

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

COMISSÃO DE ESTÁGIO CURRICULAR

ALINE SEMELER BADO

LINFOMA ALIMENTAR EM GATOS

Porto Alegre

2011/2

ALINE SEMELER BADO

LINFOMA ALIMENTAR EM GATOS

Monografia apresentada à Faculdade de veterinária
como requisito parcial para obtenção da graduação
em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi.

PORTO ALEGRE

2011/2

AGRADECIMENTOS

Esse trabalho representa o fechamento de um ciclo de aprendizados, sejam eles veterinários ou pessoais, que com certeza mudaram muitas das minhas perspectivas de vida.

Agradeço infinitamente a minha mãe por ter me apoiado para que meu sonho se tornasse real e meus amigos pelo suporte e paciência com minhas ausências.

Minha eterna gratidão aos meus filhotes felinos e caninos, os quais os rostinhos peludos me fazem ter absoluta certeza de que não poderia ter outra profissão que não a Medicina Veterinária.

Agradeço ao meu orientador Professor Daniel Gerardi pela paciência e ensinamentos.

Agradeço imensamente o Dr. Gary D. Norsworthy e equipe pelo magnífico período de aprendizado que passei na clínica Alamo Feline Health Center; Dra. Mandy Miller, Ilona Rodan e toda a equipe da Cat Care Clinic pela atenção e aprendizado e finalmente a Ana Cristina Araújo e toda a equipe do Hospital de Clínicas Veterinárias UFRGS pela eterna dedicação aos estudantes.

Por fim meu eterno obrigado a UFRGS pelos ensinamentos didáticos e de vida.

EPÍGRAFE

“A grandeza de uma nação se mede pelo modo como ela trata seus animais.”

Mahatma Gandhi

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	10
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1. Linfoma alimentar	13
2.2. Fatores de risco para o desenvolvimento de linfoma	14
2.3. Classificação do linfoma alimentar	15
2.4. Diagnóstico	16
2.4.1. Anamnese e exame físico	17
2.4.2. Diagnóstico por imagem	20
2.4.3. Biópsia	21
2.4.4. Diagnósticos complementares	22
2.5. Tratamento	23
2.6. Prognóstico	29
3. EXPERIÊNCIA VIVENCIADA	30
3.1. Caso clínico	31
3.1.2. Identificação do paciente	31
3.1.3. Anamnese	31
3.1.4. Exame físico	31
3.1.5. Exames complementares	31
3.1.6. Tratamento	34
3.1.7. Evolução do caso	34
4. CONCLUSÃO	35
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ultrassom abdominal demonstrando esplenomegalia.....	33
Figura 2 - Ultrassom abdominal demonstrando esplenomegalia.....	33
Figura 3 – Ultrassom abdominal demonstrando espessamento da parede intestinal medindo 0.27 cm e esplenomegalia.....	33
Figura 4 – Ultrassom abdominal demonstrando aumento do linfonodo mesentérico.....	33
Figura 5 – Laparotomia para esplenectomia e biópsia de intestino delgado e fígado	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Protocolo COP de quimioterapia para gatos	25
Tabela 2 – Protocolo CHOP de quimioterapia para gatos.....	26
Tabela 3 – Principais efeitos colaterais das drogas que compõem o protocolo CHOP em gatos.....	26
Tabela 4 – Protocolo clorambucil e prednisona de quimioterapia para gatos.....	27
Tabela 5 – Fatores prognósticos para o gato com linfoma alimentar.....	29
Tabela 6 - Dados clínicos dos felinos com linfoma alimentar confirmado atendidos na clínica Alamo Feline Health Center no mês de agosto de 2011.....	31

RESUMO

Linfoma alimentar é uma das neoplasias com maior destaque em medicina felina atualmente. Todo clínico veterinário deve estar preparado para diagnosticar e tratar linfomas para tanto é preciso entender o passo a passo dos diagnósticos diferenciais, pois a maioria dos pacientes irá apresentar sinais inespecíficos. Por se tratar de uma neoplasia o diagnóstico vai ser composto por etapas que podem ser dispendiosas, em virtude disso é importante que o veterinário saiba qual é a finalidade de cada exame diagnóstico e como e quando utilizar. Fatores de risco e importância das doenças virais também merecem destaque quando se trata de linfoma. O prognóstico vai depender do momento em que a doença foi diagnosticada e o estado geral do paciente, bem como sua capacidade de resposta. Outro fator que pode modificar a sobrevida do paciente é o tipo de linfoma que o paciente apresenta, se linfocítico ou linfoblástico e o protocolo quimioterápico escolhido pelo clínico, devendo ser considerados para escolha do tratamento o tipo de linfoma, o quadro geral do animal e a qualidade de vida durante o tratamento. Para ter sucesso no diagnóstico e tratamento de linfoma alimentar é importante lembrar que os sinais clínicos podem ser muito variados e que essa doença tem demonstrado um aumento de incidência vertiginoso nos últimos anos, bem como eliminar todas as outras enfermidades que cursem com os mesmos sinais clínicos apresentados pelo felino, tendo em vista que mesmo com biópsia o diagnóstico pode ser nebuloso. O objetivo desse trabalho é fazer uma revisão bibliográfica de todos os aspectos diagnósticos e de tratamento do linfoma alimentar.

Palavras – chave: linfoma alimentar; gatos; diagnóstico; tratamento.

ABSTRACT

The alimentary lymphoma is one of the most important neoplasias in feline medicine. All the veterinarians should be prepared to diagnose and treat these disease, for that is truly important understand how to procedure for the diagnoses and how disease should be roll out first as these neoplasia will be present with unspecific signs. These diagnose must to be build step by step, because that can become really expensive so is important to know why which exam should be performed and when. Viral infections and risk factors are also be knowledge. Prognosis is connect to the diagnose moment and patient state, lymphoma subtype (lymphocytic or lymphoblastic) and quimioterapic protocol choose for treatment. Decision for witch protocol to choose should be connect to patient state, lymphoma subtype and life quality during the treatment, besides life time survival. For a successful diagnose and alimentary lymphoma treatment is important to remember that clinical signs can be variable and the incidence to these disease has been increase considerable in the last years, so as rule out all the others disease that can presents with the same clinical signs, since the that, even after biopsy, the diagnosis can still be nebulous. These paper objective is doing a review for all the diagnose and treatment aspects to alimentary lymphoma.

Key – words: *alimentary lymphoma, cats, diagnoses, treatment.*

1. INTRODUÇÃO

O linfoma, também chamado de linfossarcoma, é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada em medicina felina, sendo responsável por 90% das formações neoplásicas em gatos (NORSWORTHY et al., 2011).

Existem diferentes formas anatômicas de linfoma dentre elas mediastínica, multicêntrica e alimentar e de tecidos extranodais: renal, sistema nervoso central, medula óssea, ossos, cutâneo, nasal e ocular. Os linfomas em tecidos extranodais são menos comumente diagnosticados.

No passado o vírus da leucemia felina (FeLV) apresentava correlação direta com essa neoplasia, era citado que aproximadamente 70% dos gatos com linfoma eram positivos para FeLV. Nos últimos 15 anos essa realidade vem mudando e hoje estudos afirmam que somente 25% dos gatos com linfoma são positivos para FeLV nos Estados Unidos. Essa dramática mudança estatística atribui-se ao início e gradual aumento da aplicação de vacinas imunizantes para o vírus da leucemia felina. No Brasil não existem dados referentes à correlação entre linfoma e o vírus da leucemia em felinos (WILSON, 2008 & NORSWORTHY et al., 2011).

