

**RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR EM PRÁTICA VETERINÁRIA,
REALIZADO JUNTO AO SETOR DE CLÍNICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BELO HORIZONTE – MG), À
MASTERCAT CLÍNICA VETERINÁRIA (JUNDIAÍ – SP), E À FELIDAE CLÍNICA
VETERINÁRIA (OLÍMPIA – SP).**

Caso de interesse: Linfoma Multicêntrico de Origem B Diagnosticado com Auxílio de
Imunofenotipagem PARR de Material Citológico em Felino FeLV Positivo.

Laura Campos Cassavia Cintra de Oliveira

**RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR EM PRÁTICA VETERINÁRIA,
REALIZADO JUNTO AO SETOR DE CLÍNICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BELO HORIZONTE – MG), À
MASTERCAT CLÍNICA VETERINÁRIA (JUNDIAÍ – SP), E À FELIDAE CLÍNICA
VETERINÁRIA (OLÍMPIA – SP).**

Caso de interesse: Linfoma Multicêntrico de Origem B Diagnosticado com Auxílio de Imunofenotipagem PARR de Material Citológico em Felino FeLV Positivo.

Discente: Laura Campos Cassavia Cintra de Oliveira

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Annelise Carla Camplesi Dos Santos

Trabalho apresentado à Faculdade de Ciências Agrárias
e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal, para
obtenção de título de bacharel em Medicina Veterinária

JABOTICABAL - SP

2º SEMESTRE DE 2023

O48r

Oliveira, Laura Campos Cassavia Cintra de

Relatório Final do Estágio Curricular em Prática Veterinária, realizado junto ao setor de Clínica de Animais de Companhia da Universidade Federal de Minas Gerais (Belo Horizonte – MG), à Mastercat Clínica Veterinária (Jundiaí – SP), e à Felidae Clínica Veterinária (Olimpia – SP) : Linfoma Multicêntrico Diagnosticado com Auxílio de Imunofenotipagem PARR de Material Citológico em Felino FeLV Positivo. / Laura Campos Cassavia Cintra de Oliveira. -- Jaboticabal, 2023

65 p. : tabs., fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientadora: Annelise Carla Campesi dos Santos

1. Oncologia. 2. Linfoma. 3. Gatos. 4. Reação em cadeia da polimerase. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



CERTIFICADO

Certifico que o Relatório de Estágio Curricular em Prática Veterinária foi apresentado à Banca Examinadora e aprovado, conforme especificações abaixo

TÍTULO: RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR EM PRÁTICA VETERINÁRIA, REALIZADO JUNTO AO SETOR DE CLÍNICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (BELO HORIZONTE-MG), À MASTERCAT CLÍNICA VETERINÁRIA (JUNDIAÍ-SP), E À FELIDAE CLÍNICA VETERINÁRIA (OLÍMPIA-SP).

Caso de interesse: Linfoma de Grande Células B Diagnosticado com Auxílio de Imunofenotipagem de Material Citológico em Felino FeLV Positivo.

ACADÊMICA: LAURA CAMPOS CASSAVIA CINTRA DE OLIVEIRA

CURSO: MEDICINA VETERINÁRIA

ORIENTADORA: PROFA. DRA. ANNELISE CARLA CAMPRESI DOS SANTOS

SUPERVISORES: PROFA. DRA. FERNANDA VIEIRA AMORIM DA COSTA
M. V. KARINA LUCIANA FOGAÇA DOS SANTOS
M. V. BRUNO GARCIA PÊGO

LOCAIS: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS SETOR CLÍNICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA
MASTERCAR CLÍNICA VETERINÁRIA
FELIDAE CLÍNICA VETERINÁRIA

(PERÍODO) Semestre: 2º Ano: 2023

Jaboticabal, 14 de dezembro de 2023

BANCA EXAMINADORA

Presidente Profa. Dra. Annelise Carla Camplesi Dos Santos

Membro Profa. Dra. Jaislane Bastos Braz

Membro Dra. Isabela Cristina Canavari

Annelise
Jaislane
Isabela C. Canavari

Paola
Profa. Dra. Paola Castro Moraes
- Coordenadora da CEGRA -

AGRADECIMENTOS:

Gostaria de agradecer primeiramente a minha família por me permitir tornar o sonho de fazer Medicina Veterinária na UNESP de Jaboticabal real. Por todo o apoio, carinho, confiança e por acreditarem em mim quando eu não sabia se seria capaz. Obrigada Márcia, Marcelo, Maria Alice, Silvio, Márcia, Aradi e aos meus avôs Orlando e Oscar que não puderam me ver formando, mas que sem dúvida torceram muito para que esse momento chegasse e estiveram junto comigo em parte desse sonho.

