumores hematopoiéticos em animais domésticos da OMS.....	16
QUADRO 3	– Sinais clínicos de linfoma tipo extranodal.....	19
QUADRO 4	– Estadiamento do linfoma em felinos.....	23
QUADRO 5	– Protocolo COAP utilizado por Couto (2001).....	27
QUADRO 6	– Protocolo LMP utilizado por Couto (2001).....	28
QUADRO 7	– Protocolos MiC, MiCA, DC e CHOP utilizados por Couto (2001).....	28
QUADRO 8	– Protocolo COP descrito por Crystal e Schmidt (2011)....	29
QUADRO 9	– Protocolo CHOP descrito por Crystal e Schmidt (2011)....	29
QUADRO 10	– Protocolo COPA descrito por Crystal e Schmidt (2011)..	30
QUADRO 11	– Protocolo Winsconsin-Madison.....	31
QUADRO 12	– Protocolo MOPP.....	31
QUADRO 13	– Grau de toxicidade em gatos sob tratamento quimioterápico.....	33
QUADRO 14	– Fármaco x efeitos tóxicos.....	34
QUADRO 15	– Motivos da Consulta X Localização Anatômica do Linfoma em felinos diagnosticados entre 2017 e 2018.....	38
QUADRO 16	– Frequência absoluta e relativa dos tipos de linfoma diagnosticados nos felinos atendidos entre 2017 e 2018..	40
FIGURA 1	– Relação entre localização anatômica do linfoma, presença de infecção por FeLV e faixa etária dos pacientes.....	41

RESUMO

ESTUDO RETROSPECTIVO DA OCORRÊNCIA DE LINFOMA EM FELINOS DOMÉSTICOS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA ENTRE OS ANOS DE 2017-2018

O linfoma corresponde a 50% das neoplasias hematopoiéticas em felinos, podendo afetar gatos de qualquer idade, sexo e raça. Sua etiologia está fortemente associada a infecções pelos vírus da Leucemia Felina (FeLV) e o vírus da Imunodeficiência Felina (FIV). O presente estudo teve como objetivo investigar casos de linfoma felino atendidos no Hospital Veterinário da UnB, avaliando a distribuição sexual, etária, associação do neoplasma com infecção pelo vírus da Leucemia Felina (FeLV) e resposta dos pacientes ao tratamento quimioterápico, quando adotado. A evolução destes pacientes foi acompanhada no período de janeiro de 2017 a abril de 2018, com objetivo de avaliar o tratamento, reações adversas e sobrevida dos gatos submetidos a protocolo quimioterápico para tratamento de linfoma. O total de animais avaliados neste estudo foi de 11 gatos. A forma anatômica mais prevalente foi a mediastinal, presente em 54,5% (seis) dos animais, sendo que destes, quatro (66,6%) apresentavam efusão pleural, cuja análise citopatológica possibilitou o diagnóstico da doença. Dos onze animais, dez (90,9%) apresentaram sorologia ELISA para FeLV positiva, sendo um positivo também para FIV. Apenas um (9%) paciente foi negativo para FeLV, o mesmo possuía 17 anos de idade e a localização anatômica do linfoma era alimentar. Dois (18%) animais possuíam linfoma multicêntrico, e dois (18%) apresentaram linfoma extranodal. Oito gatos (72,7%) foram submetidos a protocolo quimioterápico Winsconsin-Madison para tratamento do linfoma sendo que dois (25%) destes evoluíram para óbito durante o tratamento, dois (25%) foram submetidos à eutanásia por escolha pessoal de seus tutores, seis (75%) estavam bem até o momento em que este estudo foi realizado. O paciente diagnosticado com linfoma alimentar foi tratado com um protocolo oral, composto pelos fármacos clorambucil e prednisolona, e também estava bem clinicamente no momento do estudo. O tempo de sobrevida dos pacientes utilizados neste estudo variou entre 30-180 dias, com média de 84 dias.

Palavras-chave: Linfoma felino. Leucemia viral felina. Quimioterapia.

ABSTRACT

RETROSPECTIVE STUDY OF LYMPHOMA OCURRENCE IN CATS TREATED IN UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA VETERINARY HOSPITAL BETWEEN 2017-2018.

Lymphoma corresponds to 50% of hematopoietic neoplasms in domestic felines, affecting cats of any age, sex and breed. Its etiology is strongly associated with infections with Feline Leukemia Virus (FeLV) and Feline Immunodeficiency Virus (FIV). The present study aimed to investigate cases of feline lymphoma treated at UnB Veterinary Hospital, evaluating gender distribution, age, association of neoplasm with Feline Leukemia Virus (FeLV) infection and response of patients to chemotherapy treatment, when adopted. The evolution of these patients was followed from January 2017 to April 2018, in order to evaluate the treatment, adverse reactions and survival time of cats submitted to chemotherapy protocol for lymphoma treatment. The total number of animals evaluated in this study was 11 cats. The most prevalent anatomic form of lymphoma in this study was the mediastinal one, present in 54,5% (six) of the animals, and of these, four (66,6%) had pleural effusion, whose cytopathological analysis allowed diagnosis of the disease. Ten (90,9%) presented positive ELISA serology for FeLV, and one of those was also positive for FIV. Only one (9%) patient was negative for FeLV, it was 17 years old and presented alimentary lymphoma. Two (18%) cats had multicentric lymphoma, and two (18%) had extranodal lymphoma. Eight cats (72,7%) underwent Winsconsin-Madison chemotherapy protocol for lymphoma treatment, two (25%) of whom died during treatment, two (25%) underwent euthanasia by personal choice of their tutors, six (75%) were well up to the time this study was performed. The patient diagnosed with alimentary lymphoma was treated with oral protocol composed by clorambucil and prednisolone, and it was also well clinically at the time of the study. The survival time of the patients used in this study ranged from 30-180 days, with a median time of 84 days.

Keywords: Feline lymphoma. Feline leukemia virus. Chemotherapy.

1. INTRODUÇÃO

No mundo todo, os felinos domésticos vêm ganhando popularidade por se adaptarem bem ao estilo de vida moderno. Desta forma, os cuidados com a saúde dos gatos crescem cada vez mais, pois estes animais são tidos como membros da família e não mais apenas como meros animais de estimação (LYONS & KURUSHIMA, 2015).

O linfoma constitui a neoplasia felina mais comum, podendo atingir felinos de qualquer idade, sexo ou raça. Sua etiologia está fortemente associada a infecções pelo vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da Imunodeficiência Felina (FIV). A exposição à fumaça de tabaco também contribui para o desenvolvimento de linfoma felino (CHOY & BRYAN, 2015).

A quimioterapia sistêmica é a modalidade primária de tratamento para o linfoma. Sem tratamento, os índices de mortalidade chegam a 75% em 4 a 8 semanas após o diagnóstico (CHOY & BRYAN, 2015).

O presente estudo teve como objetivo avaliar a ocorrência de casos de linfoma felino nos Hospital Veterinário da Universidade de Brasília no período entre janeiro de 2017 e abril de 2018, avaliando a distribuição sexual, etária, associação da neoplasia com infecção pelo vírus da Leucemia Felina (FeLV) e resposta dos pacientes ao tratamento quimioterápico, quando adotado. A evolução destes pacientes foi acompanhada, com o objetivo de descrever a sobrevida dos gatos submetidos a protocolo quimioterápico para tratamento de linfoma.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Definição

O linfoma (linfoma maligno, linfossarcoma) é uma das mais comuns formas de malignidade encontradas na clínica de pequenos animais, sendo responsável por um terço de todos os tumores encontrados em gatos domésticos (VAIL et al., 1998). É caracterizado por uma proliferação maligna de células linfóides que pode ocorrer em qualquer órgão que contenha esse tipo de tecido (linfonodos, fígado, baço) (ARGYLE, 2008).

2.2 Etiologia e epidemiologia

O linfoma é o tumor mais comumente diagnosticado em gatos, correspondendo a 30% de todas as neoplasias malignas felinas (FABRIZIO et al., 2013). Um grande fator contribuinte para este índice é a infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV), que promove uma transformação neoplásica dos linfócitos (COSTA et al., 2017).

A prevalência da viremia em gatos com linfoma varia de acordo com a forma anatômica, mas geralmente gatos jovens com linfoma são portadores do vírus FeLV e gatos mais velhos diagnosticados com esta neoplasia tendem a ser negativos (COUTO, 2001).

Assim como o vírus da FeLV tem um papel importante como indutor do linfoma, gatos infectados pelo vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), apresentam um risco cinco vezes maior de desenvolver linfoma do que animais não portadores do vírus (COUTO, 2001). Os linfomas associados a FIV tendem a ser extranodais, e mais comumente de células B (POLI et al., 1994; SIMON et al., 2008).

Gatos que dividem o ambiente com humanos são expostos aos mesmos contaminantes ambientais que seus tutores (BERTONE et al., 2002). Esse é um fato importante para entender o papel da exposição à fumaça de tabaco por meio da inalação da fumaça ou ingestão oral de partículas de tabaco depositadas nos pêlos durante o *grooming* no desenvolvimento do linfoma. Estudos comprovam que gatos

com histórico de exposição à fumaça de tabaco têm o dobro de risco de desenvolver linfoma maligno (BERTONE et al., 2002).

Gatos machos possuem maior risco de desenvolver a doença do que fêmeas, e isso se deve provavelmente à forma de transmissão da FeLV, que ocorre pela saliva infectada. O comportamento social de felinos machos os torna mais susceptíveis à infecção por disputarem território, o que ocasiona brigas e mordeduras, forma comum de transmissão do vírus (COSTA et al., 2017).

A faixa etária afetada pelo linfoma é bimodal: o primeiro pico ocorre aproximadamente aos dois anos de idade e é composto por animais positivos para FeLV. O segundo pico entre 10 e 12 anos de idade e geralmente é preenchido por animais FeLV-negativos (COUTO, 2001; CHOY & BRYAN, 2015).

De acordo com COSTA et al. (2017), gatos de raça pura têm maior risco de desenvolverem linfoma, sendo as raças siamesas/orientais predispostas à forma mediastinal não associada à FeLV, atingindo a população mais jovem, com idade média de 2 anos.

Em países desenvolvidos, nas décadas de 1970 e 1980, houve uma mudança significativa nas características epidemiológicas do linfoma, coincidindo com o surgimento de vacinas contra a FeLV. Com isso, houve um declínio no número de casos de linfoma associados a FeLV. Ainda assim, a prevalência de linfoma felino não caiu, pelo contrário. Houve um aumento na frequência relativa da forma alimentar do linfoma (VAIL, 2013).

2.3 Classificação

2.3.1 Classificação anatômica

Anatomicamente, o linfoma pode ser classificado da seguinte forma: alimentar, multicêntrico, mediastinal e extranodal (ARGYLE, 2008). O linfoma alimentar é caracterizado pela infiltração do trato gastrointestinal por linfócitos neoplásicos, com ou sem envolvimento de linfonodos mesentéricos, atingindo comumente animais idosos e FeLV negativos (ARGYLE, 2008; BARRS & BEATTY, 2012a, 2012b).

