

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE EM SAÚDE ANIMAL E
COLETIVA**

**ADENOCARCINOMA DE GLÂNDULA SALIVAR MANDIBULAR EM UM FELINO
FeLV-POSITIVO: RELATO DE CASO**

Stephanie Lanzarini Abati

PORTO ALEGRE

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE EM SAÚDE ANIMAL E
COLETIVA

ADENOCARCINOMA DE GLÂNDULA SALIVAR MANDIBULAR EM UM FELINO
FeLV-POSITIVO: RELATO DE CASO

Autor: Stephanie Lanzarini Abati

Programa de Residência Integrada em Saúde Animal e Coletiva. Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção de título de Especialista em Cirurgia de Pequenos Animais.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Fernanda Vieira Amorim da Costa

Co-orientador: Prof. Dr. Cristiano Gomes

PORTO ALEGRE

2021

DEDICATÓRIA

*Primeiramente aos **meus pais, Rozelaine Lanzarini Abati e Paulo Roberto Bueno Abati**, por serem os meus pilares, por me ensinarem a sonhar, nunca desistir dos meus sonhos e vivê-los junto a mim. Por me apoiarem em todas as minhas decisões e me confortarem em momentos difíceis, a qualquer hora. Obrigada por me emprestarem as suas forças quando a mesma me faltou. Não cabe aqui o amor que sinto por vocês.*

*Ao **meu irmão, Francys Lanzarini Abati**, fonte do mesmo amor e carinho, por me proteger, cuidar e por presentear a nossa família com a luz do nosso pacotinho **Martín Machado Abati**.*

*Ao **meu namorado, Antônio Alcemar Beck Júnior**, pelo apoio incondicional, amor excepcional e paciência ilimitada. Obrigada por todas as vezes que acreditastes em mim mesmo quando eu não acreditava. Te amo demais.*

*Aos **meus filhos de quatro patas, Simba e Bóris**, por me ensinarem tanto sobre o amor e por sempre me lembrarem o motivo da minha escolha profissional.*

*A **todos os animais**, mas principalmente aos meus **pacientes** e pacientes de colegas que pude acompanhar os casos, por serem anjos disfarçados, nos ensinarem sobre tantos valores e virtudes e retribuírem com o olhar a gratidão.*

AGRADECIMENTOS

À **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, por me acolher e me oferecer tantas oportunidades.

Aos **professores**, por todos os conhecimentos repassados. Em especial à **Professora Doutora Fernanda Amorim da Costa** por ter aceitado o desafio de ser minha orientadora, pela confiança em mim depositada, pelas longas conversas para discutir casos e sanar dúvidas, e por ter ampliado o meu amor pela medicina felina, teu conhecimento e paixão por gatos nos inspira. E ao **Professor Doutor Cristiano Gomes** pelos ensinamentos cirúrgicos, apoio e momentos de descontração.

Aos veterinários técnicos do hospital, em especial à **Tati Mottin, Aline Gouvêa, Paula González, Lu Vieira, Marcele Bandinelli e Gabi Ledur**, obrigada por serem exemplos de profissionais, por sempre me incentivarem, estarem acessíveis às dúvidas, me inspirarem em relação às maravilhas e excentricidades da medicina veterinária e contribuírem tanto para o meu crescimento ético, profissional e pessoal. Amo vocês e espero encontra-las em muitas outras oportunidades.

À toda a **minha família**, materna e paterna, por estarem ao meu lado mesmo à distância e me oferecerem o suporte necessário para sonhar e acreditar. Em especial aos **meus avós, Madalena Gilli Lanzarini e João Lanzarini**, por serem as minhas raízes, sempre me lembrarem a importância da honestidade e simplicidade, e terem me apresentado, quando pequena, às belezas da natureza.

Aos **meus amigos**, que souberam compartilhar comigo a saudade, sabendo que a amizade verdadeira não é aquela que se encontra e conversa todos os dias, mas sim a que quando tem a oportunidade de encontro, aproveita da mesma maneira, como se nunca houvesse o período de ausência. E também àqueles que puderam me acompanhar presencialmente durante este período, compartilhando as alegrias e tristezas desta caminhada. Em especial, aos meus dindos Diva Bilhalva Andrade e Wanderley Lauffer Andrade, que enraizaram em mim este significado de carinho e amizade, e aos colegas da residência, **Luiza, Cecilia, Aline, Haiumy, Joana, Daniela, Daniele, Nádia, Isabella, Kahena, Calvin, Cláudia, Guilherme, João**, tenho muito orgulho da caminhada de cada um, desejo muito sucesso a vocês e que nos encontremos em outros momentos, sentirei imensas saudades.

*A dificuldade humana de gostar
de gatos está diretamente
ligada a incapacidade de amar
sem dominar.*

(Autor desconhecido)

RESUMO

A infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV; do inglês, *feline leukemia virus*) resulta em uma ampla gama de doenças e síndromes clínicas, incluindo neoplasias, distúrbios da medula óssea, doenças imunomediadas, imunossupressão e neuropatias. O FeLV replica em diversos tecidos epiteliais, como faringe, estômago, esôfago, pâncreas, glândulas salivares, vesícula urinária e córnea. Entretanto, a única neoplasia epitelial associada a esse vírus é o neuroblastoma olfatório. Os outros tumores malignos induzidos pelo FeLV incluem linfomas (FeLV positivos de células T e negativos de células B), leucemias (células linfóides ou outras linhagens hematopoiéticas) e fibrossarcomas (origem mesenquimal). Na espécie felina, neoplasias de glândulas salivares representam 0,6% dos casos em relação a todos os tumores. O tipo histológico mais comumente encontrado é o adenocarcinoma simples. O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um gato, macho, sem raça definida, com seis anos de idade, previamente diagnosticado com infecção por FeLV e apresentando um nódulo em região cervical esquerda. Após a realização de exames complementares para estadiamento e planejamento cirúrgico, a excisão cirúrgica foi realizada e o diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de glândula salivar foi definido. Adicionalmente, foi realizado exame de imuno-histoquímica para avaliar a presença do vírus nas células neoplásicas e possível relação entre ambas as condições, porém havia imunomarcagem apenas em células linfóides e inflamatórias mononucleares em permeio ao neoplasma, não estando este presente nas células tumorais. O tratamento da condição neoplásica constituiu-se na exérese da massa tumoral e protocolo quimioterápico adjuvante, com uso de cloridrato de doxorubicina, para evitar a progressão da doença e a recidiva do tumor. Embora o protocolo não tenha sido continuado, a associação de ambas as terapias aparentemente obteve resultado satisfatório, considerando que o paciente se encontra clinicamente saudável e sem sinais de recidiva tumoral aos 149 dias após o procedimento cirúrgico. A relevância clínica deste relato reside no fato de que tumores epiteliais em gatos positivos podem não estar relacionados à infecção pelo FeLV e devem ser incluídos no diagnóstico diferencial de massas cervicais nessa espécie.