A média de idade dos gatos para linfoma é em torno de 8 a 10 anos (WILSON, 2008), porém varia com a forma anatômica da doença, sendo linfoma mediastínico, espinhal e multicentrico comum em gatos em torno de 3 anos de idade e positivos para o vírus da leucemia felina, e alimentar em gatos em torno de 10 a 12 anos de idade e negativos para FeLV. Ainda não foi comprovada a predisposição de raça ou sexo embora alguns trabalhos cite que machos castrados são ligeiramente mais afetados por linfomas, especialmente alimentar (NORSWORTHY et al., 2011).

Segundo WILSON, 2008 & NORSWORTHY et al., 2011 a forma anatômica mais diagnosticada atualmente é o linfoma alimentar, sendo o responsável por mais de um terço de todos os tumores diagnosticados em gatos e o mais frequente dos tumores intestinais. A incidência dessa doença tem aumentado significativamente nos últimos 15 anos, sendo citado em alguns trabalhos que 72% dos diagnósticos de linfoma feitos nos EUA são de origem alimentar.

O linfoma alimentar se manifesta de duas formas: linfocítico, também chamado de células pequenas ou pouco diferenciado, e linfoblástico, de células

grandes ou muito diferenciado. O tratamento e o prognóstico serão determinados conforme o tipo de linfoma alimentar diagnosticado (MORRIS, DOBSON, 2001) .

Apesar da incidência dessa neoplasia ter aumentado consideravelmente nos últimos anos o diagnóstico e tratamento ainda permanecem desafiadores. Concluir um diagnóstico pode ser dispendioso e demorado devido aos sintomas iniciais serem inespecíficos e coerentes com inúmeras enfermidades que atingem os felinos, e devido à necessidade de biópsia para diferenciar linfoma de uma possível inflamação intestinal crônica como doença inflamatória intestinal. Por se tratar de uma neoplasia o tratamento tende a ser longo e o prognóstico incerto fazendo com que alguns proprietários não se sintam estimulados a optar pelo tratamento (RAND, 2006).

Este trabalho tem o objetivo de discutir e revisar os aspectos relevantes para diagnóstico e tratamento de linfoma alimentar, tendo em vista sua crescente incidência em medicina felina.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Linfoma alimentar

É definido como neoplasia linfóide que afeta o trato gastrointestinal e os linfonodos regionais, atingindo normalmente o intestino delgado e por vezes o fígado e baço. Também pode acometer boca, esôfago e pâncreas. A variante linfoblástica pode se estender para além do trato gastrointestinal chegando aos linfonodos periféricos e torácicos e medula óssea (SHERDING, JOHNSON, 2008).

As lesões causadas por essa neoplasia podem ser focais, difusas ou multifocais; com ou sem linfadenopatia mesentérica. Podem haver massas no intestino delgado que podem culminar com obstrução intestinal (AUGUST, 2006).

Sua etiologia ainda permanece desconhecida, sendo citado frequentemente fatores genéticos como possível agente etiológico. Em medicina humana doença inflamatória intestinal é precursora de neoplasias linfóides do trato gastrointestinal e existem indícios de que esse fato possa ser verdade também em medicina veterinária, porém ainda não foram publicados estudos que determinem essa conexão entre doença inflamatória intestinal e linfoma alimentar em felinos, ainda que muitas vezes resultados de biópsias venham afirmando existir uma mistura das duas doenças em um mesmo espécime (NORSWORTHY et al., 2011).

Os gatos acometidos por essa neoplasia podem apresentar sintomas agudos sem histórico de problemas gastrointestinais anteriores ou ter uma apresentação mais crônica com gradual perda de peso, anorexia ou polifagia, letargia, inapetência, incapacidade de realizar a limpeza dos pêlos e vômito. Com menor frequência os pacientes com linfoma vão apresentar diarreia, disquezia, tenesmo e eventual peritonite secundária a completa obstrução com ruptura do intestino (AUGUST, 2006).

2.2. Fatores de risco para o desenvolvimento de linfoma

Dentre os mais citados fatores de risco para o desenvolvimento dessa doença linfóide estão as doenças virais imunossupressoras, sendo os vírus da leucemia felina e imunodeficiência os mais importantes (CHANDLER et al., 2006).

Gatos com linfoma alimentar são em grande maioria negativos para FeLV quando testados por “snap test”¹ – ELISA (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay) que identifica os antígenos livres no plasma do vírus da leucemia felina. Cita-se que de zero a 38% (média de 25%) dos felinos com linfoma alimentar serão positivos para FeLV no “snap test” (NORSWORTHY et al., 2011).

No entanto, estudos recentes indicam que, gatos com viremia negativa nesse teste, quando submetidos a PCR (polymerase chain reaction) apresentam replicação viral ativa para o vírus da leucemia felina. O PCR detecta presença do vírus no tecido testado e esses resultados indicam que a FeLV pode ter um papel importante no desenvolvimento e na progressão do linfoma alimentar ainda não determinado (WILSON, 2008).

É citado que o vírus da imunodeficiência felina (FIV) aumenta as chances de desenvolvimento de linfoma alimentar e tem correlação com prognóstico, porém essas teorias ainda necessitam de comprovação e atualmente o papel dos agentes virais da leucemia felina e da imunodeficiência felina no desenvolvimento, progressão e prognóstico do linfoma alimentar ainda permanece incerto (WILSON, 2008).

Gatos que vivem em ambientes com fumantes, sendo expostos ao tabaco, também têm mais chance de desenvolver linfoma, bem como os humanos nessa condição. Uma única exposição ao tabaco pode aumentar em 2.4 vezes o risco de desenvolvimento de linfoma. Exposições de 5 anos ou mais ao tabaco aumentam em 3.2 vezes as chances de linfoma nos felinos (BERTONE et al., 2002).

Dieta também pode ter relação com o aumento da incidência de linfoma nos gatos domésticos. Nos últimos 15 anos os gatos foram submetidos a dietas comerciais secas com maior frequência, o que difere da alimentação que esses animais teriam acesso se tivessem vida selvagem; com base nessa mudança

1-Fabricado por IDEXX Laboratories, EUA.

alimentar e na maior incidência de linfoma alimentar alguns autores citam a dieta como provável fator de risco, fato ainda pendente de comprovação (TREPANIER, 2009 & NORSWORTHY et al., 2011).

O fator de risco considerado como mais controverso é a suspeita de que inflamações intestinais crônicas como a doença inflamatória intestinal possam ser precursoras do desenvolvimento de linfoma alimentar. Ainda não foram elucidadas inúmeras questões sobre a correlação entre essas duas doenças, no entanto, um recente trabalho sugeriu que, gatos que desenvolvem sarcoma de aplicação, uma neoplasia relacionada diretamente com inflamação, têm maiores chances de desenvolver linfoma, evidenciando a possível correlação entre inflamação e linfoma (MADEWEL et al., 2004)

2.3. Classificação do linfoma alimentar

Existem diferentes tipos de classificação para o linfoma alimentar, as mais utilizadas no diagnóstico são as que correlacionam o tipo de célula presente na neoplasia com agressividade do tumor e resposta ao tratamento (NORTH, BANCKS, 2009).

Dentro dessa classificação os linfomas são denominados de linfoma de células pequenas (linfocítico ou bem diferenciado) e linfoma de células grandes (linfoblástico ou pouco diferenciado).

O linfoma linfocítico é o mais prevalente e representa 75% dos casos de linfoma alimentar diagnosticados em gatos. Esse tipo de linfoma tende a ser menos agressivo, com progressão lenta e histórico de perda de peso crônico. Em alguns casos espessamento de alças intestinais ou massas podem ser encontradas acidentalmente em um exame de rotina do animal. Algumas vezes o espessamento do intestino pode ser sentido na palpação abdominal. Os linfonodos mesentéricos podem estar de mediana a largamente aumentados podendo estar palpáveis em alguns casos (NORTH, BANCKS, 2009).