Aos meus amigos de Olímpia e de Jaboticabal que tornaram essa caminhada mais leve e proveitosa, sou grata pela amizade de cada um de vocês e espero que possamos continuar tornando a vida mais leve. Obrigada Bianca, Lorena, minha irmã Bianca, Letícia, Beatriz, Isabella, Maisa, Caio, João, Natália, Beatriz, Lara.

Ao meu namorado Breno por aguentar quase todos os meus surtos durante a graduação e por sempre me escutar.

Ao Grupo de Estudos de Felinos por ser o estímulo para que eu conseguisse entrar na área que tenho vocação. A todos os ex integrantes e integrantes muito obrigada por tudo.

Ao professor Barbanti e minha ex coorientadora Gabrielle por me ensinarem o que é o mundo científico e por todo o apoio teórico e prático durante minha iniciação científica.

A minha orientadora de estágio Annelise por me apoiar em seguir fazendo estágio na área da medicina felina. A banca muito obrigada professoras Jaislane e Isabela por aceitarem meu convite.

A todos os professores da veterinária e médicos veterinários que participaram da minha formação. Muito obrigada por todos os ensinamentos.

“Se escutar uma voz dentro de você dizendo
‘Você não é um pintor’, então pinte sem parar, de
todos os modos possíveis, e aquela voz será silenciada.”
Vicent Van Gogh

SUMÁRIO

I	RELATÓRIO DE ESTÁGIO	1
1	INTRODUÇÃO	1
2	DESCRIÇÃO DE LOCAIS DE ESTÁGIO	2
2.1	Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte, MG	2
2.2	Clínica Veterinária Mastercat – Jundiaí, SP	5
2.3	Clínica Veterinária Felidae – Olímpia, SP	7
3	DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES	9
3.1	Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte, MG	9
3.2	Clínica Veterinária Mastercat – Jundiaí, SP	15
3.3	Clínica Veterinária Felidae – Olímpia, SP	18
4	DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES	20
4.1	Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte, MG	20
4.2	Clínica Veterinária Mastercat – Jundiaí, SP	22
4.3	Clínica Veterinária Felidae – Olímpia, SP	23
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
II	MONOGRAFIA	25
1	INTRODUÇÃO	25
2	REVISÃO DE LITERATURA	26
2.1	Linfoma Multicêntrico de Origem B	26
2.1.1	Etiologia	26
2.1.2	Sinais clínicos	27
2.1.3	Diagnóstico	27
2.1.3.1	<i>Exame hematológico</i>	27
2.1.3.2	<i>Citologia</i>	28
2.1.3.3	<i>Histopatologia</i>	29
2.1.3.4	<i>Imunohistoquímica</i>	30
2.1.3.5	<i>Citometria de fluxo</i>	31
2.1.3.6	<i>PARR</i>	31
2.1.3.7	<i>Estadiamento do tumor</i>	33
2.1.4	Tratamento	35
2.1.5	Prognóstico	38
3	RELATO DE CASO	39