Palavras-chave: adenocarcinoma, glândula salivar, leucemia viral felina, felino

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Aspecto macroscópico de massa em glândula salivar, após remoção cirúrgica, de um felino, macho, sem raça definida, com seis anos de idade. 16
- Figura 2 - Sutura de pele em padrão isolado simples com fio monofilamentar não absorvível 3-0 (seta), sendo a extremidade dorsal na região caudal ao pavilhão auricular esquerdo e a extremidade ventral na região de ramo mandibular esquerdo, após excisão cirúrgica de massa em glândula salivar, de um felino, macho, sem raça definida, com seis anos de idade. 17
- Figura 3 – Adenocarcinoma salivar mandibular em um gato FeLV positivo. Imunomarcção citoplasmática em células linfóides e inflamatórias mononucleares anti-FeLV, em permeio às células epiteliais neoplásicas negativas. AEC; obj.40x..... 19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análises hematológicas seriadas pré e pós-operatórias de um gato FeLV-positivo submetido à cirurgia para retirada de um adenocarcinoma salivar.....	19
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

% – porcentagem

µL – microlitros

µg/kg/h – micrograma por quilograma por hora

ALT – alanina aminotransferase

BID – *bis in die* (duas vezes ao dia)

CAAF – Citologia Aspirativa por Agulha Fina

DNA – ácido desoxirribonucleico

FeLV - *feline leukemia vírus*

FIV – *feline immunodeficiency virus*

fL – femtolitro

g/dL – grama por decilitro

HCV – Hospital de Clínicas Veterinárias

IHQ – imuno-histoquímica

IV – via intravenosa

mg/kg – miligrama por quilograma

mg/kg/h – miligrama por quilograma por hora

mL – mililitro

PCR - *polymerase chain reaction*

PO – pós-operatório

Pré-op – pré-operatório

RNA – ácido ribonucleico

SID – *semel in die* (uma vez ao dia)

TID – *ter in die* (três vezes ao dia)

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

VO – via oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 RELATO DE CASO	14
3 DISCUSSÃO	20
4 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS.....	27
ANEXOS	32
ANEXO A – Laudo histopatológico de massa em glândula salivar excisada do felino deste relato.....	32
ANEXO B – Achados da análise citológica de medula óssea coletada do úmero do felino deste relato.	32

1 INTRODUÇÃO

O vírus da leucemia felina (FeLV; do inglês, *feline leukemia virus*) é um gammaretrovírus de gatos domésticos que pertence à subfamília *Oncornavírus*. (HARTMANN, 2012). Foi primeiramente descrito por Jarrett e colaboradores (1964), ao identificarem partículas de vírus associadas a um linfoma em um felino. O mesmo possui RNA fita simples protegida por um envelope viral lipossolúvel – que o torna sensível a desinfetantes, detergentes, calor e dessecação – e é rapidamente inativado em temperatura ambiente (HAGIWARA; RECHE JUNIOR, 2016; HARTMANN, 2012). Sendo assim, em instalações hospitalares, uma vez adotados cuidados básicos de desinfecção, isolamento entre indivíduos e lavagem de mãos, um felino infectado é passível de internação sem representar um risco aos demais pacientes (LITTLE *et al.*, 2020).

A replicação desse vírus ocorre em diversos tecidos, dentre eles a medula óssea, glândulas salivares e epitélio respiratório (HARTMANN, 2012). Similar aos demais retrovírus, após entrar na célula hospedeira, o FeLV produz uma enzima denominada transcriptase reversa, a qual converte seu RNA em DNA (ROJKO; OLSEN, 1984). Uma vez ocorrida esta síntese, o vírus se integra ao genoma da célula-alvo auxiliado por uma segunda enzima viral (integrase), passa a ser chamado de pró-vírus, e ali persiste por toda a vida da célula. Por conseguinte, a divisão celular resulta em células filhas que também possuem o DNA viral e é essa a propriedade única dos retrovírus que os torna tão difíceis de serem erradicados (WILLETT; HOSIE, 2013). Isto porque a eliminação efetiva do vírus torna-se impossível após acometimento da medula óssea e infecção do reservatório de células-tronco hematológicas e imunes (HARTMANN, 2012).

A transmissão ocorre vertical e horizontalmente, sendo a última de maior ocorrência (HAGIWARA; RECHE JUNIOR, 2016; HARTMANN, 2012). As fontes de infecção incluem secreção nasal, leite, urina e fezes, mas a de maior importância – por conter alta carga viral – é a saliva. Sendo assim, tipicamente, os gatos adquirem o vírus pela via oronasal, podendo a infecção também ocorrer através de feridas por mordedura (GOLDKAMP *et al.*, 2008; LITTLE *et al.*, 2020; LUTZ; JARRETT, 1987). O contato pela via oronasal abrange ações de comportamento social afetivo, compartilhamento de comedouros e bebedouros, lambedura mútua, entre outros (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020). Por sua vez, a transmissão da mãe para

o filhote pode ocorrer por via transplacentária ou por cuidados maternos, como a lambedura e o aleitamento. Além disso, a gestação pode reativar uma infecção latente, causando falha reprodutiva, reabsorção fetal, aborto, natimortos ou nascimento de filhotes infectados (DA COSTA; NORSWORTHY, 2011). Outras formas de infecção incluem vetores – pulgas – e transmissão iatrogênica através de agulhas contaminadas, instrumentos ou transfusão sanguínea (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020; VOBIS *et al.*, 2003).

O FeLV é mundialmente distribuído e um dos agentes infecciosos mais comuns em gatos. Embora sua prevalência tenha decrescido nas últimas décadas em países desenvolvidos, através da realização de testes, vacinação e conscientização dos tutores, outros locais ainda se encontram em fase de estagnação (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020). No Brasil, este dado ainda requer mais investigações, apresentando ampla variação entre estados: 0,33% em São Paulo (SOBRINHO *et al.*, 2011), 3,0% na região Nordeste (LACERDA *et al.*, 2017), 11,52% no Rio de Janeiro (DE ALMEIDA *et al.*, 2012) e 31% no Rio Grande do Sul (DA COSTA *et al.*, 2017). Por sua vez, no estado de Santa Catarina foi encontrada uma prevalência de 28,41% em gatos enfermos e 9,89% em gatos saudáveis (BIEZUS *et al.*, 2019).

A infecção geralmente inicia na orofaringe, seguida pela replicação nos tecidos linfoides desta área, propagação para a periferia através de monócitos e linfócitos até atingir a medula óssea (ROJKO *et al.*, 1979). Este momento é chamado de viremia primária e a secundária pode acontecer, caso os granulócitos e plaquetas infectados na medula contendo o FeLV apareçam no sangue (LITTLE *et al.*, 2020). A evolução e o desfecho variam entre os animais infectados de acordo com fatores como idade, estado imune, patogenicidade do vírus, carga viral e pressão da infecção (HAGIWARA; RECHE JUNIOR, 2016; HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020).

Gatos machos, de vida livre e entre um e seis anos de idade estão no grupo de maior prevalência de infecção pelo FeLV (LAPPIN, 2006). Felinos extremamente jovens são mais suscetíveis e, com a maturidade imunológica, pode haver o desenvolvimento de resistência progressiva, entretanto, mais de 50% destes se tornarão infectados caso sejam desafiados (DA COSTA; NORSWORTHY, 2011). Atualmente, a evolução da infecção pelo FeLV se classifica em abortiva, regressiva, progressiva e focal (atípica) (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020).

O FeLV é dividido em vários subgrupos de acordo com o seu genótipo, dentre eles destacam-se FeLV-A, FeLV-B, FeLV-C e FeLV-T. O FeLV-A é o único subgrupo

com característica infecciosa e que é transmitido de gato para gato (HARTMANN, 2012). Os outros subgrupos surgem por mutação e recombinação entre o subgrupo A e sequências retrovirais celulares ou endógenas contidas no DNA felino normal (HARTMANN, 2012). Geralmente existe uma correlação entre o subgrupo responsável pela infecção e a doença associada. O FeLV-B está relacionado às neoplasias hematopoiéticas, o FeLV-C à anemia arregenerativa e o FeLV-T à imunossupressão (KENNEDY; LITTLE, 2012).