Para o linfoma de células pequenas raramente o felino vai apresentar sintomas agudos mas, se ocorrerem, podem estar associados a intussuscepção,

obstrução por presença de massa ou perfuração com consequente peritonite séptica (BIRCHARD, 2008).

Para a maioria dos gatos os únicos sinais presentes podem ser perda de peso e letargia. Em torno de 10% dos casos tem poliúria e polidipsia e síndrome paraneoplásica tendo hipercalcemia como indicativo clínico (RAND, 2006).

Dentre os estudos publicados o imunofenótipo mais prevalente nos linfomas ainda permanece conflitante, porém trabalhos recentes sugerem que o linfoma linfocítico tem maior probabilidade de ser de células T enquanto que o linfoblástico tem maior probabilidade de ser de células B (PATTERSON-KANE et al., 2004).

O linfoma linfoblástico está frequentemente relacionado com sintomas mais severos e agudos, além de início e progressão rápidos, sendo que 80% dos gatos com essa neoplasia irá apresentar algum tipo de anormalidade palpável no abdômen podendo ser massas, espessamento das alças intestinais ou hepatoesplenomegalia (BIRCHARD, 2008).

Essa neoplasia normalmente inicia no sistema digestivo dos gatos e rapidamente se espalha para os demais órgãos e sistemas e raramente tem uma resposta significativa ao tratamento (BIRCHARD, 2008).

Os gatos acometidos geralmente apresentam anorexia e significativa perda de peso bem como maior probabilidade de apresentar intussuscepção, massas obstrutivas e peritonite séptica por consequente perfuração. Gatos com linfoma linfoblástico podem ou não ter histórico de vômito e diarreia (NORSWORTHY et al., 2011).

2.4. Diagnóstico

O diagnóstico do linfoma alimentar pode ser desafiante. Os sinais clínicos são inespecíficos, geralmente aparecem em gatos geriátricos, onde o fator idade já propicia para o clínico uma vasta lista de enfermidades que causam os mesmos sintomas. Uma suspeita de neoplasia geralmente só é apontada depois que inúmeras outras doenças já foram descartadas o que significa que esses gatos foram submetidos a exames de sangue e de imagem, isto é certamente dispendioso

e por vezes, dependendo do país ou mesmo cidade onde o clínico está, demorado, podendo trazer ao clínico e ao proprietário um sentimento de frustração.

Tendo em vista essa problemática o clínico que está diante de um felino geriátrico pode ter bons resultados expondo ao proprietário todas as possibilidades diagnósticas e como fazer para explorá-las, seguindo um padrão de anamnese, exame físico, análise sanguínea e bioquímica, diagnóstico por imagem e finalmente biópsia.

2.4.1. Anamnese, exame físico e análise hematológica

O histórico apresentado nos casos de gatos com linfoma não é específico. Quase todos os pacientes, se não todos, irão apresentar perda de peso, que pode passar despercebida pelo clínico se esse paciente não for regular ou estiver sendo examinado por esse veterinário pela primeira vez. Alguns proprietários trazem o histórico de alterações de peso com base em pesagens caseiras e essa informação pode ser de grande ajuda para o clínico. Essa perda de peso é causada pelo espessamento da mucosa do intestino delgado e consequente redução na capacidade de absorção de nutrientes da dieta, o que pode levar o animal a apresentar polifagia na tentativa de compensar essa deficiência (HALL, SIMPSON, 1999).

Alguns gatos terão histórico de vômito crônico, com presença de alimento ou apenas bolas de pêlo, que tem se intensificado ao longo da vida do animal e essa pode ou não ser a causa da visita ao veterinário, porém se esse tipo de relato for fornecido pelo proprietário, deve sempre despertar o interesse do veterinário em realizar exames complementares, mesmo que essa não seja a razão da visita. Os quadros de vômito crônico são consequência do espessamento das alças intestinais que leva a uma redução geral da motilidade e o animal irá apresentar uma redução da velocidade do trânsito intestinal, levando ao vômito. Quadros de vômito também irão ocorrer se houver uma massa obstrutiva no intestino (NORSWORTHY et al., 2011).

Diarreia pode estar presente, mas não é comum. Letargia e mudança de comportamento também podem ocorrer e alguns trabalhos citam perda de pêlo generalizada como possível sinal clínico (DOSSIN, 2009 & BATT, 2009).

No exame físico muitas vezes não existem grandes achados além da perda de peso. Pode existir uma massa intestinal palpável e, dependendo do caso, espessamento das alças intestinais e aumento dos linfonodos mesentéricos, ambos palpáveis (NORSWORTHY et al., 2011).

A análise laboratorial bioquímica e sanguínea deve ser realizada para descartar as demais doenças que cursam com os mesmos sintomas do linfoma alimentar.

Dentre as doenças que devem ser descartadas laboratorialmente antes de proceder métodos diagnósticos mais invasivos estão causas infecciosas de inflamação do intestino delgado, diabetes melittus, insuficiência hepática, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo e pancreatite crônica (RAND, 2006).

Para descartar causas infecciosas de inflamação do intestino delgado pode ser realizado um exame parasitológico de fezes.

Deve ser dosada a glicemia em jejum e exame qualitativo de urina (EQU), se a glicose estiver dentro da faixa de normalidade e o EQU sem alterações patológicas pode-se descartar diabetes; se a glicose estiver aumentada mas o EQU dentro dos padrões de normalidade pode-se solicitar frutossamina ou hemoglobina glicosilada tendo em vista que alguns felinos podem fazer hiperglicemia de estresse e confundir o diagnóstico (RAND, 2006).

A insuficiência hepática pode ser primariamente descartada por meio da dosagem sérica de ALT (alanina aminotransferase) e fosfatase alcalina. O clínico deve estar atento que um aumento de ATL sem importância diagnóstica pode ocorrer em gatos com hipertireodismo ou gatos com emagrecimento progressivo ou anorexia, por isso esses testes devem ser analisados com bastante cautela (NORSWORTHY et al., 2011).

Para insuficiência renal crônica devem ser dosadas creatinina e uréia e um EQU deve ser solicitado, podem ser dosados ainda eletrólitos, porém em um caso onde é necessário realizar um painel bioquímico diversificado para descartar uma série de doenças pode ser importante se ater aos exames básicos primeiramente tendo em vista que todos esses testes podem ser dispendiosos para o proprietário (RAND, 2006).

O hipertireodismo deve ser descartado por meio das dosagens dos níveis de hormônio tireoideano através de T4 total ou T4 livre (NORSWORTHY et al., 2011).

A pancreatite crônica pode ser descartada através de Imunorreatividade a tripsina (TLI) e Imunorreatividade a lipase pancreática felina (PLIf) ou ultrassom abdominal. Os testes sanguíneos para pancreatite não estão disponíveis no Brasil até o momento por isso nesse caso o clínico pode precisar recorrer ao ultrassom abdominal como primeira opção. O ultrassom abdominal pode chegar a 75% de acurácia para diagnóstico de pancreatite, porém o sucesso do exame está diretamente ligado a experiência de quem realiza o exame e falsos negativos podem ocorrer mesmo quando o ultrassonografista é experiente (FORMAN et al., 2004 & HITTMAIR et al., 2000).

Nesse momento o paciente também deve ser testado para os vírus da leucemia e imunodeficiência felina. Resultados positivos para esses testes podem auxiliar na determinação do prognóstico do gato com linfoma alimentar, e, em caso de FeLV positivo, radiografia torácica deve ser realizada para descartar a presença de massas que poderiam significar linfoma mediastínico altamente associado ao vírus da leucemia felina (HITTMAIR et al., 2000).