A forma mediastinal afeta animais jovens e FeLV positivos, e caracteriza-se por presença de massa tumoral na região mediastinal, podendo haver compressão da traqueia. Gatos com este tipo de linfoma geralmente apresentam dispneia e intolerância ao exercício devido à presença do tumor e a efusão pleural que ele pode provocar (ARGYLE, 2008).

O linfoma multicêntrico é caracterizado por linfadenopatia generalizada, envolvendo fígado, baço e/ou medula óssea. Afeta gatos positivos para FIV, na maioria das vezes (COSTA et al., 2017).

Por fim, o linfoma extranodal é aquele que se desenvolve em sítios anatômicos além dos linfonodos, como a cavidade nasal, rins, olhos e sistema nervoso central (SNC). O local em que o linfoma se instala influencia na sintomatologia clínica do animal e na escolha do tratamento (MOORE, 2013).

O linfoma nasal tem o melhor prognóstico dentre os outros tipos de linfomas extranodais, e geralmente afeta animais FeLV negativos. O linfoma renal costuma afetar animais mais velhos e FeLV negativos, e o envolvimento renal é sempre bilateral e frequentemente envolve outro órgão ou sistema (MOORE, 2013).

Quando o linfoma afeta o SNC, geralmente está associado à infecção pelo vírus da FeLV e o tratamento de escolha nestes casos envolve radioterapia, uma vez que frequentemente há envolvimento de outros locais anatômicos (MOORE, 2013).

2.3.2 Classificação histológica e imunofenotípica

Atualmente, a classificação NCIWF (*National Cancer Institute Working Formulation*, descrita no quadro 1) para linfomas é muito utilizada na previsão do desenvolvimento clínico da doença em felinos e outras espécies nos EUA. A mesma baseia-se na apresentação morfológica, agrupando o linfoma em três graus de malignidade: baixo, intermediário e alto. O linfoma de baixo grau é formado por células de baixo índice mitótico, com progressão lenta e está associado a tempos de sobrevivência longos. Os linfomas de alto grau possuem índice mitótico alto e rápida progressão (LU, 2005).

O sistema de classificação REAL (*Revised European American Lymphoma*) foi elaborado em 1994, com base em características morfológicas, imunológicas e genéticas. Já a classificação de neoplasia linfoides da OMS (Organização Mundial de

Saúde, descrita no quadro 2) é considerada uma atualização do sistema de classificação REAL com incorporação de características histológicas e imunohistoquímicas, dividindo as neoplasias de acordo com a origem fenotípica das mesmas (células B ou em células T/células *natural killers*) e posteriormente separando-as em neoplasias de células precursoras ou de células maduras (LU, 2005; VALLI et al., 2000).

QUADRO 1 – Classificação NCIWF para linfomas

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
	linfoma difuso de grandes células	

Fonte: Lu, 2005.

QUADRO 2 – Classificação histológica de tumores hematopoiéticos em animais domésticos da OMS

NEOPLASIAS LINFOIDES DE CÉLULAS B	NEOPLASIAS LINFOIDES DE CÉLULAS T/NK
Neoplasia de células B precursoras	Neoplasia de células T precursoras
leucemia/linfoma linfoblástico de células B	leucemia/linfoma linfoblástico de células T
Neoplasia de células B maduras	Neoplasia de células T/NK maduras
leucemia/linfoma linfocítico crônico de células B	distúrbios linfoproliferativos de células grandes e granulares: leucemia linfocítica crônica de células T, linfoma/leucemia linfoproliferativa de células T grandes granulares, leucemia linfocítica crônica de células NK
linfoma linfocítico de tipo intermediário de células B	neoplasias cutâneas de células T: linfoma cutâneo epiteliotrópico/não-epiteliotrópico
linfoma linfoplasmocítico	linfoma de células T extranodal: linfoide misto/inflamatório misto

QUADRO 2 – Classificação histológica de tumores hematopoiéticos em animais domésticos da OMS

(Continuação)

NEOPLASIAS LINFOIDES DE CÉLULAS B	NEOPLASIAS LINFOIDES DE CÉLULAS T/NK
Neoplasia de células B precursoras	Neoplasia de células T precursoras
linfomas foliculares: linfoma de células do manto, linfoma folicular de células centrais tipo I, II ou III, linfoma nodal da zona marginal, linfoma esplênico da zona marginal	linfoma/leucemia de células adultas tipo células T
linfoma extranodal da zona marginal do tecido linfoide associado a mucosas (MALT)	linfoma angioimunoblástico
leucemia de células pilosas	linfoma angiotrópico: angiocêntrico/ angioinvasivo
tumores plasmocíticos: plasmocitoma indolente, plasmocitoma anaplástico, mieloma de células plasmáticas	linfoma intestinal de células T
linfomas de células B grandes: linfoma de células B rico em células T, linfoma imunoblástico de células grandes, linfoma difuso de células B grandes, linfoma tímico de células B (mediastínico), linfoma intravascular de células B grandes	linfoma anaplásico de células grandes
linfoma de células B de alto grau tipo Burkitt	

Fonte: Lu, 2005.

2.4 Sinais clínicos

A manifestação clínica do linfoma pode ser inespecífica e tardia. Pode haver presença de massa palpável ou apenas sintomas secundários, como má higiene e halitose. Mudança no padrão comportamental também pode ser uma manifestação comum, apesar de muitas vezes se apresentar tardiamente no curso da doença (BLACKWOOD, 2013).

2.4.1 Linfoma alimentar

Sinais comuns associados à forma alimentar do linfoma incluem perda de peso, vômito e/ou diarreia e anorexia. A parede intestinal espessada ou a presença de uma massa palpável torna a palpação abdominal importante para o diagnóstico na maioria dos casos (CHOY & BRYAN, 2015; VAIL, 2013).

2.4.2 Linfoma mediastinal

A forma mediastinal costuma provocar dispneia, taquipneia e abafamento dos batimentos cardíacos, associada geralmente a efusão pleural, composta por líquido serosanguinolento ou quiloso, na maioria dos casos com células neoplásicas (CHOY & BRYAN, 2015; VAIL, 2013). Outra manifestação clínica desta forma anatômica do linfoma é a regurgitação por compressão esofágica, acompanhada de disfagia e anorexia (AMARAL et al., 2016).

2.4.3 Linfoma multicêntrico

O linfoma multicêntrico pode ser confundido com uma linfadenopatia generalizada (ARGYLE, 2008), por muitas vezes se apresentar assim. Outros sinais clínicos incluem perda de peso, anorexia e letargia. Os linfonodos podem apresentar 5 a 15 vezes o tamanho normal, são indolores e móveis (COSTA et al., 2017).

2.4.4 Linfoma extranodal

O linfoma extranodal ou não classificado afeta órgão(s) ou tecido(s) que não possua(m) origem linfoide e é normalmente solitário. Os principais tipos de linfoma extranodal e seus respectivos sinais clínicos estão descritos no quadro 3.

QUADRO 3 – Sinais clínicos de linfoma tipo extranodal

LINFOMA EXTRANODAL	SINAIS CLÍNICOS
Nasal	secreção nasal unilateral ou bilateral; epistaxe; espirros; deformação facial
Renal	renomegalia; perda de peso; inapetência; poliúria/polidipsia
Sistema Nervoso Central	ataxia; paresia; cegueira central; alteração comportamental
Laringeal	dispneia; disfonia; estridor
Ocular	uveíte; massa na íris
Cutâneo	massas cutâneas
Pulmonar	tosse, dispneia

Fonte: Taylor et al., 2009.

2.5 Diagnóstico

Cabe ressaltar que não existe nenhum teste ou exame perfeitamente sensível e específico para o linfoma em felinos, por isso mais de um método são comumente utilizados para, em conjunto, melhorar a acurácia do diagnóstico e auxiliar na avaliação do prognóstico (BURKHARD & BIENZLE, 2013).

O diagnóstico deve ser obtido com base nas informações adquiridas na anamnese feita durante a consulta, com obtenção de um histórico clínico detalhado, um exame físico bem executado e a utilização de exames complementares necessários, como hemograma, bioquímicos, exames de imagem, citologia e/ou histologia e sorologia para FIV e FeLV. Com estes exames, é possível emitir um diagnóstico mais acurado (ARGYLE, 2008; COSTA et al., 2017; VAIL, 2013).

2.5.1 Exame físico

O exame físico deve incluir palpação dos linfonodos acessíveis. Além disso, mucosas devem ser inspecionadas para detecção de palidez, indicativo de anemia. Organomegalia, espessamento da parede intestinal e linfadenopatia mesentérica podem ser detectados por meio da palpação abdominal e são úteis no diagnóstico de

linfoma. Ausculta torácica com abafamento dos sons pulmonares pode evidenciar efusão pleural e/ou massa mediastinal (CHOY & BRYAN, 2015; VAIL, 2010).

2.5.2 Hemograma e bioquímica sérica

Apesar de possuírem valor limitado no diagnóstico, o hemograma e a bioquímica sérica são importantes para avaliação do estado geral do paciente, avaliação de síndromes paraneoplásicas e estabelecimento de dados basais para melhor avaliação da resposta ao tratamento escolhido (CHOY & BRYAN, 2015; COSTA et al., 2017).

As alterações bioquímicas variam de acordo com a forma anatômica (COSTA et al., 2017). Gatos com linfoma alimentar costumam apresentar hipoproteinemia e anemia em 23% e 76% dos casos, respectivamente. Em casos de hipercalcemia sem origem conhecida, linfoma deve ser considerado na lista de diagnósticos diferenciais. Aumentos nos níveis de creatinina sérica e ureia podem indicar infiltração neoplásica nos rins (CHOY & BRYAN, 2015; VAIL, 2010, 2013).

A punção de medula óssea deve ser realizada em todos gatos portadores de linfoma, pois possui importância significativa no prognóstico destes animais. O mielograma é importante no monitoramento de alterações hematológicas, normalmente presentes em animais acometidos com neoplasmas, como anemia não regenerativa e trombocitopenia, assim como nas síndromes pré-leucêmicas e mielofibrose (COSTA et al., 2017; VAIL, 2010).

Pesquisa de antígenos de FeLV e anticorpos de FIV devem ser realizados em todos os gatos suspeitos de linfoma felino (COSTA et al., 2017). O vírus da Leucemia Felina tem participação direta na tumorigênese, enquanto o FIV contribui indiretamente para o desenvolvimento de linfoma por meio da imunossupressão que o mesmo provoca (CHOY & BRYAN, 2015).

2.5.3 Exames de imagem

As radiografias, ultrassonografias e tomografias computadorizadas são importantes para o diagnóstico e para o acompanhamento da resposta ao tratamento

do paciente (CHOY & BRYAN, 2015; COSTA et al., 2017; CHRYSTAL & SCHMIDT, 2011; VAIL, 2010; 2013).