A infecção pelo FeLV resulta em uma ampla gama de doenças e síndromes clínicas, incluindo, por exemplo: neoplasias; distúrbios da medula óssea, como anemias e citopenias; doenças imunomediadas; imunossupressão; e neuropatias (HAGIWARA; RECHE JUNIOR, 2016). Todavia, já foram observados felinos com infecção regressiva, sem reativação do vírus, com desenvolvimento de supressão da medula óssea e linfoma (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020). Em relação às neoplasias associadas ao FeLV já foram descritos linfomas, leucemias, fibrossarcomas, osteocondromas, ganglioneuroblastoma e neuroblastoma olfatório (HARTMANN, 2011; PEREIRA *et al.*, 2017; SCHRENZEL *et al.*, 1990).

O desenvolvimento de neoplasmas malignos associados ao FeLV está ligado à inserção do genoma viral ao genoma celular próximo a um oncogene, levando à ativação e hiperexpressão desses genes, resultando no surgimento de tumores (HARTMANN, 2012). Além disso, o FeLV-A é capaz de incorporar esse oncogene e formar um vírus recombinante – como o FeLV-B e o FVSF – que serão rearranjados e ativados e que a partir do momento que entrarem em uma célula serão oncogênicos (HARTMANN, 2012). Por exemplo, animais positivos para FeLV possuem 62 vezes mais chance de desenvolver linfoma e mesmo os negativos, mas que foram previamente expostos ao vírus, possuem 40 vezes maior chance (SHELTON *et al.*, 1990). Técnicas convencionais para identificar a relação do FeLV com tumores de naturezas distintas incluem imuno-histoquímica (IHQ) e reação em cadeia da polimerase (PCR; do inglês, *polymerase chain reaction*) (CRISTO *et al.*, 2019; JACKSON *et al.*, 1993; PEREIRA *et al.*, 2017; SANTAGOSTINO *et al.*, 2015). No entanto, ao melhor do nosso conhecimento, em gatos apresentando adenocarcinomas de glândulas salivares, a IHQ e a PCR não tem sido utilizadas para essa finalidade.

As maiores glândulas salivares dos felinos incluem a parótida, a mandibular, a sublingual e a zigomática (DYCE; SACK; WENSING, 2010). Spangler e Culbertson (1991) relataram que as principais lesões encontradas nessas estruturas em cães e

gatos foram neoplasmas malignos, representando 30% dos casos, seguidas por casos de sialoadenite (26%), sialocele (9%) e enfartamento (8%). Neoplasias nessas estruturas são raras nessas espécies, com incidência de apenas 0,6% em gatos (CARBERRY *et al.*, 1989). Há poucos estudos e relatos na literatura veterinária que elucidam a etiologia, epidemiologia e tratamento dessa condição. Segundo Hammer e colaboradores (2001), em um estudo retrospectivo com 30 gatos, Siameses e suas cruzas são mais predispostos. Interessantemente, as glândulas mandibular e parótida foram as mais acometidas (59 e 19%, respectivamente), sendo o adenocarcinoma simples o tumor mais encontrado em avaliações histopatológicas.

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um felino FeLV positivo com diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de glândula salivar mandibular após exérese tumoral e a averiguação por meio de exame imuno-histoquímico sobre uma possível correlação entre as duas enfermidades.

2 RELATO DE CASO

Foi atendido no Serviço de Medicina Felina do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS) um felino, macho, sem raça definida, com seis anos de idade, castrado, pesando quatro quilos e com queixa principal de um nódulo em região cervical esquerda. Durante a anamnese, a tutora relatou que observou o aparecimento da massa havia 10 dias, tendo sido realizada citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) em outro estabelecimento. Além disso, o paciente recebera diagnóstico prévio de leucemia viral felina desde filhote.

No exame clínico foi visualizado um nódulo não ulcerado em região ventral ao pavilhão auricular e caudal ao ramo mandibular esquerdo. Na palpação, esse apresentava aspecto firme, circunscrito, com aproximadamente três centímetros e sem delimitação de profundidade. O paciente estava alerta, normotérmico, normohidratado, com mucosas normocoradas e sem alteração de linfonodos palpáveis, não tendo sido o linfonodo submandibular esquerdo palpado. O laudo da CAAF apresentou resultado compatível com carcinossarcoma anaplásico, sendo sugerida a sua origem em glândula salivar. Foi indicada a realização de exames complementares para estadiamento tumoral e planejamento da cirurgia.

No exame radiográfico de tórax em três projeções (laterolateral direita, laterolateral esquerda e ventrodorsal) não foram identificadas alterações em topografia de linfonodos torácicos, bem como não foi visualizada evidência radiográfica de nódulos metastáticos dispersos pelo parênquima pulmonar. No exame ultrassonográfico abdominal total foram encontradas as seguintes alterações: parênquima esplênico levemente heterogêneo com presença de diminutos nódulos hipocogênicos de distribuição multifocal; espessamento de segmento jejunal e íleo distal; imagem compatível com infarto renal crônico em rim esquerdo e “sinal da medular” renal bilateral.

Também foi realizado exame ultrassonográfico do nódulo, o qual apresentava estrutura oval, medindo 2,14 x 1,78 cm, com bordos definidos e regulares, parênquima heterogêneo com ecogenicidade mista, sendo as áreas periféricas hipocogênicas e as centrais de ecogenicidade mista, sendo visualizadas áreas puntiformes hiperecogênicas entremeadas. O ultrassonografista interpretou esses achados como uma neoformação em glândula mandibular esquerda, indicando a histopatologia para diagnóstico confirmatório. No estudo de ecodopplercardiografia com mapeamento de

fluxo em cores, não foram encontradas alterações dignas de nota. Os perfis hematológico e bioquímico demonstraram aumento de proteína plasmática total; discreta trombocitopenia; presença de linfócitos reativos, linfócitos médios e atípicos com nucléolo evidente, citoplasma com indentação e basofilia na hematoscopia; e discreto aumento de alanina aminotransferase (ALT). Todos esses resultados estão apresentados na Tabela 1.

Diante dos resultados dos exames complementares, mediante autorização e estando o tutor ciente dos riscos inerentes ao procedimento cirúrgico e pós-operatório, decidiu-se pela realização de exérese da massa e punção de medula óssea para mielograma. Para tal, como medicação pré-anestésica, foi administrado cloridrato de metadona na dose 0,2mg/kg por via intramuscular. Após esta, foi realizado acesso venoso periférico e realizada tricotomia da região operatória e do aspecto proximal do úmero esquerdo para punção de medula óssea. A indução anestésica foi realizada através de uma associação entre cloridrato de cetamina e propofol, nas doses 1,0mg/kg e 4,0mg/kg respectivamente, por via intravenosa (IV). Em seguida o animal foi devidamente submetido à intubação endotraqueal e a anestesia foi mantida pela via inalatória com isoflurano ao efeito, vaporizado em oxigênio 100%. Além disso, foi utilizada infusão contínua de uma associação entre cloridrato de cetamina e citrato de fentanila nas doses 5,0µg/kg/h e 0,6mg/kg/h respectivamente, por via IV. Os parâmetros respiratórios e cardiovasculares foram acompanhados durante todo o procedimento através de monitor multiparamétrico e Doppler.

Posteriormente, o felino foi posicionado em decúbito lateral direito e a região proximal do úmero esquerdo recebeu antissepsia para coleta de medula óssea. Foi realizada a punção com agulha de biópsia de medula óssea (tipo Rosenthal) 18G por 1 polegada, sendo aspirada com seringa de 20mL contendo 2,5 a 3% de solução de EDTA-K2 diluída em solução salina isotônica, a quantidade aproximada de 1,0mL de medula óssea. Posteriormente, o material foi depositado em uma placa de Petri para a seleção das espículas e realização dos esfregaços através da técnica de *squash*. O processamento da amostra foi realizado imediatamente após a coleta.