4	DISCUSSÃO	45
5	CONCLUSÃO	46
6	REFERÊNCIAS	47

LISTA DE TABELAS E QUADROS

- Tabela 1.** Contagem do número de casos clínicos e seu principal sistema acometido em cada espécie, felina e canina, nos atendimentos acompanhados no setor de clínica de animais de companhia durante o período de estágio na UFMG.
- Tabela 2.** Contagem do número de casos clínicos e seu principal sistema acometido na espécie felina, nos atendimentos acompanhados na Clínica Mastercat em Jundiaí -SP.
- Tabela 3.** Contagem do número de casos clínicos e seu principal sistema acometido na espécie felina, nos atendimentos acompanhados na Clínica Felidae em Olímpia-SP.
- Quadro 1.** Sistema de classificação histológica de linfoma em cães e felinos pela World Health Organization (WHO) simplificado. **Fonte:** adaptado de Seelig et al., 2016.
- Quadro 2.** Diferentes tipo de exames para a imunofenotipagem. **Fonte:** adaptado de Mason; Pittaway, 2022.
- Quadro 3.** Classificação de linfomas em felinos conforme a localização anatômica pela WHO. **Fonte:** adaptado de Leite-Filho et al., 2020.
- Quadro 4.** Sistema de estadiamento para linfomas em felinos pela WHO.
- Quadro 5.** Protocolo quimioterápico UW para felinos. **Fonte:** Adaptado de Calazans; Dalek; Nardi, 2016.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Estrutura do Hospital da Escola de Veterinária da UFMG. **A.** Fachada do hospital veterinário. **B.** Recepção e sala de espera. **C.** Entrada da Internação da clínica médica de animais de companhia. **D.** Entrada da Unidade de Terapia Intensiva (UTI). **Fonte:** Arquivo Pessoal.
- Figura 2.** Consultórios para atendimento da clínica de animais de companhia do Hospital da Escola de Veterinária da UFMG. **A.** Consultório do primeiro andar, utilizado pela Dr^a. Roberta Araújo. **B.** Consultório do segundo andar, utilizado pela Prof^a. Dr^a. Fernanda Vieira Amorim da Costa. **C.** Corredor do primeiro andar. **D.** Corredor segundo andar. **Fonte:** Arquivo Pessoal.
- Figura 3.** Estrutura da Clínica Veterinária Mastercat. **A.** Fachada da clínica veterinária Mastercat. **B.** Recepção. **Fonte:** Arquivo Pessoal.
- Figura 4.** Estrutura da Clínica Veterinária Mastercat. **A.** Consultório de atendimento do Ms. Carlos Alberto Geraldo Junior. **B.** Consultório de atendimento da M.V. Karina Luciana Fogaça dos Santos. **C.** Centro Cirúrgico Veterinário **D.** Sala de internação Catfriendly. **Fonte:** Arquivo Pessoal.
- Figura 5.** Estrutura da clínica veterinária Felidae. **A.** Fachada da clínica veterinária. **B.** Recepção da clínica Felidae. **Fonte:** Arquivo Pessoal.
- Figura 6.** Estrutura da clínica veterinária Felidae. **A.** Consultório de atendimento do M.V. Bruno Garcia Pêgo. **B.** Catshop: venda de brinquedos, fármacos, rações, sachês e petiscos. **C.** Centro cirúrgico veterinário **Fonte:** Arquivo Pessoal.
- Figura 7.** Centro de internação catfriendly com cromoterapia da clínica veterinária Felidae. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

- Figura 8.** Porcentagem da espécie canina e felina e número de casos separados conforme a raça acompanhada durante o período de estágio na UFMG.
- Figura 9.** Gráfico de barras com a porcentagem de casos clínicos acompanhados na UFMG separados pelo principal sistema acometido em todas as espécies (canina e felina) e em detalhe o número de casos das principais afecções. *Não havia um diagnóstico ainda.
- Figura 10.** Gráfico de barras elucidando a porcentagem de casos clínicos acompanhados na UFMG separados pelo principal sistema acometido da espécie canina e em detalhe o número de casos das principais afecções. *Não havia um diagnóstico ainda.
- Figura 11.** Gráfico de barras mostrando a porcentagem de casos clínicos acompanhados na UFMG separados pelo principal sistema acometido da espécie felina e em detalhe o número de casos das principais afecções. *Não havia um diagnóstico ainda.
- Figura 12.** Gráfico de barras descrevendo o número absoluto e a porcentagem de casos clínicos acompanhados na UFMG separados pelo prognóstico em todas as espécies (canina e felina).
- Figura 13.** Número e porcentagem de casos da espécie felina acompanhados durante o período de estágio na Mastercat separados por raça.
- Figura 14.** Gráfico de barras evidenciando a porcentagem de casos clínicos acompanhados na Mastercat separados pelo principal sistema acometido da espécie felina.
- Figura 15.** Gráfico de barras elucidando o número e a porcentagem de casos clínicos acompanhados na Mastercat separados pelo prognóstico na espécie felina.

Figura 16. Número e porcentagem de casos da espécie felina acompanhados durante o período de estágio na Felidae separados por raça.

Figura 17. Gráfico de barras descrevendo a porcentagem de casos clínicos acompanhados na Felidae separados pelo principal sistema acometido da espécie felina.

Figura 18. Gráfico de barras evidenciando o número e a porcentagem de casos clínicos acompanhados na Felidae separados pelo prognóstico na espécie felina.

Figura 19. Gráfico de barras evidenciando o número e a porcentagem de casos clínicos de acordo com o prognóstico nas três localidades de estágio Mastercat, Felidae e UFMG.

Figura 20. Imagem de citologia de linfoma difuso de grandes células B em nasofaringe de um felino com coloração Giemsa. **Fonte:** Santoagostinho et al., 2015.

Figura 21. Imagens de cortes histopatológicos de linfonodos de cães com linfoma, coloração com Hematoxilina e Eosina (H&E). **A.** Linfoma de Células Plasmáticas. Escala = 50 µm. **B.** Linfoma Difuso de Grandes Células B (DLBCL). Escala = 50 µm. **Fonte:** Vezzali; Parodi; Mercato, 2010.