Nas radiografias da região torácica, evidencia-se a presença de massa localizada no mediastino cranial, com ou sem efusão pleural. Se houver efusão pleural, a radiografia deve ser repetida após a realização da toracocentese, para percepção de alterações como aumento de radiopacidade na região mediastinal cranial, deslocamento dorsal da traqueia e do esôfago, ausência de delimitação da silhueta cardíaca e deslocamento dorsocaudal do coração e pulmões (COSTA et al., 2017).

2.5.4 Citologia e histologia

As análises citológica e histopatológica são feitas quando há massa palpável ou alteração em linfonodo(s), como aumento deste(s) na palpação. A análise citológica é menos invasiva, feita rapidamente, sem necessidade de excessiva contenção, e seus resultados são obtidos com relativa rapidez. Entretanto, o número de células examinadas é pequeno, podendo não ser representativo, e a avaliação do grau do tumor é limitada (CHOY & BRYAN, 2015; BLACKWOOD, 2013; BURKHARD & BIENZLE, 2013).

Já a análise histopatológica é mais invasiva, tornando muitas vezes necessário o emprego de contenção química. Seus resultados tendem a demorar mais, porém o grau de detalhamento é maior, tornando sua avaliação mais aprimorada quanto ao tipo e grau do tumor (BLACKWOOD, 2013).

A amostragem para avaliação citológica é comumente feita por meio da punção aspirativa com agulha fina (PAAF), e tem a capacidade de diferenciar lesões neoplásicas de inflamatórias, assim como se o tumor é benigno ou maligno. Em gatos, a PAAF de linfonodos é pouco eficaz para o diagnóstico de linfoma, pois é difícil para o patologista diferenciar o linfoma de um linfonodo reativo. Entretanto, no caso de linfomas extranodais, o aspirado é muito útil (BLACKWOOD, 2013; BURKHARD & BIENZLE, 2013).

A amostragem para avaliação histopatológica é feita por biópsia, que pode ser obtida com o uso de *tru-cut*, *punch* ou *grab*. Geralmente, a região biopsiada fica lesionada após o procedimento, e há risco de hemorragia (BLACKWOOD, 2013).

Quando o animal apresenta efusão pleural, esta deve ser drenada por meio de toracocentese, e parte do líquido coletado deve ser enviado para análise citopatológica. O líquido pleural coletado em gatos com linfoma mediastinal costuma apresentar coloração clara ou hemorrágica, e pode corresponder a um transudato modificado ou efusão quilosa (COSTA et al., 2017).

Diferenciar a doença intestinal inflamatória (DII) de linfoma intestinal em gatos é desafiador, uma vez que ambas doenças afetam animais de meia idade a mais velhos, de qualquer raça ou sexo. Os sinais clínicos das duas doenças são similares, com vômito, diarreia, perda de peso e alterações de apetite. A diferenciação entre as duas doenças é usualmente feita por avaliação histológica de amostras do intestino obtidas por meio de biópsia. Ainda assim, pode ser extremamente difícil diferenciar estas duas doenças somente por histomorfologia (KIUPEL et al., 2011).

Uma das formas de obter a biópsia intestinal é por endoscopia, dificultando a tarefa do patologista pois as regiões mais comuns em que o linfoma intestinal se instala são a junção ileocecólica e o jejuno, ambos de difícil acesso por endoscopia. A obtenção de biópsia feita por laparotomia tem como vantagem a possibilidade de obtenção de todas as camadas histológicas do tecido intestinal, fator de grande importância para o patologista que fará a análise (KIUPEL et al., 2011).

2.5.5 Técnicas moleculares

Recentemente, novas tecnologias de imunocitoquímica, imunohistoquímica, imunofenotipagem e reação em cadeia de polimerase (PCR) vêm sendo empregadas para auxiliar no diagnóstico de linfoma e avaliar seu prognóstico (BUCKHARD, 2013). A imunofenotipagem, a mais popular de todas estas novas técnicas, tem como função classificar tumores como sendo de células-B (CD79) ou de células-T (CD-3), sendo esta última associada a um prognóstico pior (ARGYLE, 2008).

A imunofenotipagem se tornou uma importante ferramenta diagnóstica, principalmente no que diz respeito à diferenciação entre DII e linfoma intestinal em felinos domésticos. Uma população monomórfica linfocítica suporta o diagnóstico de linfoma, enquanto uma população linfoplasmocítica leva ao diagnóstico de inflamação (KIUPEL et al., 2011).

Estas técnicas moleculares, embora úteis para o diagnóstico, também podem ser utilizadas para determinar recorrência neoplásica, estágio clínico mais acurado e taxas de remissão molecular, sendo estas últimas mais sensíveis do que a avaliação citológica de sangue periférico, medula óssea ou linfonodos (VAIL, 2010).

2.6 Estadiamento

O estadiamento do linfoma (descrito no quadro 4) é de suma importância para a determinação de estratégias de tratamento adequadas e estabelecimento de prognóstico. O mesmo está intimamente relacionado à resposta ao tratamento. Gatos com linfoma estágio I/II apresentam melhor resposta do que aqueles em estágio III/IV, apresentando também maior tempo de sobrevivência (MOORE, 2013).

Os subestágios também possuem grande importância na escolha da conduta clínica a ser adotada, uma vez que estudos comprovam que gatos em subestágio “b” apresentam prognóstico inferior e tempo de sobrevivência menor que gatos em subestágio “a” (MOORE, 2013).

QUADRO 4 – Estadiamento do linfoma em felinos

ESTÁGIO	CARACTERÍSTICAS DO PACIENTE
I	Tumor solitário (extranodal) ou área anatômica localizada (linfonodos). Inclui tumores intratorácicos primários
II	Tumor solitário (extranodal) com envolvimento de linfonodos regionais. Dois ou mais linfonodos do mesmo lado diafragma. Dois tumores extranodais com ou sem envolvimento de linfonodos regionais no mesmo lado do diafragma. Tumor gastrintestinal primário cirurgicamente retirável, geralmente na área ileocecal, com ou sem envolvimento apenas de linfonodos mesentéricos associados.
III	Dois tumores extranodais em lados opostos do diafragma. Dois ou mais linfonodos craniais e caudais ao diafragma. Todos os tumores primários intra-abdominais não retiráveis cirurgicamente. Todos os tumores epidurais ou paraespinhais, independente da presença de outro(s) tumor (es).
IV	Estágios 1 a 3 com envolvimento hepático e/ou esplênico.
V	Estágios 1 a 4 com envolvimento inicial do sistema nervoso central ou medula óssea.
Subestágio a	Sem sinais sistêmicos
Subestágio b	Com sinais sistêmicos

Fonte: Moore, 2013.

2.7 Tratamento

O tratamento mais utilizado para linfoma em gatos é a quimioterapia, porém cirurgia e radioterapia também são empregadas antes ou após terapia quimioterápica (COSTA et al., 2017). Geralmente, os gatos respondem positivamente à quimioterapia, e os tutores ficam satisfeitos com o resultado e a melhora da qualidade de vida decorrentes do tratamento (VAIL, 2013).

A maioria dos gatos vive entre 6 a 9 meses quando tratados com quimioterapia combinada, ou seja, com mais de um agente antineoplásico. Animais não tratados tem sobrevida de 4 a 8 semanas após o diagnóstico do linfoma (COUTO, 2001). Gatos positivos para antígenos FeLV respondem tão bem ao tratamento quanto gatos negativos, porém, apresentam predisposição a infecções secundárias e anemia, e por isso, têm expectativa de vida menor que gatos negativos para FeLV, apresentando sobrevida de 3 a 4 meses (COSTA et al., 2017; COUTO, 2001).

É importante que se tenha em vista que, por mais que pacientes com linfoma atinjam a remissão completa do tumor após tratamento com antineoplásicos, os mesmos recidivam em mais de 90% dos casos, mesmo em animais com períodos longos de remissão clínica. Deve haver uma educação dos tutores em relação às expectativas a serem adotadas diante desta realidade, e a terapêutica empregada deve visar o controle da doença e manutenção de qualidade de vida para o paciente (COSTA et al., 2017).

2.7.1 Quimioterapia

A quimioterapia é realizada por meio da aplicação de fármacos para destruir ou inibir crescimento de células *non self*, neste caso as células tumorais. Para o uso desta terapia, é necessário considerar aspectos relacionados ao paciente, como classificação histopatológica do tumor, comportamento biológico e agressividade do mesmo. O envolvimento de outros órgãos pode influenciar na capacidade de resposta ao tratamento. Pacientes com insuficiência renal, por exemplo, são menos responsivos à quimioterapia quando comparados a pacientes sem esta morbidade (SILVEIRA, 2016).

O tratamento com quimioterapia é dividido em três fases: indução, remissão e reindução. A indução tem como objetivo a remissão completa da doença, seja ela parcial ou completa, e para isso são administradas altas doses de quimioterápicos, com intervalos curtos entre as aplicações. A fase de manutenção tem intervalos maiores, utilizando os mesmos fármacos, e é instituída quando o animal atinge a remissão. Caso ocorra recidiva do tumor, é empregada a terapia de resgate, também chamada de reindução, situação na qual a neoplasia pode apresentar resistência à quimioterapia. Nesse caso, novos fármacos devem ser utilizados com o objetivo de atingir a segunda remissão (COSTA et al., 2017).

O paciente submetido ao tratamento antineoplásico atinge remissão completa (RC) quando há desaparecimento dos sinais clínicos da doença e não existem mais evidências clínicas da neoplasia. A remissão parcial (RP) ocorre quando a redução da evidência clínica da doença é superior ou igual a 50%, porém inferior a 100%. A remissão nula (RN) caracteriza-se por uma resposta inferior a 50% ou quando não há resposta alguma ao tratamento (COSTA et al., 2017).

Nem sempre a quimioterapia será capaz de produzir erradicação completa das células cancerígenas, mas nestes casos deve-se ter como objetivo a remissão parcial, destacando-se a importância da elaboração de um plano de tratamento que provenha o máximo de longevidade ao paciente, priorizando sempre a qualidade de vida do mesmo (SILVEIRA, 2016).

Os agentes antineoplásicos comumente utilizados em gatos com linfoma são os mesmos que são utilizados em cães e humanos, destacando-se a doxorrubicina, vincristina, ciclofosfamida e prednisona (VAIL, 2013). As doses dos fármacos quimioterápicos são geralmente calculadas com base na área de superfície corpórea em m² do animal. Desta forma, há uma diminuição no desenvolvimento de efeitos tóxicos e a ação antineoplásica é potencializada (COSTA et al., 2017).

Os fármacos antineoplásicos utilizados na quimioterapia atuam no ciclo celular com objetivo de impedir que células cancerígenas se multipliquem, e o câncer se propague. O ciclo celular é dividido em fase S, caracterizada pela replicação do ácido desoxirribonucleico (DNA), fase G₂, caracterizada pela replicação do ácido ribonucleico (RNA), fase M na qual ocorre a mitose e fase G₁, na qual ocorre a replicação de proteínas (SILVEIRA, 2016).