Após nova antissepsia no campo operatório, foi iniciado o procedimento cirúrgico mediante incisão de pele em formato de elipse, sendo a extremidade dorsal na região caudal ao pavilhão auricular esquerdo e a extremidade ventral na região de ramo mandibular esquerdo. Em seguida, foi iniciada divulsão delicada dos tecidos adjacentes ao nódulo e hemostasia de pequenos vasos com pinças hemostáticas do

tipo Halsted. Durante a divulsão, foram localizadas as glândulas salivares mandibular e sublingual (parte compacta) próximas ao tecido neoplásico, bem como um tecido compatível e em topografia de linfonodo submandibular. Optou-se então pela excisão destas estruturas conjuntamente (Figura 1). Posterior à exérese completa, a área cirúrgica foi lavada com solução fisiológica de NaCl 0,9% levemente aquecida, seguida de instilação de cloridrato de bupivacaína na dose de 2,0mg/kg, com finalidade de bloqueio anestésico. A aproximação dos bordos cirúrgicos e redução do espaço morto foram realizadas através de sutura em padrão isolado simples com fio monofilamentar não absorvível (Mononylon) 3-0. A síntese subcutânea foi efetuada em padrão contínuo simples com fio multifilamentar absorvível (Poliglactina 910) 4-0 e a dermorrafia em padrão isolado simples com fio monofilamentar não absorvível (Mononylon) 3-0 (Figura 2). Por fim, a ferida cirúrgica foi protegida com gaze e atadura após o término do procedimento e a amostra foi enviada em formaldeído 10% para avaliação histopatológica.

Figura 1 – Aspecto macroscópico de massa em glândula salivar, após remoção cirúrgica, de um felino, macho, sem raça definida, com seis anos de idade.



Fonte: arquivo pessoal.

Figura 2 - Sutura de pele em padrão isolado simples com fio monofilamentar não absorvível 3-0 (seta), sendo a extremidade dorsal na região caudal ao pavilhão auricular esquerdo e a extremidade ventral na região de ramo mandibular esquerdo, após excisão cirúrgica de massa em glândula salivar, de um felino, macho, sem raça definida, com seis anos de idade.



Fonte: arquivo pessoal.

No pós-operatório imediato o paciente recebeu administração de meloxicam 0,2% (0,05mg/kg, IV) e dipirona (25mg/kg, IV). Para o tratamento domiciliar, foi prescrito meloxicam (0,05mg/kg, por via oral [VO], SID, durante dois dias), dipirona (25mg/kg, VO, TID, durante cinco dias), cloridrato de tramadol (3,0mg/kg, VO, TID, durante três dias) e amoxicilina trihidratada e clavulanato de potássio (12,5mg/kg, VO, BID, durante sete dias). Também foram prescritos os devidos cuidados com a ferida cirúrgica (limpeza com solução fisiológica e gaze, TID), até a retirada dos pontos.

O resultado do exame histopatológico indicou se tratar de um adenocarcinoma de glândula salivar, com metástase em linfonodo regional e glândula salivar adjacente apresentando lesão compressiva (Anexo A). No mielograma foram observadas diversas alterações com interpretação de hiperplasia eritroide discreta e hiperplasia linfoide (Anexo B). O exame imuno-histoquímico foi realizado com o tecido tumoral fixado em formol e embocado em parafina. Foram aplicados anticorpo anti-vírus da FeLV (gp70; Bio-rad®) e anticorpo anti-vírus da imunodeficiência felina – FIV; do inglês, *feline immunodeficiency virus* – (p24gag; Bio-rad®). O primeiro obteve forte imunomarcção citoplasmática em células linfoides e inflamatórias mononucleares em permeio à neoplasia (Figura 3) e no segundo não houve imunomarcção. O paciente

foi então encaminhado ao setor de Oncologia do HCV-UFRGS para direcionamento e continuidade do tratamento.

Dois dias após o procedimento cirúrgico, e previamente à aplicação da primeira dose do protocolo quimioterápico, foram obtidos os perfis hematológico e bioquímico do paciente, com as seguintes alterações (Tabela 1): eosinopenia; linfopenia; presença de agregação plaquetária, impedindo a contagem das mesmas; leucoaglutinação; e discreto aumento de ALT. Também foi realizado outro exame ultrassonográfico da cavidade abdominal, no qual os rins apresentavam aumento de ecogenicidade cortical; discreta esplenomegalia com contornos levemente irregulares, com parênquima homogêneo e normoecogênico; estômago com paredes espessadas e estratificação parietal preservada; e dimensões pancreáticas discretamente aumentadas. Decorridos 19 dias da intervenção e após retirada de pontos, ocorreu a primeira aplicação de cloridrato de doxorrubicina na dose de 1,0mg/kg, por via intravenosa.

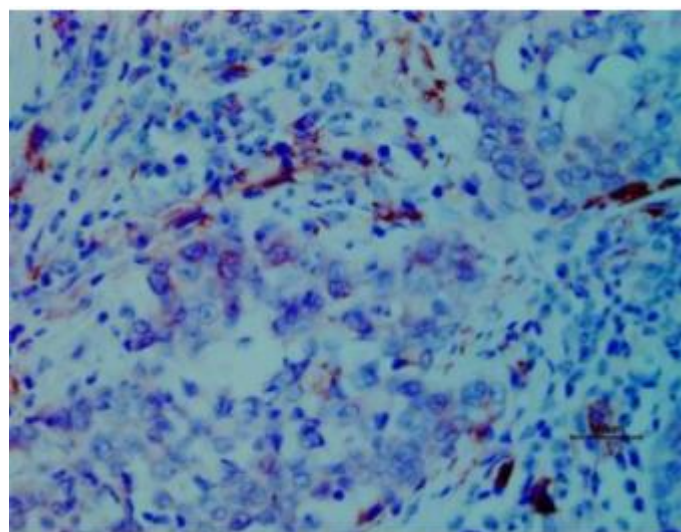
Para a segunda aplicação, foi realizada nova coleta para exames sanguíneos após a primeira dose de doxorrubicina e obtiveram as alterações (Tabela 1): discreta linfocitose e discreta trombocitopenia, com presença de agregação plaquetária. O cloridrato de doxorrubicina foi aplicado na mesma dose e via. Após esta aplicação, o gato apresentou hiporexia, letargia e grave trombocitopenia. Foram obtidos novos perfis hematológico e bioquímico após a segunda dose de doxorrubicina apresentando (Tabela 1): grave trombocitopenia, leucopenia e neutropenia, em relação aos exames anteriores, mas dentro dos valores de normalidade para a espécie. Devido às alterações, a tutora optou por não continuar o protocolo e apenas fazer acompanhamento com exames de imagem e perfis hematológicos e bioquímicos para monitoração, os quais até a presente data não foram realizados. Até a data de escrita deste relato o paciente apresentava-se clinicamente saudável e sem sinais de recidiva em 149 dias após o procedimento cirúrgico.

Tabela 1 - Análises hematológicas seriadas pré e pós-operatórias de um gato FeLV-positivo submetido à cirurgia para retirada de um adenocarcinoma salivar.