A dosagem de cálcio pode ser realizada para saber se uma síndrome paraneoplásica está em curso. Esse teste deve ser analisado com muito cuidado pelo clínico tendo em vista que alguns felinos vão apresentar hipercalcemia idiopática sem significância diagnóstica (MORRIS, DOBSON, 2001).

Todos os gatos geriátricos devem ter uma análise hematológica completa. Na maioria dos casos de linfoma alimentar, sem envolvimento da medula óssea, hemograma e leucograma estarão normais. Alguns felinos podem apresentar severa elevação de leucócitos, especialmente neutrófilos, linfócitos e eosinófilos, porém essa manifestação não é comum (NORSWORTHY et al., 2011).

Em casos de linfoma alimentar é raro o envolvimento da medula óssea mas se houver o gato irá apresentar anemia e leucopenia.

A análise hematológica inicial será fundamental para posterior controle de mielossupressão devido ao tratamento, por isso, mesmo não sendo de grande ajuda diagnóstica, é de extrema importância a sua realização.

Finalmente, gatos com suspeita de linfoma devem ter seus níveis de cobalamina e ácido fólico testados, pois, devido ao espessamento da mucosa intestinal, causado pela proliferação crônica de células inflamatórias, pode ocorrer uma deficiência de absorção desses nutrientes (WILSON, 2008).

O felino com baixos níveis de cobalamina apresenta um apetite pobre, inapetência, depressão e pode causar diarreia se a deficiência for severa (DOSSIN, 2009 & BATT, 2009). Níveis diminuídos de cobalamina e ácido fólico podem ser indicativos de linfoma alimentar, mas não definem o diagnóstico e testes complementares devem ser realizados.

2.4.2. Diagnóstico por imagem

O ultrassom é o exame de imagem com mais significância para o diagnóstico do linfoma alimentar em felinos. Baseado nos achados das imagens ultrassonográficas de um caso suspeito dessa neoplasia o clínico deverá decidir qual o próximo passo (PENNINCK et al., 1994).

Gatos com sintomas mais agudos, coerentes com obstrução ou ruptura de alças intestinais irão claramente apresentar sinais indicativos dessas condições neste exame, no entanto esse tipo de apresentação é incomum (PENNINCK, 1994).

Para os felinos com desenvolvimento crônico da doença, 90% dos casos apresentam alguma anormalidade no ultrassom, a mais comum é o espessamento da parede do intestino delgado, podendo ocorrer também no estômago e ocasionalmente no cólon com perda da estrutura, linfadenopatia e massas intestinais (mais comumente encontradas em linfoma linfoblástico). Pode haver ainda infiltração aparente de fígado e baço (WILSON, 2008).

Gatos com achados típicos no ultrassom devem ter o tórax radiografado procurando por linfadenopatia, no entanto essa condição é rara em gatos com linfoma linfocítico. A radiografia torácica ainda deve objetivar uma análise cardíaca caso o clínico decida por prosseguir com a biópsia tendo em vista que os felinos afetados por linfoma alimentar são usualmente geriátricos e desse modo mais predispostos a cardiomiopatias. Além do mais a radiografia irá descartar pneumonia aspirativa por vômito crônico fornecendo para o clínico informações importantes para a condução de um procedimento anestésico (NORSWORTHY et al., 2011).

O ultrassom ainda pode servir como ferramenta na tentativa de diagnóstico citológico por aspirado com agulha fina, indicando se há aumento de linfonodos e servindo como guia para a coleta (HITTMAIR et al., 2000).

2.4.3. Citologia aspirativa por agulha fina

A citologia aspirativa por agulha fina é menos invasiva do que biópsia, no entanto fornece uma amostra limitada e por vezes insuficiente para a realização do diagnóstico.

Para que exista a possibilidade de realização desse procedimento os linfonodos mesentéricos precisam estar com um aumento considerável, possibilitando a tentativa de coleta. O paciente precisa estar sob anestesia geral e é indispensável um ultrassom com boa qualidade de imagem (HITTMAIR et al., 2000).

Um dos grandes problemas desse método diagnóstico é que esse tipo de amostra raramente identifica linfoma de células pequenas devido a essa neoplasia ser bem diferenciada o que acaba levando o patologista a achar que está vendo um tecido normal. É quase impossível identificar um linfócito linfocítico neoplásico sem uma amostra com toda a arquitetura tecidual presente para auxiliar o patologista a comparar as células normais com as células neoplásicas. Com esse tipo de amostra também é impossível para o patologista fazer o diagnóstico diferencial de doença inflamatória intestinal, um dos mais complexos diferenciais de serem feitos diante de uma suspeita de linfoma alimentar (WILSON, 2008).

O aspirado por agulha fina pode ser útil se a amostra for representativa de linfoma linfoblástico que apresenta uma celularidade facilmente diferenciável de tecido normal (NORSWORTHY et al., 2011).

2.4.4. Biópsia

A biópsia é o último passo na pesquisa diagnóstica do linfoma alimentar. Também é a partir da biópsia que o patologista tentará diferenciar linfoma alimentar de doença inflamatória intestinal.

A retirada da amostra de tecido para biópsia pode ser feita por endoscopia ou por laparotomia. Ambas as técnicas requerem anestesia, apresentam vantagens e desvantagens e podem ser mais ou menos convenientes dependendo do caso.

As biópsias por endoscopia são menos invasivas e requerem menos tempo anestésico, porém para que seja possível realizar a biópsia dessa forma a neoplasia precisa estar localizada em locais onde o endoscópio é capaz de alcançar, ou seja, estômago, duodeno ou cólon, que não são os locais mais frequentemente acometidos pelo linfoma alimentar (WILSON, 2008).

Outro fator determinante é a profundidade da lesão, se a neoplasia for superficial na mucosa a biópsia por endoscopia é capaz de alcançar, porém se a lesão for profunda o clínico pode perder esse diagnóstico devido à biópsia por endoscopia não fornecer uma amostra que alcance toda a espessura da parede intestinal (NORSWORTHY et al.,2011).

As biópsias por laparotomia são mais invasivas, no entanto fornecem uma amostra da profundidade total da parede intestinal para o patologista, facilitando o diagnóstico e fornecendo ferramenta para tal mesmo que a neoplasia seja profunda na parede intestinal. Com esse tipo de procedimento o cirurgião também poderá retirar amostras de fígado e baço se julgar necessário, bem como remover massas obstrutivas se estiverem presentes (NORSWORTHY et al.,2011).

No caso de remoção de massas a anastomose das paredes intestinais deve ser feita com cuidado e o animal deve ser mantido em jejum por 24 horas após o procedimento tendo em vista que devido ao infiltrado inflamatório a cicatrização pode estar prejudicada (BIRCHARD, 2008).

2.4.5. Diagnóstico imunohistoquímico

Para a maioria dos casos a análise histopatológica do tecido coletado fornece um diagnóstico bastante preciso de linfoma linfocítico ou linfoblástico, no entanto alguns casos podem estar em uma fase transitória entre linfoma de células pequenas e doença inflamatória intestinal e acabar por confundir o patologista, levando a um resultado de doença inflamatória intestinal devido ao massivo infiltrado inflamatório (WILSON, 2008).

Nos casos onde o clínico recebe esse tipo de diagnóstico ou quando o patologista afirma estar confuso pode se lançar mão de diagnósticos celulares e imunológicos.

A imunohistoquímica pode ser uma ferramenta útil para diagnóstico de linfoma linfocítico, se o resultado da análise do tecido mostrar um único fenótipo celular então o diagnóstico de linfoma de células pequenas é coerente, porém doenças como a inflamatória intestinal também podem causar um acúmulo de um único tipo celular levando o clínico a ter a citometria de fluxo (identificação de um grupo celular específico) com última opção. Além disso, a imunohistoquímica irá determinar se o linfoma em questão é composto por células B ou T ou por uma mistura de ambas, podendo ser uma ferramenta auxiliar na escolha do protocolo para tratamento (WALY et al., 2005).