Desta forma, existem diferentes mecanismos de ação para um quimioterápico interromper a divisão celular. De acordo com SILVEIRA (2016, p. 12) “[...] a capacidade de divisão mitótica e a proporção entre as células em divisão e as em repouso são fatores importantes na susceptibilidade dos tumores a quimioterapia”. Tecidos de maior índice mitótico apresentam maior sensibilidade, ao contrário de tumores maiores com crescimento reduzido, que apresentam menor sensibilidade à quimioterapia (SILVEIRA, 2016).

A resistência ao fármaco utilizado na quimioterapia pode ser intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca está presente antes da administração da quimioterapia, e anula a eficácia do tratamento. A resistência adquirida pode ser causada pela interrupção do protocolo quimioterápico antes do tempo adequado, ou por um erro no cálculo da dose dos fármacos a serem utilizados no protocolo (SILVEIRA, 2016).

O uso de corticoide antes do início do tratamento com quimioterapia é contraindicado, pois este gera aumento no risco de desenvolvimento de resistência múltipla a fármacos. A resistência ocorre por conta do aumento da expressão da glicoproteína P, que é a maior causa de resistência a fármacos como vincristina e doxorrubicina. A glicoproteína P é uma proteína transmembrana que promove o fluxo de substâncias para dentro das células, e sua expressão em humanos e cães já foi comprovada como inversamente proporcional ao tempo de remissão neoplásica e de sobrevivência (COSTA et al., 2017).

2.7.1.1 Protocolos

Existem diferentes protocolos quimioterápicos descritos na literatura, com taxas de remissão completa atingindo 80% para todos os tipos de linfoma e 92% quando dividida por local anatômico. Porém, existe uma diferença importante na quantidade de informação disponível sobre quimioterapia para linfoma canino quando comparada à quimioterapia para linfoma felino, sendo esta última muito reduzida (SIMON et al., 2008). É importante considerar que grande parte dos estudos disponíveis sobre protocolos quimioterápicos em gatos ocorreram na “era FeLV” (VAIL, 2013).

A quimioterapia combinada ou poliquimioterapia, utilizando mais de um fármaco antineoplásico, é geralmente mais utilizada no tratamento de linfoma felino por estar associada a maiores taxas de remissão e maior tempo de duração da remissão quando comparadas a protocolos de um só agente (CRYSTAL & SCHMIDT, 2011).

O uso de fármacos combinados produz melhores resultados pois atrasa a formação de resistências cruzadas (SILVEIRA, 2016). A escolha do protocolo deve ser baseada na localização anatômica do linfoma, estado geral do animal e experiência pessoal do médico veterinário com os fármacos (COSTA et al., 2017).

Segundo COUTO (2001), após o diagnóstico estabelecido de linfoma, o gato deve ser submetido a um protocolo quimioterápico combinado (COAP, descrito no quadro 5) relativamente agressivo para induzir a remissão, durante 6 a 8 semanas. O paciente deve ser avaliado semanalmente durante este período. Depois, o protocolo de intensificação deve ser instituído, com aplicações endovenosas de doxorrubicina ($25\text{mg}/\text{m}^2$) a cada 3 semanas até que o paciente atinja RC. Nessa fase, o paciente pode iniciar um protocolo de manutenção (LMP, descrito no quadro 6), realizado em casa com fármacos administrados oralmente, com revisão a cada 2 meses. Esta fase é mantida até que o tumor recidive, momento no qual o protocolo de reindução/resgate deve ser implantado (MiC, AC, MiCA, CHOP, descritos no quadro 7). Quando o paciente atingir remissão novamente, ele volta a ser tratado com o protocolo de manutenção (COUTO, 2001).

QUADRO 5 – Protocolo COAP utilizado por Couto (2001)

PROTOCOLO COAP	
Ciclofosfamida	200/300 mg/m^2 PO SID q 3 semanas
Vincristina	0,5 mg/m^2 EV semanalmente durante 5 semanas
Citosina arabinosídeo	110 mg/m^2 EV/SC SID, durante 4 dias
Prednisolona	50 mg/m^2 PO SID, durante 1 semana, seguido de 20 mg/m^2 PO q 48h

Fonte: Couto, 2001.

QUADRO 6 – Protocolo LMP utilizado por Couto (2001)

PROTOCOLO LMP	
Clorambucil	20mg/m ² PO semanalmente
Metotrexato	2,5mg/m ² PO 2/3 vezes por semana
Prednisona	20mg/M ² PO em dias alternados

Fonte: Couto, 2001.

QUADRO 7 – Protocolos MiC, MiCA, DC e CHOP utilizados por Couto (2001)

PROTOCOLO MiC (21 dias)	
Mitoxantrona	4-6mg/m ² IV em infusão contínua durante 4-6 horas no dia 1
Ciclofosfamida	200-300mg/m ² PO no dia 10 ou 11
Dexametasona	4mg/gato q 1-2 semanas
PROTOCOLO MiCA (21 dias)	
Mitoxantrona	4-6mg/m ² IV em infusão contínua durante 4-6 horas no dia 1
Citosina arabinosídeo	200mg/m ² IV em infusão contínua durante 4-6 horas no dia 1
Ciclofosfamida	200-300mg/m ² PO no dia 10 ou 11
Dexametasona	4mg/gato q 1-2 semanas
PROTOCOLO DC (21 dias)	
Doxorrubicina	1mg/kg IV no dia 1
Ciclofosfamida	200-300mg/m ² PO no dia 15 ou 16
PROTOCOLO CHOP (21 dias)	
Ciclofosfamida	200-300mg/m ² PO no dia 10
Doxorrubicina	1mg/kg IV no dia 1
Vincristina	0,5mg/m ² IV nos dias 8 e 15
Prednisona	20mg/m ² PO em dias alternados

Fonte: Couto (2001)

Segundo CRYSTAL & SCHMIDT (2011), os protocolos quimioterápicos utilizados no tratamento do linfoma felino são divididos de acordo com a classificação histológica do tumor. Linfomas linfoblásticos ou de células intermediárias em localizações anatômicas variadas podem ser tratados com os protocolos COP

(descrito no quadro 8), CHOP (descrito no quadro 9) e COPA (descrito no quadro 10). Linfomas linfocíticos ou de células intermediárias no trato intestinal ou linfomas de células pequenas em outras localizações anatômicas podem ser tratados com o protocolo Clorambucil e Prednisona.

QUADRO 8 – Protocolo COP descrito por Crystal e Schmidt (2011)

PROTOCOLO COP	
Fármaco	Dose x Frequência
Ciclofosfamida	300mg/m ² PO q 3 semanas
Vincristina	0,75mg/m ² IV q 3 semanas
Prednisolona	2mg/kg PO continuamente
Tratamento feito continuamente durante 1 ano	

Fonte: Crystal & Schmidt, 2011.

QUADRO 9 – Protocolo CHOP descrito por Crystal e Schmidt (2011)

PROTOCOLO CHOP	
Semana 0	vincristina 0,5-0,7mg/m ² IV L-asparginase 400U/kg SC prednisona 2mg/kg PO
Semana 1	ciclofosfamida 200mg/m ² PO ou IV prednisona 2mg/kg PO
Semana 2	vincristina 0,5-0,7mg/m ² IV prednisona 1mg/kg PO
Semana 3	doxorubicina 25mg/m ² IV prednisona 1mg/kg PO
Semana 5	vincristina 0,5-0,7mg/m ² IV
Semana 6	ciclofosfamida 200mg/m ² PO ou IV
Semana 7	vincristina 0,5-0,7mg/m ² IV
Semana 8	doxorubicina 25mg/m ² IV
Semana 10	vincristina 0,5-0,7mg/m ² IV
Semana 12	ciclofosfamida 200mg/m ² PO ou IV
Semana 14	vincristina 0,5-0,7mg/m ² IV
Semana 16	doxorubicina 25mg/m ² IV
Semana 18	vincristina 0,5-0,7mg/m ² IV
Semana 20	ciclofosfamida 200mg/m ² PO ou IV
Semana 22	vincristina 0,5-0,7mg/m ² IV
Semana 24	doxorubicina 25mg/m ² IV

Fonte: Crystal e Schmidt, 2011.

QUADRO 10 – Protocolo COPA descrito por Crystal & Schmidt (2011)

PROTOCOLO COPA	
Semana 0	Vincristina 0,75mg/m ² IV Ciclofosfamida 300mg/m ² PO Prednisona 2mg/kg/dia PO
Semana 1	Vincristina 0,75mg/m ² Prednisona 2mg/kg/dia PO
Semana 2	Vincristina 0,75mg/m ² Prednisona 2mg/kg/dia PO
Semana 3	Doxorrubicina 25mg/m ² IV, repetir a cada 3 semanas até atingir semana 24

Fonte: Crystal & Schmidt (2011).

O protocolo quimioterápico composto por Clorambucil e Prednisona é feito oralmente, sem duração definida. O clorambucil é administrado na dose 15mg/m² PO, em pulsoterapia durante 4 dias, repetida a cada 3 semanas. A prednisona é dosada em 10mg/gato diariamente, de forma contínua. Este protocolo é menos agressivo, e gatos tratados com ele podem ter sobrevida de 11 meses ou mais (CRYSTAL & SCHMIDT, 2011).

COSTA et al. (2017) utilizam os mesmos protocolos quimioterápicos de COUTO (2001), mas também citam o protocolo Winsconsin-Madison (no quadro 11). Neste protocolo, se o paciente atingir RC quando chegar à 25^o semana, o tratamento continua, com intervalos de 3 semanas. Se o animal continuar em RC ao fim da 51^o semana, o tratamento continua, agora com intervalos de 4 semanas, substituindo o metotrexato pela doxorrubicina. Animais com evidências clínicas de doença progressiva ou que não atinjam RC até a 9^o semana necessitam de um protocolo de resgate (COSTA et al., 2017).

O protocolo MOPP (no quadro 12) é considerado um protocolo de resgate, e apresenta efetividade quando outros protocolos falham. A lomustina é um agente alquilante cada vez mais utilizado no tratamento de linfoma felino como agente de resgate. Sua dose é de 40 a 60mg/m² por via oral a cada 4 a 6 semanas, até RC. Este fármaco pode provocar mielossupressão, por isso, caso se decida por seu uso, a realização de acompanhamento por meio de hemogramas é recomendada, pois a meia-vida da droga é longa (COSTA et al., 2017).