Eritrograma	Pré-op	2 dias PO	34 dias PO	47 dias PO	Valores de referência*	Unidade
Eritrócitos	10,06	8,41	7,65	5,36	5 a 10,5	10 ⁶ /μL
Hemoglobina	14,4	11,8	11,0	8,6	8 a 15	g/dL
Hematócrito	43	36	35	26	24 a 45	%
V.C.M	42,7	42,81	45,75	48,51	39 a 55	fL
C.H.C.M	33,5	32,78	31,43	33,08	31 a 35	%
Observação:	Rouleaux				Anisocitose (+), poiquilocitose(+)	
Leucograma						
Leucócitos Totais	12.400	6.700	15.400	6.300	5.000 a 19.500	/μL
Mielócitos	0	0	0	0	0	
Metamielócitos	0	0	0	0	0	
Neutrófilos	0	67	0	0	0 a 300	
Bastonetes Neutrófilos	5.456	5.427	5.236	3.150	2.500 a 12.500	
Segmentados						
Eosinófilos	1.240	0	924	567	100 a 1.500	
Basófilos	0	0	0	0	Raros	
Monócitos	496	335	462	126	0 a 850	
Linfócitos	5.208	871	8.778	2.457	1.500 a 7.000	
Plaquetas	288.000	-	200.000	37.000	300.000 a 800.000	/μL
Observação:	Linfócitos reativos; linfócitos médios e atípicos com nucléolo evidente, citoplasma com indentação e basofilia	Leucoaglutinação; agregação plaquetária	Agregação plaquetária	Linfócitos reativos		

* KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997

Figura 3 – Adenocarcinoma salivar mandibular em um gato FeLV positivo. Imunomarcagem citoplasmática em células linfoides e inflamatórias mononucleares anti-FeLV, em permissão às células epiteliais neoplásicas negativas. AEC; obj.40x.



Fonte: Setor de Patologia Veterinária - UFRGS

3 DISCUSSÃO

Neoplasmas em glândulas salivares de gatos são considerados raros, mas quando ocorrem até 42% deles são malignos e de origem epitelial (SPANGLER; CULBERTSON, 1991), sendo o adenocarcinoma o tipo histológico mais frequente, e as glândulas mandibular e parótida as mais acometidas, em 59% e 19% dos casos, respectivamente (HAMMER *et al.*, 2001), como observado nesse caso. Ainda que sinais clínicos associados a neoplasmas salivares sejam frequentes e cursem com halitose, perda de peso, anorexia, disfagia, exoftalmia, síndrome de Horner, espirros e disфония (MUNDAY; LÖHR; KIUPEL, 2017), o animal deste relato não apresentava alterações clínicas relacionadas ao tumor.

Sabidamente neoplasias hematopoiéticas induzidas pelo FeLV são descritas na literatura (ATHAS *et al.*, 1995; BEATTY, 2014; SHELTON *et al.*, 1990), além de relatos esporádicos de outros tipos tumorais. Todavia, até o presente momento nenhum tumor epitelial foi relacionado ao vírus, como observado nesse relato.

Gatos infectados pelo FeLV apresentam anormalidades hematológicas e bioquímicas não-específicas. Os distúrbios hematológicos associados ao FeLV mais comumente encontrados incluem anemia (arregenerativa ou regenerativa); neutropenia persistente, transitória ou cíclica; síndrome semelhante à panleucopenia; anormalidades plaquetárias (trombocitopenia e anormalidades da função plaquetária); linfopenia; e anemia aplásica (pancitopenia) (HARTMANN, 2012; LAPPIN, 2006).

A leucoaglutinação, ou agregação de leucócitos, é uma alteração no leucograma que compromete a contagem diferencial de leucócitos, pois os mesmos podem estar mal distribuídos no esfregaço sanguíneo. Esta é a principal razão de reconhecimento desta anormalidade, já que o significado diagnóstico do achado ainda não está estabelecido (STOCKHAM; SCOTT, 2011a). Portanto, é possível inferir que a linfopenia e a eosinopenia encontradas no segundo exame do paciente deste relato não sejam verdadeiras, porque o fator de leucoaglutinação provavelmente alterou a contagem diferencial nesse momento.

Em um estudo retrospectivo realizado por Gleich e Hartmann (2009), 33% dos felinos positivos para FeLV apresentavam linfopenia. Em contraste 24% apresentavam linfocitose. Os autores ainda citam que a linfopenia é frequentemente encontrada em gatos infectados por retrovírus, sendo a linfocitose, no entanto, também predominante em relação ao grupo controle. Esses achados discordantes

podem ser explicados por diferentes cepas de vírus, patogenicidade ou estágio clínico da doença (GLEICH; HARTMANN, 2009). Dito isto, a linfocitose observada no terceiro hemograma pode estar associada ao FeLV. Entretanto, uma resposta à excitação ou leucemia não podem ser excluídas, pois são outras causas de aumento na contagem de linfócitos (WEISER, 2015).

A presença de linfócitos reativos e atípicos no leucograma pode estar associada a pacientes antígenicamente estimulados e ao desenvolvimento de leucemia ou linfoma, respectivamente (GARLAND, 2011). Essa alteração morfológica leucocitária foi observada no primeiro exame do felino aqui relatado, a qual impeliu a necessidade de coleta de medula óssea para avaliação. No quarto exame essa alteração foi novamente observada, demandando precaução por parte do clínico e ressaltando a necessidade de um monitoramento constante do paciente, embora as alterações do mielograma não tenham sido conclusivas.

O aumento da celularidade no mielograma é observado quando há maior produção das linhagens celulares mieloides ou eritroide, podendo ocorrer em doenças linfoproliferativas e mieloproliferativas (THRALL; WEISER, 2015). Além disso, a diminuição da razão mielóide:eritroide pode ser explicada pelo aumento da produção de hemácias (hiperplasia eritroide), pela diminuição da produção de neutrófilos (hipoplasia mielóide), ou pela combinação de ambas (THRALL; WEISER, 2015). Portanto, no presente relato, o aumento da celularidade e a razão mielóide:eritroide reduzida são justificadas pela hiperplasia eritroide na medula do paciente.

A hiperplasia eritroide recebe duas classificações: eficiente e ineficiente. A primeira é caracterizada por anemia regenerativa, e está geralmente associada a causas hemorrágicas, anemia hemolítica, doenças cardíacas e pulmonares ou produção inapropriada de eritropoietina. Já na segunda, se observa anemia não regenerativa e associação à doença imunomediada, deficiências nutricionais ou síndrome mielodisplásica (STACY; HARVEY, 2017). O hemograma do paciente não apresentava nenhum tipo de anemia, então não pode ser classificado. Entretanto, a presença de discreta diseritropoiese com excesso de células imaturas tendem a ser encontradas em síndromes mielodisplásicas (STOCKHAM; SCOTT, 2011b).

A verificação de um número aumentado de pequenos linfócitos já foi relatada na medula de gatos com aplasia eritroide, anemia hemolítica arregenerativa imunomediadas, timoma e colangiohepatite. Ao passo que, a linfocitose medular com aumento de linfócitos maduros é observada na leucemia linfocítica crônica, enquanto

imaturas são encontrados em casos de leucemia linfocítica aguda e linfoma metastático (HARVEY, 2012; STACY; HARVEY, 2017). No entanto, a diferenciação dessas doenças a partir da linfocitose medular é desafiante. Weiss (2005) procurou classificar a linfocitose medular de felinos em maligna e benigna conforme sua condição primária. O autor relata que linfocitose reativa com morfologia normal foi mais associada a anemias imunomediadas e doenças inflamatórias crônicas, estando a maioria dos linfócitos agregados na medula e sendo predominantemente do tipo B. Em contraste, em felinos com leucemia linfocítica crônica, os linfócitos eram do tipo T, com anormalidades morfológicas (relativamente maiores que os típicos linfócitos pequenos, com núcleo clivado ou lobulado) e distribuição difusa na medula óssea. No felino do presente relato não foram realizados testes diagnósticos complementares que pudessem diferenciar a predominância de linfócitos B ou T, porém foram encontradas alterações linfocitárias como presença de linfócitos médios, instigando o possível desenvolvimento de leucemia como diagnóstico diferencial.