Atualmente se discute a confiabilidade desses métodos diagnósticos e sabe-se que muito trabalho ainda precisa ser feito até definir o melhor método em casos onde diferenciar linfoma linfocítico de doença inflamatória intestinal não é possível somente com histopatológico (PATTERSON-KANE, 2004). Além do mais, diagnósticos celulares e imunológicos costumam ser dispendiosos e, nesse caso, podem não ser de grande valia para o clínico onerando o proprietário. Tendo em vista esses fatores a decisão pela solicitação desse tipo de diagnóstico complementar deve ser analisada com cautela.

Para linfoma linfoblástico podem ser utilizados diagnósticos adicionais como aspirados de medula óssea, tendo em vista que esse tipo de linfoma tende a se disseminar para além do trato gastrointestinal com certa frequência. Diagnosticar linfoma de células grandes fora do trato digestivo certamente indica pior prognóstico, devido ao fato da doença já estar disseminada, diante disso alguns proprietários podem optar por um tratamento menos drástico ou não tratamento do paciente (NORSWORTHY et al.,2011).

2.5. Tratamento

Uma vez diagnosticado o linfoma alimentar o tratamento deve ser iniciado assim que o paciente apresentar condições para tal, quando o gato é submetido à biópsia a maioria dos clínicos opta por iniciar um protocolo quimioterápico no dia da remoção da sutura.

O tratamento consiste em protocolos quimioterápicos, geralmente com drogas combinadas, e não existe evidência de que cirurgia associada seja mais eficaz que

quimioterapia isolada, a não ser em casos onde há uma massa obstruindo total ou parcialmente o trânsito do alimento (WILSON, 2008).

É citado que, se há suspeita de linfoma alimentar, não se deve iniciar uma terapia com imunossupressores como a prednisolona pois o tratamento prévio pode modificar as células e confundir o patologista no momento do diagnóstico, há ainda relatos de que esse tipo de tratamento pode induzir resistência a futuros quimioterápicos, embora isso seja uma verdade comprovada em cães ainda não existe comprovação científica de que o mesmo ocorra em felinos, no entanto é prudente que o clínico analise bem a situação antes de iniciar uma terapia imunossupressiva previamente ao diagnóstico (NORSWORTHY et al.,2011).

O objetivo do tratamento quimioterápico se divide em duas etapas, sendo a primeira delas indução da remissão e a segunda manutenção do paciente livre do tumor. Com base nesses objetivos diversos protocolos foram desenvolvidos e, devido à insatisfação de alguns clínicos com a sobrevida após o tratamento ou os efeitos colaterais provocados por alguns medicamentos, novos protocolos estão em experimentação no momento.

É importante ressaltar que o paciente que será submetido à quimioterapia deve ser analisado hematologicamente imediatamente antes do início da quimioterapia para fornecer ao clínico uma base para futuras análises, e seguir a risca o acompanhamento hematológico sugerido pelo protocolo de escolha. Algumas drogas tem alto potencial mielossupressor e um acompanhamento dos elementos sanguíneos deverá ser feito com maior frequência. Se o felino apresentar valores de leucograma com neutrófilos segmentados abaixo de 2500 e plaquetas abaixo de 75.000 o início do tratamento deve ser adiado. Para os gatos já em tratamento esses valores com posterior recuperação indicam que a dose dos fármacos deve ser ajustada e a próxima dose postergada para o momento em que o gato estiver recuperado. Para gatos com esses valores e sem indicativo de recuperação sequencial o protocolo deve ser modificado (NORTH, BANCKS, 2009 & NORSWORTHY et al., 2001).

Os protocolos mais conhecidos foram desenvolvidos pela Universidade de Wisconsin, EUA, indicados atualmente para o tratamento de linfoma linfoblástico por ser mais agressivo ou para reindução de remissão em um paciente já sob outro

protocolo porém sem resposta positiva. Esses protocolos usam drogas combinadas sendo um o COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona – Tabela 1) e o segundo e mais agressivo CHOP (L-asparaginase, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona – Tabela 2) (TESKE et al., 2002). Efeitos colaterais severos estão associados a esses protocolos quando utilizados em felinos (Tabela 3) e por essa razão muitos clínicos se sentem desestimulados a oferecer essa opção para o proprietário e estes com gatos sob esse tipo de tratamento muitas vezes ficam frustrados com a gravidade dos efeitos colaterais e acabam optando pela eutanásia (WILSON, 2008).

Outras dificuldades são o custo para realização desses protocolos e o tempo envolvido. Embora os medicamentos não sejam caros a vincristina e a ciclofosfamida são mielossupressoras o que significa que análise hematológica desse felino deverá ser realizada imediatamente antes e sete dias depois de cada aplicação desses medicamentos, exigindo visitas praticamente semanais ao veterinário, além disso, a vincristina deve ser aplicada intravenosamente o que significa mais visitas ao veterinário. O COP terá duração média de 1 ano e o CHOP aproximadamente 6 meses (NORSWORTHY et al., 2001).

Tabela 1 - Protocolo COP de quimioterapia para gatos
(ciclofosfamida, vincristina e prednisona)

Semana 0	Vincristina 0.75mg/m ² IV Ciclofosfamida 300mg/m ² VO
Semana 1	Vincristina 0.75mg/m ² IV
Semana 2	Vincristina 0.75mg/m ² IV
Semana 3	Vincristina 0.75mg/m ² IV Ciclofosfamida 300mg/m ² VO
Semana 6	Vincristina 0.75mg/m ² IV Ciclofosfamida 300mg/m ² VO Prednisona 2mg/kg VO por 1 ano, iniciada na semana zero

O tratamento com vincristina e ciclofosfamida vai ser realizado durante 1 ano com 3 semanas de intervalo entre os ciclos.

FONTE: O paciente felino, quarta edição

Tabela 2 – Protocolo CHOP de quimioterapia para gatos

Semana 1	L-asparaginase 400UI/kg SC Vincristina 0.5 a 0.7 mg/m ² IV Prednisona 2mg/kg por dia VO
Semana 2 dias	Ciclofosfamida 50mg/m ² VO SID por 4
Semana 3	Prednisona 1.5mg/kg por dia VO Vincristina 0.5 a 0.7 mg/m ² IV Prednisona 1 mg/kg por dia VO
Semana 4	Doxorrubicina 1mg/kg IV Prednisona 0.5mg/kg/dia (semana 4 a
25)	
Semana 5	Prednisona somente
Semana 6	Vincristina 0.5 a 0.7 mg/m ² IV
Semana 7 dias	Ciclofosfamida 50mg/m ² VO SID por 4
Semana 8	Vincristina 0.5 a 0.7 mg/m ² IV
Semana 9	Doxorrubicina 1mg/kg IV
Semana 10	Prednisona somente
Essa tabela representa 2 ciclos, os próximos 2 devem ser administrados com intervalos semanais e a L-asparaginase é aplicada somente na semana 1, uma única vez.	