QUADRO 11 – Protocolo Winsconsin-Madison

PROTOCOLO WINSCONSIN-MADISON 78	
Semana 1	Vincristina (0,5 a 0,7mg/m ²) IV L-asparginase (400UI/kg IM) Prednisona (2mg/kg PO SID)
Semana 2	Ciclofosfamida (200mg/m ² IV) Prednisona (2mg/kg PO SID)
Semana 3	Vincristina (0,5 a 0,7mg/m ² IV) Prednisona (1mg/kg PO SID)
Semana 4	Doxorrubicina (25mg/m ² IV) Prednisona (1mg/kg PO SID)
Semana 6	Vincristina (0,5 a 0,7 mg/m ² IV)
Semana 7	Ciclofosfamida (200mg/m ² IV)
Semana 8	Vincristina (0,5 a 0,7 mg/m ² IV)
Semana 9	Doxorrubicina (25mg/m ² IV)
Semana 11	Vincristina (0,5 a 0,7 mg/m ² IV)
Semana 13	Clorambucil (1,4mg/kg PO)
Semana 15	Vincristina (0,5 a 0,7 mg/m ² IV)
Semana 17	Metotrexato (0,5 a 0,8mg/kg IV)
Semana 19	Vincristina (0,5 a 0,7 mg/m ² IV)
Semana 21	Clorambucil (1,4mg/kg PO)
Semana 23	Vincristina (0,5 a 0,7mg/m ² IV)
Semana 25	Doxorrubicina (25mg/m ² IV)

Fonte: Costa et al., 2017.

QUADRO 12 – Protocolo MOPP

PROTOCOLO MOPP	
Semana 1	vincristina 0,75mg/m ² IV nos dias 1 e 8 clormetina 3mg/m ² IV nos dias 1 e 8 procarbazina 10mg PO SID 14 dias prednisolona 5mg PO BID 14 dias
Semana 2	vincristina 0,75mg/m ² IV nos dias 1 e 8 clormetina 3mg/m ² IV nos dias 1 e 8
Semana 3	-
Semana 4	-

QUADRO 12 – Protocolo MOPP

(Continuação)

PROTOCOLO MOPP	
Semana 5	vincristina 0,75mg/m ² IV nos dias 1 e 8 clormetina 3mg/m ² IV nos dias 1 e 8 procarbazina 10mg PO SID 14 dias prednisolona 5mg PO BID 14 dias
Semana 6	vincristina 0,75mg/m ² IV nos dias 1 e 8 clormetina 3mg/m ² IV nos dias 1 e 8
Semana 7	-
Semana 8	-

Fonte: Costa et al., 2017.

A doxorubicina é um antibiótico antraciclina que age em diversas formas de malignidade. É considerada eficaz no tratamento de linfoma canino. Em gatos, está associada a efeitos tóxicos como mielossupressão e sinais gastrointestinais (KRISTAL et al., 2001). Em estudo realizado por KRISTAL et al. (2001) para avaliação da eficácia da doxorubicina como agente único na indução de RC no tratamento de linfoma em felinos, a droga se mostrou ineficaz quando comparada a sua ação como agente de manutenção. Dos 19 gatos presentes no estudo, apenas 26% atingiram RC com duração média de 92 dias (KRISTAL et al., 2001).

2.7.1.2 Efeitos tóxicos e adversos

A quimioterapia é importante para o prolongamento do tempo de vida de animais com linfoma, porém, produz efeitos secundários que podem afetar a qualidade de vida dos pacientes e atrasar o curso dos protocolos, aumentando custos com tratamentos, exames e hospitalização. É importante que a possibilidade do desenvolvimento destes efeitos secundários seja abordada com os tutores antes do início do tratamento, para que os mesmos estejam preparados e não se sintam desencorajados a continuar o tratamento (SILVEIRA, 2016).

Como os protocolos quimioterápicos são desenhados individualmente para cada paciente, menos de 25% dos animais sujeitos a eles apresentam efeitos adversos. A percentagem aumenta quando o animal é idoso. A maioria dos efeitos

adversos é auto limitante, e apenas 3 a 5% dos animais afetados necessitam de hospitalização (SILVEIRA, 2016).

Dentre os efeitos adversos provocados pela quimioterapia, encontram-se a anorexia, vômito, diarreia, neutropenia e trombocitopenia. Estas alterações podem ser divididas em graus, como demonstrado no quadro 13, para melhor orientar a conduta a ser adotada pelo médico veterinário (MOORE et al., 1996).

QUADRO 13 – Grau de toxicidade em gatos sob tratamento quimioterápico

GRAU DE TOXICIDADE EM GATOS SOB QUIMIOTERAPIA		
Efeito Tóxico	Grau	Sinais
Perda de apetite	1 (leve)	anorexia <2 dias de duração; inapetência < 7 dias sem perda de peso
	2 (moderado)	anorexia ≥ 2 e < 5 dias de duração; inapetência < 14 dias; ≥ 5% de perda de peso
	3 (grave)	anorexia ≥ 5 dias de duração; inapetência ≥ 14 dias; ≥ 10% de perda de peso
Vômito	1 (leve)	1 a 5 episódio(s) por dia; <2 dias
	2 (moderado)	6 a 10 episódios por dia; ≥ 2 dias e < 5 dias
	3 (grave)	intratável; requer hospitalização
Diarreia	1 (leve)	3 a 7 diarreias aquosas por dia; < 2 dias
	2 (moderado)	> 7 diarreias aquosas por dia; ≥ 2 dias e < 5 dias
	3 (grave)	hematoquezia; requer hospitalização
Neutropenia	1 (leve)	≥ 2.000 e < 3.000 neutrófilos segmentados/μL
	2 (moderado)	≥ 1.000 e < 2.000 neutrófilos segmentados/μL
	3 (grave)	< 1.000 neutrófilos segmentados/μL

Fonte: Kristal et al., 2001; Moore et al., 1996.

Alguns fármacos utilizados nos protocolos quimioterápicos para tratamento de linfoma em felinos produzem efeitos tóxicos particulares que devem ser conhecidos

pelo veterinário previamente ao seu uso (CRYSTAL & SCHMIDT, 2011). Os principais efeitos tóxicos destes fármacos estão descritos no quadro 14.

QUADRO 14 – Fármaco x efeitos tóxicos

FÁRMACO	EFEITOS TÓXICOS
Clorambucil	mielossupressão, toxicidade gastrointestinal
Ciclofosfamida	anorexia, vômito, diarreia, neutropenia, cistite hemorrágica
Doxorrubicina	anorexia, neutropenia, necrose tecidual no local da injeção, nefrotoxicidade em doses altas (>200mg/m ²)
L-asparginase	hipersensibilidade, anafilaxia (se administrada IV), mielossupressão (se administrada junto com vincristina)
Metotrexato	anorexia, vômito, diarreia
Prednisona	diabetes mellitus, ganho de peso
Vincristina	neurotoxicidade, anorexia, vômito, necrose tecidual no local da injeção

Fonte: Crystal e Schmidt, 2011.

Existem diversos efeitos colaterais ao uso da quimioterapia, o mais grave deles é a sepse. A sepse pode ocorrer 6 a 14 dias após a administração da dose quimioterápica, por isso é importante o acompanhamento constante de pacientes neste tipo de tratamento. O paciente em sepse pode apresentar anorexia, febre, vômitos, diarreia, hipotermia e letargia. Animais com suspeita de sepse devem ser hospitalizados imediatamente para realização tratamento precoce com antibióticos adequados. Este efeito adverso pode ser prevenido por meio da realização de hemograma completo previamente a administração da quimioterapia. Em casos de neutropenia < 2000/μL, o tratamento quimioterápico deve ser adiado ou não administrado, e a dose da droga que provoca a neutropenia pode ser reduzida em 20% para administrações posteriores (CRYSTAL & SCHMIDT, 2011).

2.7.2 Cirurgia

A cirurgia pode ser utilizada como método diagnóstico e tratamento adjuvante no linfoma felino. Gatos que desenvolvem quilotórax crônico associado a

linfoma mediastinal podem necessitar de colocação de dreno torácico ou implantação de tela diafragmática até resolução dos sinais clínicos. Também pode ser utilizada em casos de obstrução ou perfuração intestinal de pacientes com linfoma alimentar, além de ser necessária coleta de biópsia para realização do diagnóstico da doença. Em casos de linfoma extranodal em que o local afetado seja de fácil acesso cirúrgico e que o procedimento cirúrgico não ofereça riscos ao paciente, o tumor deve ser retirado e enviado para avaliação histopatológica (COSTA et al., 2017).

2.7.3 Radioterapia

A radioterapia pode ser utilizada isoladamente ou em conjunto com a quimioterapia, e sua aplicação deve ser considerada em casos de linfomas extranodais. Sua aplicação reduz as bordas tumorais, tornando-a muito útil em tumores obstrutivos, como linfoma mediastinal, cerebral, faringeal e laringeal (COSTA et al., 2017).

SFILIGOI et al. (2007) avaliaram resposta de gatos com linfoma nasal estágio I submetidos à radioterapia e quimioterapia. Efeitos colaterais comuns a radioterapia foram: faringite, conjuntivite e rinite. Para os 17 gatos submetidos ao estudo, houve melhora significativa nos sinais clínicos da doença no primeiro mês de tratamento, independente de qual tratamento fora instituído primeiro. O tempo de sobrevivência médio para todos os gatos foi de 194 dias, e a presença de destruição da placa cribiforme foi considerada um fator prognóstico negativo.

Os protocolos radioterápicos para linfoma felino geralmente incluem aplicações de 3 a 5 Gray (Gy), totalizando 6 a 10 frações. As doses são baixas e por isso não provocam toxicidade importante (COSTA et al., 2017).

2.8 Prognóstico

A presença de infecção por FeLV, estadiamento clínico e resposta ao tratamento são os principais fatores que influem nos prognósticos do linfoma em felinos. Outros fatores que influenciam no prognóstico são a localização anatômica, o estado geral do paciente e a inclusão de doxorubicina no protocolo quimioterápico (COSTA et al., 2017; VAIL et al., 1998).

3. OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo quantificar casos de linfoma felino atendidos no Hospital Veterinário da UnB, avaliando a distribuição etária, por gênero, associação da neoplasia com infecção pelo vírus da Leucemia Felina (FeLV) e resposta dos pacientes ao tratamento quimioterápico, quando adotado. A evolução destes pacientes foi acompanhada, com objetivo de avaliar a sobrevida dos gatos submetidos a protocolo quimioterápico para o tratamento de linfoma. Os casos utilizados neste estudo correspondem aos felinos diagnosticados com linfoma no período de janeiro de 2017 a abril de 2018.

4. MATERIAL E MÉTODOS

As informações dos pacientes utilizados no presente estudo foram reunidas por consulta à ata de atendimento do serviço de Medicina Felina do HVET, onde constam informações básicas sobre o paciente (nome, idade, raça, número do registro), o médico veterinário responsável por seu atendimento e a suspeita clínica. A partir desta ata foi possível reunir prontuários, que foram analisados. Gênero, idade, *status* FeLV, sintomatologia clínica, localização anatômica do tumor, realização ou não de quimioterapia e óbito ou não do paciente foram considerados.

O diagnóstico do linfoma foi confirmado por meio de histopatologia, feita através de biópsia coletada no momento da necropsia; ou citopatológica de efusões torácicas ou massas e linfonodos aumentados, detectados durante o exame físico. Dados sobre histórico do animal, anamnese, exame físico e exames complementares foram indispensáveis para a análise feita neste estudo.