A dismegacariocitopoiese é caracterizada por alterações em megacariócitos que incluem nucléolo grande e não lobulado, nucléolos pequenos e múltiplos, megacariócitos anões (micromegacariócitos), macroplaquetas ou granulação citoplasmática anormal ou vacuolização de plaquetas. Essas alterações displásicas estão associadas a síndromes mielodisplásicas (STOCKHAM; SCOTT, 2011b). No mielograma do nosso paciente a série megacariocítica apresentava-se com quantidade dentro dos valores de normalidade, no entanto com presença de dismegalocitopoiese composta por granulação evidente e tamanho pequeno. Geralmente 80% ou mais dos megacariócitos são maduros (GRINDEM; NEEL; JUOPPERI, 2002), portanto a presença destes não indica sinal de qualquer alteração.

Como as alterações da análise de medula óssea do nosso paciente são brandas, chegar a uma conclusão torna-se praticamente impossível. Dentre as alterações avaliadas o principal diagnóstico diferencial considerado foi a síndrome mielodisplásica. Esta já foi associada à infecção pelo FeLV por Shimoda e colaboradores (2000), entretanto outras alterações no hemograma e leucograma fortaleciam esse diagnóstico, como anemia (84,6%) neutropenia (76,9%) e trombocitopenia (69,2%), somadas às alterações displásicas no sangue periférico e medula óssea, as quais não foram frequentemente observadas no felino relatado. Entretanto, outros diagnósticos diferenciais não podem ser excluídos e para um

melhor desfecho o paciente deverá ser acompanhado e os exames – perfil hematológico e mielograma - repetidos em série.

A trombocitopenia em felinos FeLV positivos provavelmente ocorre por mecanismos imunomediados induzidos pelo vírus ou por mielossupressão (LUTZ *et al.*, 2009). Em um estudo realizado por da Costa e colaboradores (2017), essa alteração foi encontrada em 42,2% dos gatos infectados por esse vírus. Todavia, no caso do paciente deste relato, a trombocitopenia observada no quarto hemograma possivelmente estava relacionada às duas aplicações de cloridrato de doxorrubicina realizadas 26 e cinco dias antes. No nadir deste quimioterápico (10-14 dias) as alterações comumente observadas incluem leucopenia, anemia e trombocitopenia, mas com recuperação medular em 21 dias após a última aplicação (DE NARDI; REIS FILHO; VIÉRA, 2016).

Em relação às afecções de glândulas salivares, a CAAF pode ser útil para a diferenciação entre neoplasma e inflamação, mas poucos casos permitem a classificação da primeira. Sendo assim, recomenda-se que a CAAF seja realizada como exame de triagem, mas sempre e impreterivelmente aliada a análise histopatológica para a classificação tumoral e invasão tecidual e/ou linfovascular (MUNDAY; LÖHR; KIUPEL, 2017). Neste caso a CAAF possibilitou o diagnóstico presuntivo de neoplasia, indicando tratar-se de um carcinosarcoma – um tumor de origem mesenquimal e epitelial. Entretanto, o exame histopatológico confirmou tratar-se de um adenocarcinoma metastático corroborando a necessidade da histopatologia para o correto estadiamento clínico do paciente.

Exame ultrassonográfico da região afetada, estudos radiográficos do tórax e tomografia computadorizada torácica e da cabeça são importantes para o estadiamento da doença e planejamento cirúrgico (BOSTON, 2020). A utilização de exames de imagem mais sofisticados como tomografia computadorizada ou ressonância magnética são indicados, pois possuem alta acurácia e permitem avaliar a extensão do neoplasma, contudo eles não foram realizados nesse caso.

Hammer e colaboradores (2001) em sua já mencionada avaliação de 30 gatos demonstraram que, no momento do diagnóstico, mais da metade dos felinos acometidos possuíam metástase em linfonodos regionais (39%), distantes (16%), ou em ambos. Porém, não houve correlação com o tempo de sobrevivência dos pacientes, que foi em média de 516 dias, e também não houve diferença significativa em relação ao sucesso do tratamento escolhido (cirurgia, cirurgia e radioterapia ou cirurgia e

quimioterapia). Em outro estudo realizado por Blackwood e colaboradores (2019) com seis felinos diagnosticados com carcinoma de glândula salivar, três possuíam metástase em linfonodo regional, mas nenhum apresentava metástase distante ou vieram a óbito em consequência disso, corroborando a presença de metástase no linfonodo mandibular no momento do diagnóstico.

As análises de IHQ e PCR são utilizadas para diagnosticar doenças associadas ao FeLV em gatos (CRISTO *et al.*, 2019; JACKSON *et al.*, 1993; PEREIRA *et al.*, 2017; SANTAGOSTINO *et al.*, 2015). A IHQ é uma técnica que utiliza cortes histológicos fixados em formol e incluídos em parafina ou de congelação, ou ainda preparados citológicos para determinação da localização celular do antígeno, através do uso de anticorpos primários (AMORIM; NETO; KIUPEL, 2016). O exame imuno-histoquímico foi realizado nesse trabalho no intuito de verificar a presença do antígeno *in situ* nas células tumorais, a qual resultou negativa na população celular de interesse. Jackson e colaboradores (1993) relataram que 56 de 70 (80%) linfomas felinos foram positivos para DNA do FeLV através da PCR, enquanto 40 de 70 (57%) foram positivos para antígeno do FeLV pela IHQ. Dos 70 animais, 30 eram sorologicamente positivos e desses, 19 eram igualmente positivos na PCR e IHQ. Além disso, dos animais sorologicamente negativos, todos foram igualmente negativos para IHQ e 7 foram positivos na PCR. Este é um dos estudos que elucida a importância dessas duas análises para se investigar o envolvimento do FeLV em neoplasmas malignos de gatos.

O tratamento ideal para carcinomas de glândulas salivares em humanos e animais de companhia acometidas ainda é incerto. No estudo realizado por Hammer e colaboradores (2001) foram avaliados os tempos de sobrevivência e fatores prognósticos em neoplasmas de glândulas salivares de 24 cães e 30 gatos. Os autores analisaram três modalidades de tratamento: cirurgia, cirurgia e radioterapia e cirurgia e quimioterapia. Diversos agentes quimioterápicos foram utilizados (carboplatina, cisplatina, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, entre outros). Os resultados sugerem que as diferentes modalidades terapêuticas não apresentaram diferença no tempo de sobrevida (550 dias) dos pacientes felinos.

Além desse, outro estudo realizado por Blackwood e colaboradores (2019) relatou o tratamento radioterápico de seis felinos com carcinoma de glândula salivar. Desses, cinco tiveram o neoplasma excisado anteriormente à radioterapia e um não foi tratado cirurgicamente, pois o tumor foi classificado como inoperável. Cinco gatos

receberam terapia médica adicional durante ou depois da radioterapia (carboplatina e/ou toceranib). Quatro dos seis pacientes apresentaram recidiva tumoral após a radioterapia e o tempo de sobrevivência variou de 55 a 766 dias. Os autores sugerem que o melhor manejo desse tipo de condição parece ser locorregional com excisão cirúrgica. Porém, apontam que pacientes classificados como de “alto risco”, apresentando, por exemplo, tumores grandes e invasivos, margens cirúrgicas incompletas, alto grau histopatológico e linfonodos positivos como o paciente deste relato – ou ainda invasão neural ou vascular – possam ser beneficiados com a radioterapia.

O cloridrato de doxorubicina é amplamente utilizado em diversas categorias neoplásicas de cães e gatos como agente quimioterápico único ou em associação com outros fármacos. Algumas indicações em felinos incluem linfomas, adenocarcinomas mamários e fibrossarcomas (DE NARDI; REIS FILHO; VIÉRA, 2016). A dose convencional utilizada é de 1mg/kg, via intravenosa, a cada 3 semanas e durante três a cinco ciclos de tratamento (GUSTAFSON; BAILEY, 2020; HAHN; ADAMS, 1997). Mauldin e colegas (1988) relataram que um felino com adenocarcinoma de origem provável em glândula salivar foi tratado com doxorubicina e ciclofosfamida, sobrevivendo por um período 270 dias e tendo a progressão tumoral como causa da morte. Como a análise histopatológica pautou a ausência de margem cirúrgica no presente relato, foi iniciado o protocolo quimioterápico com cloridrato de doxorubicina no intuito de evitar a progressão da doença e recidiva do tumor. Embora o protocolo não tenha sido continuado por decisão da tutora, a associação da excisão tumoral com duas aplicações quimioterápicas obteve resultado satisfatório, considerando que o paciente se encontra clinicamente saudável e sem sinal de recidiva aos 149 dias após o procedimento cirúrgico.