FONTE: Feline Alimentary Lymphoma: Demystifying the Enigma

Tabela 3 – Principais efeitos colaterais das drogas que compõe o protocolo CHOP em gatos

Ciclofosfamida	Cistite hemorrágica estéril (relato em cães) Mielossupressão Vômito, inapetência e diarreia Eritrodístesia palmar e plantar
Doxorrubicina	Nefrotoxicidade Hipersensibilidade Mielossupressão Vômito, inapetência, diarreia
L – Asparaginase	Hipersensibilidade Pancreatite (relato em cães) Queda nos fatores de coagulação Sinergia com a vincristina para mielossupressão
Vincristina	Neuropatia periférica Constipação Mielossupressão Vômito, inapetência e diarreia

FONTE: Feline Alimentary Lymphoma: Demystifying the Enigma

Atualmente o protocolo mais indicado para o tratamento do linfoma de células pequenas é a associação de clorambucil e prednisona (Tabela 4). O clorambucil é bem tolerado pelos felinos e na maioria dos casos não gera efeitos colaterais, no entanto pode causar mielossupressão por isso é recomendado análise hematológica imediatamente ante do inicio do tratamento e semanal nas primeiras três semanas de tratamento, se o felino se mantiver estável nesse período as análises podem ser feitas a cada duas semanas e para tratamentos longos em pacientes que se mostram estáveis a cada seis semanas. Outros efeitos colaterais do clorambucil são letargia, anorexia, diarreia e sepse, mas esses são raros (LINGARD et al.,2009).

Outra grande vantagem do clorambucil é que ele pode ser administrado em casa pelo proprietário, desde que seguindo estritamente as indicações de uso dadas pelo clínico, diminuindo o número de visitas ao veterinário. Ainda não existe um consenso entre autores sobre o tempo de uso desse protocolo, períodos entre seis meses (MORRIS, DOBSON, 2001) e dois anos (NORSWORTHY et al., 2011) são sugeridos e a redução feita de forma gradual conforme resposta do paciente. O clorambucil tem apresentação em comprimidos de 2mg que não devem ser partidos por isso a maioria dos autores indica a dose de 2mg/gato com diferentes tipos de pulsoterapia, ainda não existe comprovação de que um tipo de pulsoterapia seja mais eficaz que outro (MORRIS, DOBSON, 2001; WILSON,2008; LINGARD et al.,2009. & NORSWORTHY et al., 2011).

Dia 0	Clorambucil 15mg/m ² VO
Dia 1	Clorambucil 15mg/m ² VO
Dia 2	Clorambucil 15mg/m ² VO
Dia 3	Clorambucil 15mg/m ² VO
Prednisona	10mg/dia/gato iniciando no dia zero
Clorambucil	Pulsoterapia repetida a cada 3 semanas

FONTE: O paciente felino, quarta edição

Atualmente o Norsworthy (comunicação pessoal, 2011) tem realizado um estudo de um novo protocolo para tratamento de linfoma alimentar na clínica, Alamo Feline Health Center, no Texas, EUA. O medicamento é a lomustina (10mg/gato) em associação com a prednisona (10mg/gato) que tem sido usado há muito tempo no tratamento de linfoma e alguns tipos de neoplasias cerebrais em humanos. Atualmente existem 42 casos que fizeram todo o ciclo de tratamento com sobrevida

do paciente igual ou superior a dois anos. O objetivo desse estudo foi encontrar um protocolo de fácil realização, custo acessível para o proprietário e, principalmente, pouco ou nenhum efeito colateral para os felinos.

O medicamento é aplicado oralmente, a cada quatro semanas para linfoma linfocítico e a cada três semanas para linfoma linfoblástico, durante seis ciclos, análise hematológica é feita imediatamente antes de cada aplicação e duas semanas após cada aplicação pois os possíveis efeitos colaterais são mielossupressão e hepatotoxicidade. A medicação não pode ser dispensada para a residência do proprietário nos EUA, o que leva a necessidade de duas visitas mensais ao veterinário e o custo do medicamento é muito acessível. Após os seis ciclos o felino permanece em baixa dose de prednisona (1mg/kg) por mais um ano e meio e então se inicia redução gradual do medicamento. Dos 42 felinos que já finalizaram o tratamento e dos felinos em tratamento atualmente nenhum apresentou efeitos colaterais e a maioria voltou às atividades normais (sem sinais clínicos de linfoma e com sinais de melhora como ganho de peso) após a segunda dose do medicamento.

A facilidade de realização desse protocolo, o baixo custo e a baixíssima prevalência de efeitos colaterais tornam esse medicamento promissor para o tratamento de linfoma em medicina felina, estimulando clínicos e proprietários a tratar gatos com essa neoplasia.

Finalmente, o clínico deve lembrar que muitos felinos com linfoma alimentar podem precisar de tratamento de suporte até que ocorra a remissão da neoplasia e, dependendo do protocolo quimioterápico escolhido, durante o tratamento.

Dentre os mais importantes medicamentos para suporte está a reposição de cobalamina, tendo em vista que felinos com problemas intestinais terão sua absorção reduzida e a falta dela leva a anorexia e resposta inadequada aos fármacos quimioterápicos. A maioria dos estudos refere que a aplicação de 1000 microgramas SC por gato de vitamina B12, duas vezes por semana durante seis semanas e uma vez por semana por mais seis semanas, deve funcionar para a maioria dos gatos, além de auxiliar a estimular o apetite que pode ser inibido por alguns fármacos (WILSON, 2008 & NORSWORTHY et al., 2011).

Outras terapias de suporte vão depender do caso, mas podem incluir antieméticos para felinos com vômito, fluidoterapia em casos de desidratação, e assim subseqüentemente conforme julgamento do clínico.

2.6. Prognóstico

O principal fator prognóstico é a resposta inicial a quimioterapia e se ocorre remissão. Gatos com uma boa resposta inicial ao tratamento quimioterápico e com remissão total tem em média um ano de sobrevida. A tabela 5 lista os fatores prognósticos para o gato com linfoma alimentar.

Tabela 5 – Fatores prognósticos para o gato com linfoma alimentar

Fator	Prognóstico
Positivo para FeLV	Sobrevida média de 65 dias
Resposta completa a quimioterapia (remissão)	Sobrevida média de 465 dias
Incluindo doxirrubicina no protocolo quimioterápico	Sobrevida média de 498 dias
Variante linfocítica	Sobrevida média de 1125 dias
Variante linfoblástica	Sobrevida media de 516 dias
Sob protocolo COP	Não reportado
Sob protocolo CHOP	Não reportado
Sob protocolo clorambucil + prednisona	Sobrevida média de 1125 dias
Sob prednisona	Não reportado

FONTE: O paciente felino, quarta edição

Embora não existam estudos sobre a sobrevida média de felinos tratados apenas com prednisona é citado que esse tipo de protocolo é o que apresenta menor sobrevida e quando se inicia um tratamento apenas com prednisona não haverá resposta a outros quimioterápicos posteriormente, por isso esse tipo de

conduta não é indicado para o paciente com linfoma alimentar (NORSWORTHY et al., 2011).

No tratamento experimental em curso com lomustina a maioria dos felinos com linfoma de células pequenas permaneceu em remissão durante os primeiros dois anos de tratamento.

3. EXPERIÊNCIA VIVENCIADA

Durante o mês de agosto de 2011 foram atendidos 17 casos de linfoma alimentar confirmado em felinos na clínica Alamo Feline Health Center, Texas, EUA (Tabela 6).

Tabela 6 – Dados clínicos dos felinos com linfoma alimentar confirmado atendidos na clínica Alamo Feline Health Center no mês de agosto de 2011.

Raça	Idade	Sexo	Localização do tumor	Classificação do tumor
Domestic long hair	14 anos	Macho	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	15 anos	Macho	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	11 anos	Macho	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	11 anos	Macho	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic long hair	10 anos	Macho	Intestino delgado, baço e fígado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	10 anos	Fêmea	Fígado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	12 anos	Macho	Fígado	Linfoma linfocítico
Domestic long hair	11 anos	Macho	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	8 anos	Macho	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	16 anos	Macho	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	16 anos	Fêmea	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	14 anos	Fêmea	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic long hair	11 anos	Macho	Intestino delgado	Linfoma linfocítico
Domestic short hair	10 anos	Macho	Queixo	Linfoma linfoblástico
Domestic long hair	12 anos	Macho	Intestino delgado	Linfoma linfoblástico
Domestic short hair	12 anos	Macho	Porção cervical do esôfago	Linfoma linfoblástico
Domestic long hair	14 anos	Fêmea	Queixo e linfonodos cervicais	Linfoma linfoblástico

3.1. Caso clínico

3.1.2. Identificação do paciente

O paciente é um felino macho, sem raça definida (domestic long hair) com 10 anos de idade, castrado.