O procedimento de levantamento das atas de atendimento apresentou limitações, uma vez que foram observados diversos casos em que o felino apresentava a sintomatologia, entretanto o tutor não mais retornou ao HVET para dar sequência aos exames para a confirmação do diagnóstico, tampouco iniciaram qualquer tipo de tratamento. Conseqüentemente, o número dos casos que foram analisados limitou-se a 11 gatos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados prontuários de 11 gatos diagnosticados com linfoma, entre janeiro de 2017 a abril de 2018. Destes, nove (81,8%) eram machos, todos sem raça definida. A idade variou entre sete meses e 17 anos, com um paciente de 17 anos e o restante menor ou igual a cinco anos. Três pacientes não possuíam idade definida por terem sido adotados, mas tratavam-se de pacientes adultos (maior ou igual a um ano).

A distribuição epidemiológica do linfoma nos felinos abordados neste estudo foi condizente com COSTA et al. (2017), que afirmam que gatos machos possuem maior risco de desenvolver linfoma e que o mesmo afeta gatos em duas faixas etárias distintas: primeiro pico por volta de três anos e segundo pico em animais de idade avançada, acima de dez anos.

O motivo predominante de consulta foi a dificuldade respiratória, presente em quatro (36,3%) animais. Os animais restantes foram levados ao HVET por diferentes motivos, descritos no quadro 15.

QUADRO 15 – Motivos da Consulta X Localização Anatômica do Linfoma de felinos diagnosticados com linfoma entre 2017 e 2018

MOTIVOS DA CONSULTA	LOCALIZAÇÃO ANATÔMICA DO LINFOMA
mudança de comportamento, dor ao se locomover	linfoma extranodal
dificuldade para respirar	linfoma mediastinal
anorexia, apatia, retenção urinária e fecal	linfoma mediastinal
check-up	linfoma multicêntrico
dificuldade para respirar, perda de peso, apatia	linfoma mediastinal
regurgitação, perda de peso	linfoma mediastinal
fraqueza, inchaço no pescoço, apatia	linfoma alimentar
dificuldade para respirar	linfoma mediastinal
gripe, anorexia	linfoma multicêntrico
dificuldade para respirar	linfoma mediastinal
aumento de volume abaixo do olho esquerdo	linfoma extranodal

O diagnóstico foi feito através da obtenção de histórico clínico, exame físico detalhado e exames complementares. Foram feitos questionamentos sobre regime vacinal adotado pelo tutor, se o animal tinha acesso à rua e caso poderia ter se envolvido em brigas com outros animais não testados para doenças virais felinas.

Achados do exame físico foram de extrema relevância para o diagnóstico, três (27,2%) animais apresentavam ausculta pulmonar abafada, direcionando o diagnóstico para a presença de uma massa em região mediastinal, com possível presença de efusão pleural. Dois (18%) pacientes apresentaram aumento de linfonodos periféricos, um deles em região pré-escapular e o outro em região axilar. Em ambos os casos foi realizada PAAF dos linfonodos em questão, possibilitando o diagnóstico de linfoma em um dos casos, porém no outro caso a coleta de material foi insuficiente.

Todos os pacientes passaram por coleta de sangue para realização de hemograma completo. Sete (63,6%) animais apresentaram linfopenia, cinco (45,4%) apresentaram trombocitopenia e um (9%) apresentou anemia. Não houve nenhuma alteração significativa nos exames bioquímicos.

Dez (90,9%) gatos obtiveram sorologia para Leucemia Viral Felina positiva, sendo um destes também positivo para o vírus da Imunodeficiência Felina. A ultrassonografia foi realizada em nove (81,8%) animais, identificando a presença de massas em região mediastinal em cinco (45,4%) gatos e aumento de linfonodos jejunais (2), hepático (1) e mesentéricos (2) nos restantes.

Nos casos em que o animal apresentava efusão pleural (quatro animais, 66,6%), confirmada por meio de ultrassonografia, o líquido foi drenado por meio de toracocentese e enviado para análise citológica, possibilitando em todos os casos o diagnóstico de linfoma em localização anatômica mediastinal. Este achado está acima do constatado no estudo realizado por FABRIZIO et al. (2013), no qual 51% dos gatos com linfoma mediastinal apresentaram efusão pleural.

Em estudo realizado por MELO & MARTINS (2009), a efusão pleural foi um achado relativamente comum em felinos atendidos no Hospital Veterinário da UnB entre os anos de 2000 e 2009, e o principal sinal clínico associado a esta alteração foi a dispneia. No mesmo estudo, em 34,78% dos casos, a efusão pleural foi causada por linfoma.

A forma anatômica de maior prevalência foi o linfoma mediastínico e a de menor prevalência foi o linfoma alimentar. As frequências absolutas e relativas dos tipos de linfoma presentes neste estudo estão descritas no quadro 16.

De acordo com FABRIZIO et al. (2013), a infecção retroviral por FeLV era associada ao desenvolvimento de linfoma em felinos nos anos 1980, quando estudos indicavam que 70% dos gatos com linfoma também possuíam FeLV, e tendiam a ser mais jovens. Nesta época, a forma mediastinal do linfoma era comum, correspondendo a 20-40% dos casos nos EUA e 10-50% dos casos na Europa. A introdução da vacina contra FeLV em 1985 gerou redução na prevalência de infecção por FeLV e, ao mesmo tempo, uma redução na proporção de casos de linfoma felino com apresentação anatômica mediastinal.

Esta realidade não se aplica aos casos abordados neste estudo. No Brasil, não foram observados os mesmos avanços em relação à cobertura vacinal contra FeLV, que ainda está fortemente associada ao desenvolvimento de linfoma em felinos. A relação entre localização anatômica do linfoma, *status* FeLV e faixa etária dos pacientes deste estudo está ilustrada na figura 1.

O linfoma alimentar costuma afetar gatos idosos, com idade entre 10 e 12 anos, e seus sintomas podem incluir anorexia e perda de peso crônica (COSTA et al., 2017). A baixa prevalência do linfoma alimentar no presente estudo pode estar associada ao fato do diagnóstico desta doença ser feito por meio de obtenção de biópsia do trato gastrointestinal sob anestesia geral, procedimento que envolve riscos e custos com os quais muitas vezes os tutores não estão dispostos a arcar.

QUADRO 16 – Frequência absoluta e relativa dos tipos de linfoma diagnosticados nos felinos atendidos entre 2017 e 2018

TIPO DE LINFOMA	N	%
linfoma mediastínico	6	54,50%
linfoma extranodal	2	18%
linfoma alimentar	1	9%
linfoma multicêntrico	2	18%

O paciente com linfoma extranodal em medula espinhal obteve seu diagnóstico presuntivamente, por se tratar de um animal jovem, FeLV positivo e pela impossibilidade de seus tutores arcarem com exames complementares para o diagnóstico.

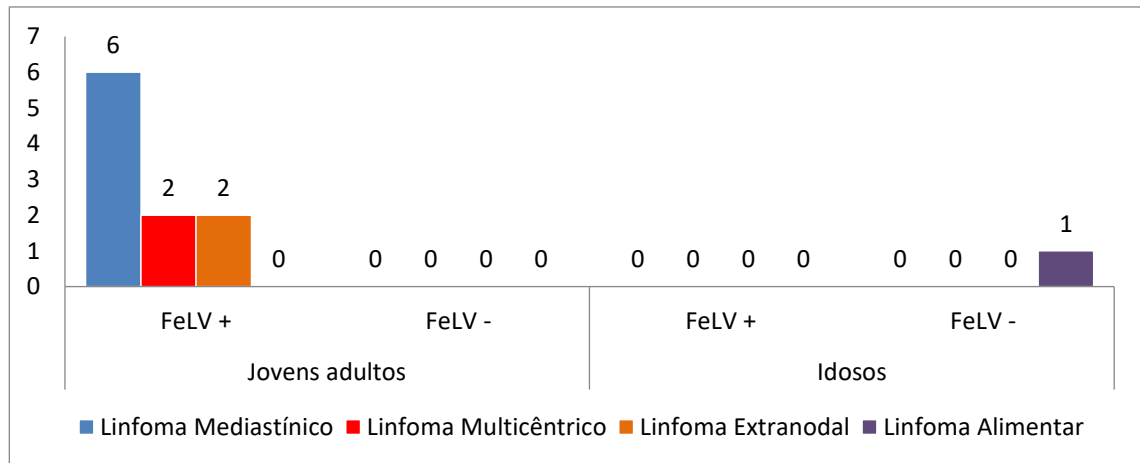


FIGURA 1 – Relação entre localização anatômica do linfoma, presença de infecção por FeLV e faixa etária dos pacientes

O tratamento preconizado para os pacientes felinos diagnosticados com linfoma foi o protocolo quimioterápico Winsconsin-Madison, aplicado em nove (81,8%) animais, com realização de hemograma completo antes da administração dos fármacos. O protocolo Clorambucil e Prednisolona foi utilizado no paciente com linfoma alimentar. O tratamento foi realizado em casa, os fármacos eram administrados oralmente, com acompanhamento mensal do paciente no HVET.

O paciente que não passou por quimioterapia, foi submetido à eutanásia por motivos pessoais dos tutores. Neste animal foi realizada necropsia, obtendo diagnóstico de linfoma multicêntrico afetando linfonodo mesentérico, mediastínico, omento, palato, rins e fígado.

Não foi possível avaliar se os pacientes atingiram RP ou RC após a quimioterapia, pois para isso seria necessário realização de exames de imagem semanalmente para mensuração do tumor, algo que não foi realizado. Os pacientes eram acompanhados principalmente quanto às manifestações clínicas do linfoma.

Dois (18%) animais apresentaram neutropenia (<3.000 segmentados/ μ L) como efeito tóxico da quimioterapia, sendo o tratamento adiado em uma semana

quando esta condição foi detectada. Três (27,2%) pacientes apresentaram vômitos durante o tratamento quimioterápico, sendo tratados geralmente com antieméticos (metoclopramida 0,5mg/kg VO, ondansetrona 0,5-1mg/kg VO) e inibidores de secreção gástrica (famotidina 0,5-1mg/kg VO ou ranitidina 1-2mg/kg VO). Dois (18%) pacientes apresentaram anorexia, sendo tratados geralmente com inibidores de secreção gástrica, antieméticos e mudança de dieta (rações mais palatáveis, pastosas).

Além do paciente submetido à eutanásia antes do diagnóstico e tratamento, dois outros animais foram submetidos à eutanásia durante o tratamento quimioterápico, por escolha pessoal de seus tutores em conjunto com o veterinário responsável pelo caso. Estes animais apresentavam as formas mediastínica e multicêntrica do linfoma. Dois (18%) pacientes evoluíram para óbito durante o tratamento, ambos apresentavam linfoma mediastínico, sendo que em um dos casos o tratamento quimioterápico foi interrompido por escolha pessoal do tutor, e no outro caso o animal faleceu no início do tratamento quimioterápico. Os seis (54,5%) pacientes restantes, três com linfoma mediastínico, dois com linfoma extranodal e um com linfoma alimentar, encontravam-se bem clinicamente e sem recidivas da neoplasia até o momento em que este estudo foi realizado.