4 CONCLUSÃO

Esse trabalho corrobora a possibilidade de carcinomas de glândulas salivares não estarem associados ao FeLV. Todavia novos estudos devem ser conduzidos a fim de elucidar seu papel na oncogênese dessa neoplasia. O tempo de sobrevida livre de doença até o momento é satisfatório corroborando o sucesso das técnicas empregadas de ressecção cirúrgica e terapia quimioterápica adjuvante.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, R. L.; NETO, R. T.; KIUPEL, M. Imuno-histoquímica no Diagnóstico Oncológico. *In*: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. (org.). **Oncologia em Cães e Gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 217–237.
- ATHAS, G. B. *et al.* Genetic Determinants of Feline Leukemia Virus-Induced Multicentric Lymphomas. **Virology**, [s. l.], v. 214, p. 431–438, 1995. Disponível em: <https://doi.org/10.1006/viro.1995.0053>
- BEATTY, Julia. Viral Causes of Feline Lymphoma: Retroviruses and Beyond. **Veterinary Journal**, [s. l.], v. 201, p. 174–180, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.05.026>
- BIEZUS, G. *et al.* Prevalence of and Factors Associated with Feline Leukemia Virus (FeLV) and Feline Immunodeficiency Virus (FIV) in Cats of the State of Santa Catarina, Brazil. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, [s. l.], v. 63, p. 17–21, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2018.12.004>
- BLACKWOOD, L. *et al.* External Beam Radiotherapy for the Treatment of Feline Salivary Gland Carcinoma: Six New Cases and a Review of the Literature. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 186–194, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1098612X18771772>
- BOSTON, S. E. Salivary Gland Neoplasia. *In*: VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. (org.). **Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology**. 6. ed. St. Louis: Elsevier Inc, 2020. p. 448–449.
- CARBERRY, C. A. *et al.* Salivary Gland Tumors in Dogs and Cats: a Literature and Case Review. **The Journal of the American Animal Hospital Association**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 561–567, 1989.
- CRISTO, T. G. *et al.* Feline Lymphoma and a High Correlation with Feline Leukaemia Virus Infection in Brazil. **Journal of Comparative Pathology**, [s. l.], v. 166, p. 20–28, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.10.171>
- DA COSTA, F. V. A. *et al.* Hematological Findings and Factors Associated with Feline Leukemia Virus (FeLV) and Feline Immunodeficiency Virus (FIV) Positivity in Cats from Southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s. l.], v. 37, n. 12, p. 1531–1536, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001200028>
- DA COSTA, F. V. A.; NORSWORTHY, G. D. Feline Leukemia Virus Diseases. *In*: NORSWORTHY, G. D. *et al.* (org.). **The Feline Patient**. 4. ed. Ames: Blackwell, 2011. p. 184–186.
- DE ALMEIDA, N. R. *et al.* Prevalence of Feline Leukemia Virus Infection in Domestic Cats in Rio de Janeiro. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s. l.], v. 14, n. 8, p. 583–586, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1098612X12444693>
- DE NARDI, A. B.; REIS FILHO, N. P.; VIÉRA, R. B. Quimioterapia Antineoplásica. *In*: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. (org.). **Oncologia em Cães e Gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 333–378.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. A Cabeça e a Parte Ventral do Pescoço do Cão e do Gato. *In*: DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. (org.). **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 374–406.

GARLAND, M. Common Morphological Changes Seen in Canine and Feline Haematology — Leukocytes. **Veterinary Nursing Journal**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 85–87, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.2045-0648.2010.00024.x>

GLEICH, S.; HARTMANN, K. Hematology and Serum Biochemistry of Feline Immunodeficiency Virus-Infected and Feline Leukemia Virus-Infected Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 23, n. 3, p. 552–558, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0303.x>

GOLDKAMP, C. E. *et al.* Seroprevalences of Feline Leukemia Virus and Feline Immunodeficiency Virus in Cats with Abscesses or Bite Wounds and Rate of Veterinarian Compliance with Current Guidelines for Retrovirus Testing. **Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA)**, [s. l.], v. 232, n. 8, p. 1152–1158, 2008.

GRINDEM, C. B.; NEEL, J. A.; JUOPPERI, T. A. Cytology of Bone Marrow. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, [s. l.], v. 32, p. 1313–1374, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.07.005>

GUSTAFSON, D. L.; BAILEY, D. B. Cancer Chemotherapy. *In*: VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. (org.). **Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology**. 6. ed. St. Louis: Elsevier Inc, 2020. p. 182–208.

HAGIWARA, M. K.; RECHE JUNIOR, A. Retrovíroses dos Felinos: Leucemia Viral Felina. *In*: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. (org.). **Doenças Infecciosas em Animais de Produção e de Companhia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 825–835.

HAHN, K. A.; ADAMS, W. H. Feline Mammary Neoplasia: Biological Behavior, Diagnosis, and Treatment Alternatives. **Feline Practice**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 5–11, 1997.

HAMMER, A. *et al.* Salivary Gland Neoplasia in the Dog and Cat: Survival Times and Prognostic Factors. **Journal of the American Animal Hospital Association**, [s. l.], v. 37, n. 5, p. 478–482, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.5326/15473317-37-5-478>

HARTMANN, K. Clinical Aspects of Feline Immunodeficiency and Feline Leukemia Virus Infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, [s. l.], v. 143, n. 3–4, p. 190–201, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.06.003>

HARTMANN, K. Feline Leukemia Virus Infection. *In*: GREENE, C. E. (org.). **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 4. ed. St. Louis: Elsevier Inc, 2012. p. 108–136.

HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R. What's New in Feline Leukemia Virus Infection. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, [s. l.], v. 50, n. 5, p. 1013–1036, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.05.006>

HARVEY, J. W. Bone Marrow Examination. *In*: HARVEY, J. W. (org.). **Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide and Color Atlas**. 1. ed. St. Louis: Saunders-Elsevier, 2012. p. 234–259. Disponível em: <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1979.tb117809.x>

JACKSON, M. L. *et al.* Feline Leukemia Virus Detection by Immunohistochemistry and Polymerase Chain Reaction in Formalin-fixed, Paraffin-embedded Tumor Tissue from Cats with Lymphosarcoma. **Canadian journal of veterinary research**, [s. l.], v. 57, n. 4, p. 269–276, 1993.

JARRETT, W. F. H. *et al.* Transmission experiments with leukemia (lymphosarcoma). **Nature**, [s. l.], v. 202, n. 21, p. 566–567, 1964.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5. ed. St. Louis: Academic Press, 1997.

KENNEDY, M.; LITTLE, S. E. Viral Diseases. *In*: LITTLE, Susan E. (org.). **The Cat: Clinical Medicine and Management**. 1. ed. St. Louis: Saunders-Elsevier, 2012. p. 1029–1070.

LACERDA, L. C. *et al.* Feline Immunodeficiency Virus and Feline Leukemia Virus: Frequency and Associated Factors in Cats in Northeastern Brazil. **Genetics and Molecular Research**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 1–8, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.4238/gmr16029633>

LAPPIN, M. R. Doenças Infecciosas. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (org.). **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 1193–1284.