3.1.3. Anamnese

A queixa apresentada pelos proprietários era de que o felino havia iniciado um quadro intenso de vômito há três dias com apatia e diminuição de apetite. O paciente já apresentava histórico de vômito crônico de bolas de pêlos

3.1.4. Exame clínico

No exame clínico foi constatada desidratação leve (5%), prostração, na palpação abdominal o baço apresentou-se extremamente aumentado. O paciente havia perdido 600 gramas desde a última consulta realizada dois meses antes.

Nenhuma outra alteração patológica foi constatada no exame clínico.

3.1.5. Exames complementares

Os exames complementares requisitados foram hemograma e leucograma, painel bioquímico (albumina, fosfatase alcalina, fósforo, creatinina, glicose, sódio, bilirrubina total, uréia, cálcio, proteína total, globulinas e T4 total), ultrassom abdominal, radiografia torácica e histopatológico de intestino delgado, fígado e baço.

Foram encontradas alterações no leucograma que apresentou leucocitose (46.120) por neutrocitose (25.600); linfocitose (14.210) e eosinocitose (5.800). No ultrassom foi constatado aumento do baço, que ocupava grande parte da cavidade abdominal (Figuras 1 e 2), alças intestinais com espessura das paredes aumentada, medindo entre 0.27 cm e 0.35 cm (Figura 3) e linfonodo mesentérico aumentado (Figura 4). O exame histopatológico de fígado, baço e intestino delgado resultou em linfoma linfocítico.

Nos demais exames complementares não foram encontradas alterações patológicas.

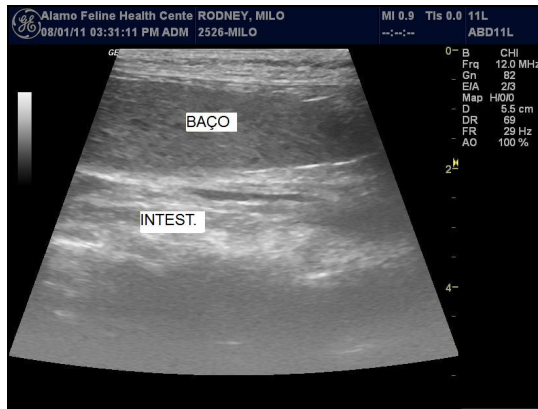


Figura 1 – Felino, macho, 10 anos
 Ultrassom abdominal demonstrando
 esplenomegalia

FONTE: Dr. Gary Norsworthy

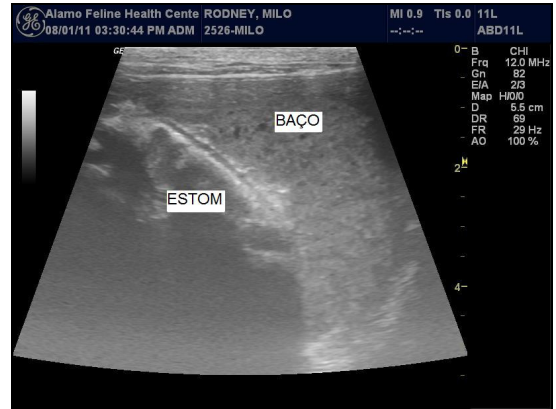


Figura 2 – Felino, macho, 10 anos
 Ultrassom abdominal demonstrando
 esplenomegalia

FONTE: Dr. Gary Norsworthy

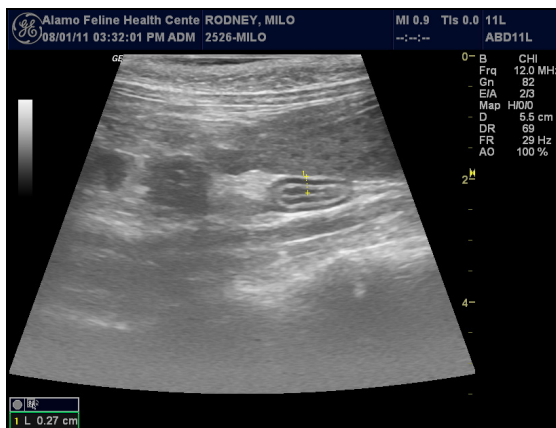


Figura 3 – Felino, macho, 10 anos
 Ultrassom abdominal demonstrando
 espessamento da parede intestinal
 medindo 0.27 cm e esplenomegalia

FONTE: Dr. Gary Norsworthy

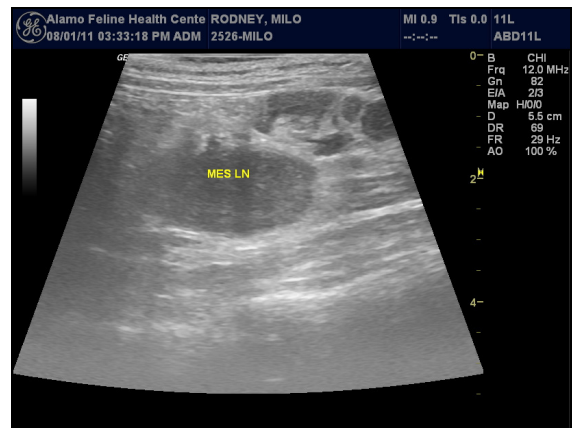


Figura 4 – Felino, macho, 10 anos
 Ultrassom abdominal demonstrando
 aumento do linfonodo mesentérico

FONTE: Dr. Gary Norsworthy

3.1.6.Tratamento

Devido ao aumento do baço foi indicada sua remoção cirúrgica. Para o tratamento do linfoma linfocítico foi indicado protocolo quimioterápico com lomustina 10 mg/gato a cada quatro semanas, prednisona diária 10 mg e vitamina B12 1000 microgramas duas vezes por semana por seis semanas e uma vez por semana por mais seis semanas.

Como tratamento de suporte recebeu 0.5 ml citrato de maropitant² para conter o vômito, 150 ml de fluidoterapia subcutânea de cloreto de sódio 0.9% para corrigir a desidratação e alimentação por tubo orogástrico até o retorno do apetite.

3.1.7.Evolução do caso

Após a consulta inicial a cirurgia para esplenectomia e biópsia do intestino delgado foi marcada para dois dias depois. Optou-se pelo tratamento domiciliar e os proprietários foram orientados a trazer o animal em jejum de sólidos de 8 horas no dia da cirurgia. Foi aplicado na consulta citrato de maropitant (0.5ml) para prevenir o vômito.

No dia seguinte a primeira consulta o paciente voltou para o hospital extremamente letárgico, sem comer e com vômito. Foi internado e recebeu 200ml de solução de cloreto de sódio subcutânea, 0.5 ml de citrato de maropitant e 0.3 ml buprenorfina (dose 0.01 mg/kg diluída até 0.3 ml com solução de cloreto de sódio) para analgesia. Foi alimentado por sonda orogástrica duas vezes nesse dia com 45ml de dieta pastosa hipercalórica³.

No dia subsequente foi realizada a laparotomia para esplenectomia (Figura 5) e coleta de biópsias do intestino delgado e fígado. A biópsia de intestino foi realizada com punch para biópsia de pele de 0.6 mm em dois locais diferentes e a do fígado através de coleta de amostra com bisturi em um único local, tanto intestino quanto fígado foram posteriormente suturados com pontos simples separados. A indução e manutenção anestésicas foram feitas com isoflurano ao efeito e o analgésico utilizado foi a buprenorfina, como antibióticoterapia foi aplicado 0.5ml de cefovecina sódica⁴. O paciente recebeu fluidoterapia intravenosa com cloreto de sódio durante o procedimento cirúrgico e nas 24 horas subsequentes.