O tempo de sobrevida dos pacientes foi calculada com base na data do diagnóstico até o óbito ou eutanásia. A sobrevida dos pacientes variou entre um mês e um ano (30-180dias), com média de 2,8 meses (84 dias), período inferior ao relatado em estudo feito por SIMON et al. (2008), no qual o tempo de sobrevivência dos gatos variou entre 3-2.520 dias, com média de 296 dias.

Em estudo realizado por VAIL et al. (1998), gatos em tratamento quimioterápico para linfoma que possuíram ELISA negativo para FeLV apresentaram tempo de sobrevivência médio de 170 dias, enquanto gatos FeLV-positivos apresentaram tempo de sobrevivência médio de 37 dias. Este achado está abaixo da média do que foi constatado no presente estudo.

6. CONCLUSÃO

O linfoma é um neoplasma de elevado grau de malignidade e prognóstico desfavorável nos felinos domésticos, sendo frequentemente diagnosticado nestes animais (BURKHARD & BIENZLE, 2013). Sua associação ao vírus da Leucemia Felina tem perdido relevância em países desenvolvidos, como EUA, porém, infelizmente, no Brasil e em Brasília, a incidência do FeLV e, conseqüentemente, do linfoma felino permanecem crescentes. A literatura referente a estudos epidemiológicos da doença em questão no Brasil é limitada, portando sugere-se que mais estudos sejam realizados.

A disseminação de informações em relação às infecções retrovirais em felinos é de suma importância, pois muitas vezes os tutores desconhecem estas doenças e não tomam os cuidados necessários com seus gatos, como vacinação contra FeLV, controle do acesso à rua e teste para FIV e FeLV antes de introduzir outro felino no ambiente.

Este estudo sofreu com limitações referentes às informações ausentes nos prontuários, como descrições de achados no exame físico, resultados de exames laboratoriais e falhas no preenchimento dos prontuários por parte dos médicos veterinários, prejudicando a análise feita. Também é importante citar que vários felinos foram excluídos deste estudo por não possuírem diagnóstico definitivo de linfoma, na maioria das vezes, por falta de condição financeira por parte dos tutores.

7. REFERÊNCIAS

AMARAL, C. U. F. et al. Linfoma mediastinal em um felino de oito meses – Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, [S. l.], v. 13, n. 3, p. 92-92, jan. 2016. ISSN 2179-6645. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/recmvz/article/view/28955/30600>>. Acesso em: 22 jun. 2018.

ARGYLE, D. J. What is new in canine and feline lymphoma [versão electrónica]. In: **Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress**, p. 518-520, Dublin, Ireland, 2008. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2008/lecture19/165.pdf?LA=1>>. Acesso em: 14 abr. 2018.

BARRS, V.; BEATTY, J. Feline alimentary lymphoma: classification, risk factors, clinical signs, and non-invasive diagnostics. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, p. 191-201, 2012a.

BARRS, V.; BEATTY, J. Feline alimentary lymphoma: further diagnostics, therapy and prognosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, p. 191-201, 2012b.

BERTONE, E. R. et al. Environmental tobacco smoke and risk of malignant lymphoma in pet cats. **American journal of epidemiology**, v. 156, n. 3, p. 268-271, 2002.

BLACKWOOD, L. Cats with cancer: where to start. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, p. 366-37, 2013.

BURKHARD, M. J.; BIENZLE, D. Make sense of lymphoma diagnostics in small animals patients. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, v. 43, issue 6, p. 1331-1347, nov. 2013. DOI 10.116/j.cvsm.2013.07.004.

CHOY, K.; BRYAN, J. F. Linfoma. In: LITTLE, S. E. **O gato: medicina interna**. Tradução de Roxanne Gomes dos Santos Jacobson e Idilia Vanzellotti. 1. ed. São Paulo: Roca, 2015. Cap. 28.

COSTA, F. V. A. et al. Linfoma e desordens mieloproliferativas em felinos. In: COSTA, F. V. A., JUSTEN, H.M.S., CUNHA, S.C.S., CORGOZINHO, K.B. **Oncologia felina**. 1. ed. L. F. Livros de Veterinária Ltda., 2017. cap. 15.

COUTO, C. G. Proceedings of AAFP/ESFM Symposium at WSAVA Congress 2001. What is new on feline lymphoma? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, n. 3, p. 171-176, 2001. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1053/jfms.2001.0146?journalCode=jfma>>. Acesso em: 2 mar. 2018.

CRYSTAL, M. A.; SCHMIDT, B. R. Chemotherapy for Lymphoma. In: NORSWORTHY, G. D.; GRACE, S. F.; CRYSTAL, M. A.; TILLEY, L. P. **The feline patient. Section 1: Diseases and Conditions**. 4. ed. Blackwell Publishing Ltd, 2011. cap. 34.

FABRIZIO, F. et al. Feline mediastinal lymphoma: a retrospective study of signalment retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, online, 23 dez. 2013. DOI: 10.1177/1098612X13516631.

KIUPEL, M. et al. Diagnostic algorithm to differentiate lymphoma from inflammation in feline small intestinal biopsy samples. **Veterinary Pathology Online**, v. 48, p. 212-222, 2011. DOI: 10.1177/0300985810389479.

KRISTAL, O. et al. Single agent chemotherapy with Doxorubicin for feline lymphoma: a retrospective study of 19 cases (1994-1997). **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 15, p. 125-130, 2001.

LU, P. Staging and Classification of Lymphoma. **Seminars in Nuclear Medicine**. Elsevier, v. 35, n.3, 2005.

LYONS L. A.; KURUSHIMA, J. D. Breve história natural do gato e sua relação com seres humanos. In: LITTLE, S. E. **O gato: medicina interna**. Tradução de Roxanne Gomes dos Santos Jacobson e Idília Vanzellotti. 1. ed. São Paulo: Roca, 2015. cap 42.

MALIK, R. et al. Therapy for Australian cats with lymphosarcoma. **Australian Veterinary Journal**, v. 79, n. 12, p. 808-817, dez. 2001. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/journal/120741830/abstract>>. Acesso em: 18 abr. 2018.

MELO, F. A. C.; MARTINS, C. S. Efusão pleural em gatos: revisão de literatura e estudo retrospectivo. **Revista científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 7, n. 23, p. 442-446, 2009. Disponível em: <<http://medvep.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Artigo158.pdf>>. Acesso em: 28 jun. 2018.

MOORE, A. S. Extranodal lymphoma in the cat: prognostic factors and treatment options. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, p. 379-390, 2013.

MOORE, A. S. et al. A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 10, n. 6, p. 372-375, Nov. /dez. 1996.

POLI, A. et al. Malignant lymphoma associated with experimentally induced feline immunodeficiency virus infection. **J. Comp. Path**, v. 10, p. 319-328, 1994.

SFILIGOI, G. et al. Response of nineteen cats with nasal lymphoma to radiation therapy and chemotherapy. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 48, n. 4, p. 388-393, 2007.

SILVEIRA, P. S. D. **Efeitos secundários da quimioterapia antineoplásica e seu impacto na qualidade de vida em cães e gatos com doença oncológica**. 2016. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016.

SIMON, D. et al. Combination chemotherapy in feline lymphoma: treatment outcome, tolerability, and duration in 23 cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 394-400, 2008.

TAYLOR, S. S. et al. Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, p. 584-592, 2009. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2009.00813.x.

VAIL, D. M. Feline lymphoma and leukemia. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; PAGE, R. L. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. 5. ed. Elsevier Inc. Part IV, sec. B, 2013. cap. 32.

VAIL, D. M. Hematopoietic tumors. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**. 7. ed. Elsevier Inc. 2010. cap. 324.

VAIL, D. M. et al. Feline lymphoma (145 cases): proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.12, p. 349-354, 1998.

VALLI, V. E. et al. The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 12, p. 295-306, 2000. Disponível em: <<http://jvdi.org/cgi/reprint/12/4/295>>. Acesso em: 14 abr. 2018.

8. PARTE II – Relatório de Estágio Curricular

RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR

1. INTRODUÇÃO

O estágio curricular constitui atividade obrigatória, integrada ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Brasília- UnB. Ela deve ser realizada com acompanhamento de um professor supervisor e pode ser desenvolvida em campos de estágio na própria instituição à qual o aluno está vinculado ou em outros locais, desde que atendam às exigências e recebam a chancela ou mantenham convênio com a UnB.

A carga horária do estágio curricular do Curso de Medicina Veterinária deve ser de 480 horas, em ambiente que possibilite ao aluno a vivência de experiências condizentes com a rotina do Médico Veterinário de Animais de Companhia.

O caso presente teve duas etapas: na primeira, foi realizado estágio no Hospital Veterinário da UnB, com a supervisão da Prof.^a. Christine Souza Martins (UnB), no período de 05/03/2018 a 27/04/2018; na segunda, deslocou-se para Porto Alegre (RS), onde cumpriu dois meses de estágio no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), sob a supervisão do Prof.^a. Fernanda Amorim no período de 02/05/18 a 29/06/2018.

2. HOSPITAL DE CLÍNICAS VETERINÁRIAS DA UFRGS

2.1 Atividades desenvolvidas

O estágio foi realizado no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS, no qual os estagiários são escalados nos setores de atendimento clínico de cães, atendimento clínico de felinos, internação de cães, internação de felinos e setor de doenças infecto-contagiosas. A escala de estagiários era dividida por turnos (manhã/tarde). Durante o período no hospital, acompanhou-se a rotina de clínica médica de caninos e felinos, incluindo anamnese, exame físico geral, obtenção de material para exames laboratoriais e encaminhamento para exames complementares como ultrassonografia, radiografia, eletrocardiograma e ecocardiograma. Também foi possível acompanhar a rotina da internação, como fluidoterapia, administração de medicações prescritas, aferição de parâmetros vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal, tempo de preenchimento capilar, estado de hidratação, glicemia, pressão arterial sistólica e diastólica, presença de urina, fezes e vômito no box do animal internado) e condutas tomadas em situações emergenciais.

Entre as atividades desenvolvidas estava o auxílio na contenção física e coleta de materiais para exames laboratoriais quando solicitado pelo médico veterinário responsável e sob supervisão do mesmo. Questionamentos sobre qual conduta seria adotada em determinados casos clínicos eram constantemente realizados, com objetivo de ensino e compartilhamento de experiência por parte dos médicos veterinários residentes e professores, porém todas as condutas eram tomadas pelo médico veterinário responsável pelo caso.

O horário do estágio tinha início às 7:30 horas da manhã e as atividades encerravam às 17:30 horas. O intervalo de almoço era de 11:30 horas às 13:30 horas. Cada estagiário deveria trajar jaleco e roupa brancas e ter sempre um termômetro, estetoscópio, caneta e caderno de anotações em mãos.

2.2 Casuística

Durante o período de 02 de maio de 2018 a 29 de junho de 2018, acompanhou-se a rotina do HCV-UFRGS, onde foram atendidos 232 pacientes, sendo

que destes 122 foram cães e 110 foram gatos. As suspeitas e diagnósticos para os pacientes acompanhados estão descritos nos quadros 1 e 2, respectivamente.