LITTLE, S. *et al.* 2020 AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 5–30, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1098612X19895940>

LUTZ, H. *et al.* Feline Leukaemia ABCD Guidelines on Prevention and Management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [s. l.], v. 11, p. 565–574, 2009.

LUTZ, H.; JARRETT, O. Detection of Feline Leukemia Virus Infection in Saliva. **Journal of Clinical Microbiology**, [s. l.], v. 25, n. 5, p. 827–831, 1987. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/jcm.25.5.827-831.1987>

MAULDIN, G. N. *et al.* Efficacy and Toxicity of Doxorubicin and Cyclophosphamide Used in the Treatment of Selected Malignant Tumors in 23 Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 2, n. 2, p. 60–65, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1988.tb02794.x>

MUNDAY, J. S.; LÖHR, C. V.; KIUPEL, M. Tumors of the Alimentary Tract. *In*: MEUTEN, D. J. (org.). **Tumors in Domestic Animals**. 5. ed. Ames: John Wiley & Sons Inc, 2017. p. 499–601. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.01.062>

PEREIRA, P. R. *et al.* Facial Nerve Ganglioneuroblastoma in a Feline Leukemia Virus-positive Cat. **Ciencia Rural**, [s. l.], v. 47, n. 5, p. 1–5, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20160675>

ROJKO, J. L. *et al.* Pathogenesis of Experimental Feline Leukemia Virus Infection. **Journal of the National Cancer Institute**, [s. l.], v. 63, n. 3, p. 759–768, 1979.

Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jnci/63.3.759>

ROJKO, J. L.; OLSEN, R. G. The Immunobiology of the Feline Leukemia Virus. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, [s. l.], v. 6, p. 107–165, 1984.

SANTAGOSTINO, S. F. *et al.* Feline Upper Respiratory Tract Lymphoma: Site, Cytohistology, Phenotype, FeLV Expression, and Prognosis. **Veterinary Pathology**, [s. l.], v. 52, n. 2, p. 250–259, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0300985814537529>

SCHRENZEL, M. D. *et al.* Type C Retroviral Expression in Spontaneous Feline Olfactory Neuroblastomas. **Acta Neuropathologica**, [s. l.], v. 80, n. 5, p. 547–553, 1990. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF00294617>

SHELTON, G. H. *et al.* Feline Immunodeficiency Virus and Feline Leukemia Virus Infections and their Relationships to Lymphoid Malignancies in Cats: A Retrospective Study (1968-1988). **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, [s. l.], v. 3, p. 623–630, 1990.

SHIMODA, T. *et al.* A Hematological Study on Thirteen Cats with Myelodysplastic Syndrome. **Journal of Veterinary Medical Science**, [s. l.], v. 62, n. 1, p. 59–64, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1292/jvms.62.59>

SOBRINHO, L. S. V. *et al.* Sorofrequência de Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Felina e Vírus da Leucemia Felina em Gatos do Município de Araçatuba, São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, [s. l.], v. 48, n. 5, p. 378–383, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1413-95962011000500004>

SPANGLER, W. L.; CULBERTSON, M. R. Salivary Gland Disease in Dogs and Cats: 245 cases (1985-1988). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [s. l.], v. 198, n. 3, p. 465–469, 1991.

STACY, N. I.; HARVEY, J. W. Bone Marrow Aspirate Evaluation. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, [s. l.], v. 47, n. 1, p. 31–52, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.07.003>

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Leucócitos. *In*: STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. (org.). **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011a. p. 45–89.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Medula Óssea e Linfonodo. *In*: STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. (org.). **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011b. p. 263–302.

THRALL, M. A.; WEISER, G. Avaliação Laboratorial da Medula Óssea. *In*: THRALL, M. A. *et al.* (org.). **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 324–358.

VOBIS, M. *et al.* Evidence of Horizontal Transmission of Feline Leukemia Virus by the Cat Flea (*Ctenocephalides felis*). **Parasitology Research**, [s. l.], v. 91, p. 467–470, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00436-003-0949-8>

WEISER, G. Interpretação da Resposta Leucocitária na Doença. *In*: THRALL, M. A. *et al.* (org.). **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 276–305.

WEISS, D. J. Differentiating Benign and Malignant Causes of Lymphocytosis in Feline Bone Marrow. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [s. l.], v. 19, n. 6, p. 855–859, 2005. Disponível em: [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19\[855:DBAMCO\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19[855:DBAMCO]2.0.CO;2)

WILLETT, B. J.; HOSIE, M. J. Feline Leukaemia Virus: Half a Century Since its Discovery. **Veterinary Journal**, [s. l.], v. 195, n. 1, p. 16–23, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.07.004>

ANEXOS

ANEXO A – Laudo histopatológico de massa em glândula salivar excisada do felino deste relato.

Descrição macroscópica: foi recebido um fragmento de pele hirsuta pigmentada medindo 4,5 x 3,6 x 2,0 cm e apresentando estrutura glandular adjacente. O fragmento exibe estrutura nodular aderida, firme e medindo 3,2 x 3,0 x 2,0 cm. Ao corte, é branco com áreas amareladas e de aspecto sólido e não apresenta delimitação evidente.

Descrição histológica: proliferação neoplásica maligna de células epiteliais arranjadas em ninhos com frequente necrose central e perda da adesão à membrana basal com >10 fileiras celulares; e em ácinos, os quais por vezes, apresentam-se dilatados e preenchidos por abundante quantidade de material amorfo e fortemente eosinofílico. As células são cuboidais com o citoplasma distinto, eosinofílico e moderado. Seus núcleos são redondos com a cromatina vesiculosa e nucléolo único. Há moderada anisocitose e anisocariose e 15 figuras de mitose em 10 campos de maior aumento (2,37mm²). A glândula salivar adjacente apresenta lesão compressiva e o linfonodo regional infiltração tumoral.

Diagnóstico: *Adenocarcinoma de glândula salivar com metástase nodal.*

ANEXO B – Achados da análise citológica de medula óssea coletada do úmero do felino deste relato.

Avaliação e contagem celular

23,6% Mielóide maduro	(24.6-59.8%)	27,8% Eritróide maduro	(11.2-39.8%)
2,2% Mielóide imaturo	(0-3.4%)	8,6% Eritróide imaturo	(0-2.4%)
32,0 % Linfócitos	(11.6-21.6%)	2,0% Monócitos	(0.2-1.6%)
3,80% Plasmócitos	(0.2-1.8%)	2,6% Eosinófilos	(0.8-3.2%)

Relação Mielóide:Eritróide (M:E): 0,70 (normal no gato: 1.21 a 2.16)

Celularidade: ~50% (normal: 75% em animais jovens e 25% em animais idosos).

Megacariócitos: ~ 5,6/campo (normal: entre 5 a 15/campo de 10X).

* Valores de referência obtidos na literatura (HARVEY, J.W. Veterinary hematology – A diagnostic guide and color atlas. Cap. 8 e 9 (p. 234-318). 2012.

Descrição

Amostra com boa quantidade de espículas e número discretamente reduzido de megacariócitos com maturação ordenada. Linhagem mieloide com maturação ordenada. Linhagem eritroide com maturação ordenada apresentando excesso de células imaturas com discreta diseritropoiese. Ocasionais mitoses típicas da linhagem eritroide foram observadas. Ausência de estoques de ferro. Aumento na proporção de linfócitos, sendo predominantemente pequenos, seguidos de médios com citoplasma basofílico e nucléolo único e evidente. Linhagem megacariocítica com maturação ordenada. Observou-se dismegacariocitopoiese relacionado a presença de megacariócitos maduros com granulação evidente e tamanho pequeno.

Interpretação

Hiperplasia eritroide discreta
Hiperplasia linfoide