2- Cerenia, Pfizer; 3 – Ims hypercalorie; 4- Convenia, Pfizer

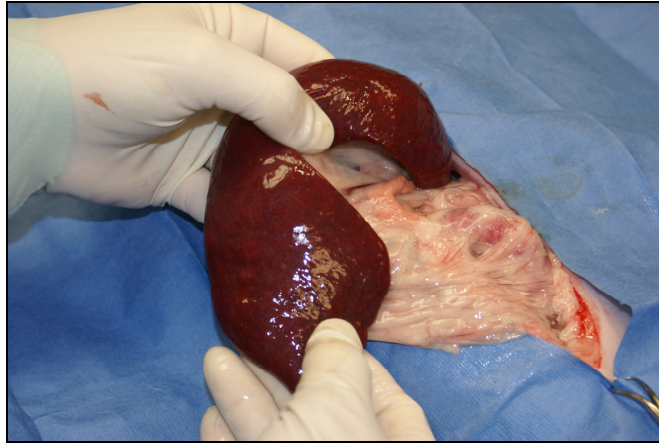


Figura 5 – Felino, macho, 10 anos; laparotomia para esplenectomia e biópsia de intestino delgado e fígado

Após a cirurgia foram mantidos a fluidoterapia intravenosa, a buprenorfina e o citrato de maropitant. O paciente foi mantido em jejum devido às coletas de amostras do intestino delgado.

Dois dias após a cirurgia foi reintroduzida a alimentação, mantida buprenorfina e o citrato de maropitant e o paciente teve alta.

Sete dias após a alta o paciente retornou para retirada da sutura e início do protocolo quimioterápico. Nesse dia o leucograma permanecia com leucocitose (60.000) com eosinocitose (25.200) e linfocitose (24.000). Foi administrada lomustina 10mg e recomendado início da prednisona 10mg diariamente.

Quatorze dias após a primeira aplicação de lomustina o paciente retornou para realização de hemograma e leucograma obtendo resultados dentro dos padrões de normalidade. Os proprietários relataram que ele estava comendo bem, sem novos episódios de vômito, disposto e alerta. O exame clínico foi normal com ganho de 200 gramas de peso vivo.

4. CONCLUSÃO

No contexto da medicina felina a oncologia definitivamente é uma das áreas que se destaca em termos de ocorrência. Sendo assim é fundamental que o clínico tenha em mente que linfoma, atualmente, não pode mais ser visto como sentença de morte e o tratamento pode e deve ser realizado e as chances de sucesso com qualidade de vida durante o tratamento e na sobrevivência são muito consideráveis.

Esse trabalho foi escrito durante o período de estágio curricular, parte realizado nos Estados Unidos. Durante essa experiência o estagiário teve a oportunidade de acompanhar a alta prevalência de problemas oncológicos, especialmente linfoma, atendidos nesse país em contrapartida com a teórica baixa prevalência brasileira. Esse fato chamou a atenção e a maior probabilidade é de que os clínicos não estejam sendo bem sucedidos em diagnosticar essa patologia no Brasil, levando a perda de muitos pacientes.

Atualmente o Brasil possui todos os recursos necessários para diagnóstico de linfoma em felinos e todos os fármacos utilizados para tratamento nos Estados Unidos, indicando que o clínico brasileiro tem plenas condições de diagnosticar e tratar neoplasias linfóides com o mesmo sucesso norte americano, porém parece não pensar em linfoma como possível diagnóstico em felinos com a frequência que deveria, o que certamente diminui muito a taxa de sucesso diagnóstico.

Finalmente, espera-se que esse trabalho tenha auxiliado na compreensão e desmistificação do diagnóstico e tratamento do linfoma alimentar em gatos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AUGUST, J. R. **Consultations in feline internal medicine**. 5. ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2006. 722 p.

BATT, R. Diagnóstico laboratorial da doença intestinal em cães e gatos. **Veterinary focus**, v. 19, n. 1, p. 10-19, jan. 2009.

BERTONE, E. R.; SNYDER, L. A.; MOORE, A.S. Environmental tobacco smoke and risk of malignant lymphoma in pet cats. **American Journal of Epidemiology**. v. 156, p. 268-273, 2002.

BIRCHARD, S. J. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. 2048 p.

CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. **Clínica e terapêutica em felinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006. 590 p.

DOSSIN, O. Diarréia crônica em cães e gatos. **Veterinary focus**, v. 19, n. 1, p. 2-9, jan. 2009.

FORMAN, M. A.; MARKS, S.L.; DE COCK, H. E. V.; et al. Evaluation of serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and helical computed tomography versus conventional testing for the diagnosis of feline pancreatitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 18, p. 807-815, 2004.

HALL, E. J.; SIMPSON, K. W.; Disease of the small intestine. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (eds) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 5. ed. Philadelphia: Saunders, 1999. p. 1183-1238.

HITTMAIR, K.; KREBITZ-GRESSL, E.; KUBBER-HEISS, A.; et al. Feline alimentary lymphosarcoma: radiographic, ultrasonographic, histologic, and viral findings. **Wien Tierärztliche Monatsschrift**. v. 87, n.6, p.174-183, 2000.

LINGARD, A. E.; BRISCOE, K.; BEATTY, J. A.; et al. Low-grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 11, p. 692-700, 2009.

MADEWELL, B. R.; GIEGER, T. L.; PESAVENTO, P. A.; et al. Vaccine site associated sarcoma and malignant lymphoma in cats: a report of six cases (1997-2002). **Journal of American Animal Hospital Association**. v. 40, p. 47-50, 2004.

MORRIS, J.; DOBSON, J. **Small animal oncology**. Londres: Blackwell science, 2001. 315 p.

NORSWORTHY, G. D.; GRACE, S. F.; CRYSTAL, M. A.; TILLEY, L. P. **The feline patient**. 4. ed. Iowa: Wiley – Blackwell, 2011. 1073 p.

NORTH, S.; BANCKS, T. **Introduction to small animal oncology**. 1. ed. Elsevier, 2009. 298 p.

PATTERSON-KANE, J. C.; KUGLER, B. P.; FRANCIS, K. The Possible Prognostic Significance of Immunophenotype in Feline Alimentary Lymphoma: a Pilot Study. **Journal of comparative pathology**, v. 130, p. 220-222, fev-abr. 2004.

PENNINCK, D.G.; MOORE, A.S.; TIDWELL, A.S.; et al. Ultrasonography of alimentary lymphosarcoma in the cat. **Veterinary Radiology and Ultrasound**. v. 35, n. 4, p. 299-304, 1994.

RAND, J. **Problem – based Feline Medicine**. 1. ed. Elsevier Saunders, 2006. 1485 p.

TESKE, E.; STRATEN, G.; NOORT, R.; et al. Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: new results with an old protocol. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 16(2):179-186, 2002

TREPANIER, L. Idiopathic inflammatory bowel disease in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 11, p. 32-38, 2009.

WALY, N. E.; GRUFFYDD-JONES, T. J.; STOKES, C. R.; DAY, M. J. Immunohistochemical Diagnosis of Alimentary Lymphomas and Severe Intestinal Inflammation in Cats. **Journal of comparative pathology**, v. 133, p. 253-260, nov. 2005.

WILSON, H. M. Feline Alimentary Lymphoma: Demystifying the Enigma. **Topics in companion animal medicine**, v. 23, n. 4, p. 177-184, nov. 2008.