QUADRO 1 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticas nos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio curricular no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS – de 02/05/2018 a 29/06/2018.

SUSPEITA/ DIAGNÓSTICOS – CANINOS	
Sistema Cardiorrespiratório	
Doença Cardíaca da válvula mitral e tricúspide	2
Broncopneumonia bacteriana	2
Cirurgia	
Distocia	1
Enterotomia	1
Pós-operatório (internação)	28
Dermatologia	
Sarna demodécica	1
Piodermatite	1
Dermatite alérgica a picada de ectoparasitas (DAPE)	2
Sistema Digestório	
Dente quebrado	1
Corpo estranho gastrintestinal	2
Pancreatite aguda	1
Verminose	4
Emergência	
Acidente por mordedura	1
Trauma – Atropelamento	3
Trauma Crânio Encefálico	1
Endocrinologia	
Hiperadrenocorticismismo	2
Hipotireoidismo	1
Doenças Infectocontagiosas	
Leishmaniose	1
Cinomose	3
Leptospirose	1
Parvovirose	5
Rangeliose	4
Neurologia	
Discoespondilite	1
Disfunção cognitiva	1
Doença de disco intervertebral	2
Oncologia	

Mastocitoma	2
Linfoma	1
Neoplasia SNC à esclarecer	2
Adenocarcinoma mamário	2
Carcinoma inflamatório	1
Neoplasia anal a esclarecer	2
Sistema Musculoesquelético	
Poliartrite senil	1
Fratura membro pélvico direito	1
Sistema Reprodutor	
Piometra	3
Urologia/ Nefrologia	
Cistite bacteriana	1
OUTROS	
Monitoração pacientes (internação)	34

QUADRO 2 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticas nos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS – de 02/05/2018 a 29/06/2018.

SUSPEITA/ DIAGNÓSTICOS – FELINOS	
Sistema Cardiorrespiratório	
Asma Felina	1
Bronquite	2
Complexo Respiratório Viral Felino	7
Cirurgia	
Pós-operatório (internação)	21
Dermatologia	
Sarna otodécica	2
Dermatofitose	1
Sistema Digestório	
Colangiohepatite	1
Pancreatite aguda	1
Verminose	5
Protrusão retal	3
Emergência	
Acidente por mordedura	2
Queda	1
Trauma – Atropelamento	3
Trauma – Objeto Cortante	1

Endocrinologia	
Hipertireoidismo	2
Sistema Hematopoiético	
Leucemia a esclarecer	1
Neutropenia imunomediada	1
Doenças Infectocontagiosas	
Peritonite infecciosa felina (PIF)	1
Vírus da leucemia felina (FeLV)	15
Vírus da Imunodeficiência felina	4
Oncologia	
Linfoma intestinal	1
Linfoma mediastínico	4
Linfoma Renal	1
Linfoma medular	1
Hemangiossarcoma	1
Osteosarcoma	1
Sistema Musculoesquelético	
Fratura de coluna vertebral	1
Fratura de membro pélvico	1
Fratura de mandíbula	3
Sistema Reprodutor	
Piometra	2
Ruptura uterina por trauma	1
Urologia/ Nefrologia	
Cistite intersticial	2
Doença renal crônica	3
Obstrução uretral	13

2.3 Comentários e sugestões

O estágio no HCV-UFRGS foi de extrema importância por proporcionar experiências e aprendizados diferentes, de acordo com a casuística comum do local e a conduta adotada pelos médicos veterinários. Trata-se de um hospital veterinário grande, o que possibilitou que se obtivesse mais experiências com atendimentos de emergência e acompanhamentos de animais internados, em comparação com o estágio realizado na Universidade de Brasília.

Os cuidados aos animais internados, tanto cães como gatos, não ficam restritos aos residentes de clínica médica, todos os residentes de clínica de pequenos

animais e animais de companhia exercem rodízios nos setores chamados de “tratamentos de cães” e “tratamentos de gatos”. Isto, do ponto de vista de quem está realizando estágio, tem vantagens e desvantagens: os residentes de clínica cirúrgica, diagnóstico por imagem e anestesiologia adquirem vivência de grande valia na área de clínica médica de pequenos animais, o que é muito importante do ponto de vista profissional. Porém, a ampla rotatividade faz com que o mesmo animal seja tratado por diversos médicos veterinários, não havendo uma padronização do cuidado com o animal e, conseqüentemente, prejudicando os pacientes.

O HCV possui plantão noturno para os animais internados, facilitando o tratamento dos mesmos, porém, quando a internação está lotada, o acompanhamento individual do paciente fica prejudicado, uma vez que apenas quatro residentes são escalados para cada plantão noturno, e estes devem se dividir entre a internação de cães e de gatos, que ficam em locais separados.

3. HOSPITAL VETERINÁRIO DE PEQUENOS ANIMAIS DA UnB - Hvet/ UnB

3.1 Atividades desenvolvidas

No Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UnB (Hvet-UnB), os estagiários eram escalados nos seguintes setores: atendimento clínico de cães, atendimento clínico de gatos, internação de cães, internação de gatos, cardiologia e ultrassonografia. Cada estagiário passava a semana no setor em que era escalado. Pôde-se acompanhar consultas de caninos e felinos (anamnese, exame físico geral, obtenção de materiais para exames laboratoriais, encaminhamento para ultrassonografia, eletrocardiograma e ecocardiograma); procedimentos realizados em animais internados (fluidoterapia, administração de medicações prescritas, aferição de parâmetros vitais) e exames de ultrassonografia abdominal e torácica dos pacientes da rotina do hospital.

Entre as atividades estava o auxílio na contenção física e coleta de materiais para exames laboratoriais quando solicitado pelo médico veterinário responsável e sob supervisão do mesmo. Questionamentos sobre qual conduta poderia ser adotada em determinados casos clínicos eram constantemente realizados, com objetivo de ensino e compartilhamento de experiência por parte dos médicos veterinários residentes e professores, porém todas as condutas eram tomadas pelo médico veterinário responsável pelo caso.

Os estagiários deveriam chegar às 7:30 horas da manhã e as atividades encerravam às 17:30 horas. O intervalo de almoço era de 11:30 horas às 13:30 horas. Cada estagiário deveria trajar jaleco e roupa brancas e ter sempre um termômetro, estetoscópio, caneta e caderno de anotações em mãos.

3.2 Casuística

Durante o período de 5 de março de 2018 a 29 de maio de 2018 foi possível acompanhar a rotina do Hvet/UnB e foram atendidos 175 pacientes, sendo destes 75 cães e 100 gatos. As suspeitas e diagnósticos dos pacientes atendidos neste período estão listados nos quadros 3 e 4, respectivamente.

QUADRO 3 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticas nos pacientes caninos atendidos durante o período de estágio curricular no Hospital Veterinário da UnB – de 05/03/2018 a 29/05/2018.

SUSPEITA/ DIAGNÓSTICOS – CANINOS	
Sistema Cardiorrespiratório	
Insuficiência cardíaca congestiva	1
Doença Cardíaca da válvula mitral e tricúspide	2
Rinite a esclarecer	1
Pneumonia aspirativa	1
Dermatologia	
Lúpus eritematoso discoide	2
Atopia	2
Alergopatía a esclarecer	1
Malasseziose	5
Otite	4
Dermatite alérgica a picada de ectoparasitas (DAPE)	2
Nódulo cutâneo a esclarecer	1
Sistema Digestório	
Megaesôfago	1
Cirrose hepática/Ingestão de planta tóxica	1
Doença inflamatória intestinal	1
Verminose	4
Vômito crônico a esclarecer	1
Emergência	
Trauma por objeto cortante	1
Trauma Crânio Encefálico	1
Endocrinologia	
Hiperadrenocorticismo	1
Hipotireoidismo	1
Sistema Hematopoiético	
Aplasia de medula óssea	1
Trombocitopenia imunomediada	1
Anemia hemolítica imunomediada	1
Doenças Infectocontagiosas	
Leishmaniose	7
Cinomose	1
Erliquiose	4
Parvovirose	2
Babesiose	1
Neurologia	
Doença de disco intervertebral	1
Oncologia	

Neoplasia cavidade oral	1
Hemangiossarcoma	1
Mastocitoma	1
Sistema Reprodutor	
Piometra	2
Pseudociese	1
Urologia/ Nefrologia	
Doença renal aguda	2
Doença renal crônica	4
Cistite bacteriana	1

QUADRO 4 – Relação de suspeitas clínicas e diagnósticas nos pacientes felinos atendidos durante o período de estágio curricular no Hospital Veterinário da UnB – de 05/03/2018 a 29/05/2018.

SUSPEITA/ DIAGNÓSTICOS – FELINOS	
Sistema Cardiorrespiratório	
Bronquite	1
Complexo Respiratório Viral Felino	3
Dermatologia	
Acne felina	1
Dermatofitose	6
Mastocitose cutânea	1
Sarna otodécica	2
Sistema Digestório	
Constipação a esclarecer	1
Colangiohepatite	1
Verminose	3
Emergência	
Acidente por mordedura	1
Dispneia	4
Convulsão por hipoglicemia	1
Endocrinologia	
Hipertireoidismo	1
Doenças Infectocontagiosas	
Vírus da Leucemia Felina (FeLV)	12
Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV)	2
Peritonite infecciosa felina (PIF)	2
Oncologia	
Linfoma nasal	1

Linfoma intestinal	1
Linfoma mediastínico	5
Adenocarcinoma de glândulas mamárias	1
Urologia/ Nefrologia	
Cistite intersticial	5
Cistite bacteriana	1
Doença renal crônica	43
Obstrução uretral	1

3.3 Comentários e sugestões

Durante o período do estágio, o Hvet-UnB passava por dificuldades de ordem desconhecida, ocasionando a falta de materiais hospitalares; um defeito em um equipamento fez com que a rotina de cirurgias fosse cessada por todo o período em que se esteve no hospital e o equipamento de radiografia estava com defeito há vários meses. Tudo isto dificultou a experiência de modo geral, uma vez que muitos pacientes não davam seguimento aos seus atendimentos no hospital pela falta de recursos do mesmo. Em consequência disso, houve uma redução brusca no número de atendimentos diários.

Ainda assim, foi possível adquirir um aprendizado inigualável, marcado principalmente pela atitude adotada pelas residentes de clínica médica, que sempre estavam disponíveis para sanar dúvidas, assim como os professores. O bom ambiente e o relacionamento colaborativo possibilitaram a superação das dificuldades relatadas.

4. CONCLUSÃO

O estágio curricular obrigatório é fundamental para o estudante de medicina veterinária, pois proporciona a experimentação prática dos conhecimentos teóricos adquiridos durante o curso. O grau de aprendizado diário é de extrema importância, principalmente para aqueles que seguirão carreira em clínica médica.

O estágio realizado nos dois hospitais-escola foi de grande valia no aspecto acadêmico e pessoal, proporcionando uma vivência legítima da rotina vivenciada por médicos veterinários atuantes na área de clínica médica de animais de companhia.