Figura 22. Imagem de com corte histológico de um DLBCL de um felino com forte marcação do anticorpo CD79a. Escala = 130 µm. **Fonte:** Leite-Filho et al., 2020.

Figura 23. Imagens dos linfonodos esplênico e cólico reativos no exame de ultrassonografia do dia 22 de março de 2023 realizado pela M.V. Débora de Maia Coelho. **A.** Linfonodo esplênico aumentado (1,05cm x 0,37 cm). **B.** Linfonodo pancreaticoduodenal aumentado (0,72cm x

0,43 cm). **C.** Linfonodos cólico aumentado (0,88 cm x 0,36 cm). **D.** Baço aumentado e ecotextura grosseira às custas de inúmeros focos arredondados, puntiformes e hipoecogênicos dispersos pelo parênquima. **Fonte:** M.V. Débora de Maia Coelho.

Figura 24. Imagens dos linfonodos esplênico e cólico reativos no exame de ultrassonografia do dia 24 de julho de 2023 realizado pela M.V. Débora de Maia Coelho. **A.** Linfonodo esplênico aumentado (1,17cm x 0,33cm). **B.** Linfonodos cólico aumentado (0,91cm x 0,32cm). **C.** Linfonodos inguinais esquerdo (1,29cm x 0,49cm) e direito (1,09cm x 0,62cm) arredondados e aumentados. **D.** Baço aumentado com inúmeros focos arredondados no parênquima atribuindo um aspecto rendilhado. **Fonte:** M.V. Débora de Maia Coelho.

Figura 25. Imagens do paciente Cleitinho antes da realização de quimioterapia. **A.** Pesagem do paciente 4,5 Kg. **B.** Após finalização do primeiro ciclo de quimioterapia. **Fonte:** Arquivo pessoal.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% - porcentagem;

CD79a - marcador de linfócitos B;

CD3 – marcador de linfócitos T;

IgH- região específica de receptor de antígeno indicando fenótipo B;

TCR γ - região específica de receptor de antígeno indicando fenótipo T;

ALT- Linfoma de Grandes Células Anaplásicas;

BL- Linfoma de Burkitt;

cels/ μ l – células por microlitro;

cels/ml – células por mililitro;

CEC – Carcinoma Espinocelular;

CIF - Cistite Idiopática Felina;

CHOP- Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisolona;

COP - Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisolona;

DII- Doença Inflamatória Intestinal;

DLBCL- Linfoma Difuso de Grande Células B;

DNA- Ácido Desoxirribonucleico;

DRC- Doença Renal Crônica;

DTUIF- Doença do Trato Urinário Inferior Felino;

EATL2- Enteropatia Associada Linfoma de Células T tipo 2

ECC- Escore de Condição Corporal;

ECO- Ecocardiograma;

ELISA- Teste sorológico imunoenzimático;

FeLV- Vírus da Leucemia Felina;

FL- Linfoma Folicular;

FOCMA- Antígeno de Membrana do Associado ao Oncovírus Felino;

HA- Hipersensibilidade Alimentar;

H&E- Hematoxilina e Eosina;

IV- Intravenosa;

LPC- Linfoma de Células Plasmáticas;

LBL- Linfoma Linfoblástico de Células T;

MCL- Linfoma de Células do Manto;

MZL- Linfoma de Zona Marginal Nodal;

mg/m²- miligramas por metro ao quadrado;

MG – Minas Gerais;

PAAF- Punção Aspirativa com Agulha Fina;

PARR- Reação em Cadeia de Polimerase Rearranjo de Receptor de Antígeno;

PCR- Reação em Cadeia de Polimerase;

PIF- Peritonite Infecciosas Felina;

PTCL-NOS- Linfoma de Células T Periférico– Sem Mais Especificações;

R1 – Residente no primeiro ano de residência;

R2 - Residente no segundo ano de residência;

SC- Subcutânea;

SID- uma vez ao dia;

SLL- Linfoma Linfocítico de Pequenas Células;

SP – São Paulo;

SRD- Sem Raça Definida;

TZL- Linfoma de Zona T;

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais;

UTI – Unidade de Terapia Intensiva;

UW – Universidade de Wisconsin;

VO – Via Oral;

I. RELATÓRIO DE ESTÁGIO

1. INTRODUÇÃO

Esse relatório descreve as atividades desenvolvidas pela discente Laura Campos Cassavia Cintra de Oliveira no último semestre, décimo período, do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Universidade Estadual Paulista ‘Júlio Mesquita Filho’ Câmpus de Jaboticabal, sob orientação da Profa. Dra. Annelise Carla Camplesi dos Santos. O estágio curricular realizado abrangeu a área de clínica médica de pequenos animais com destaque para espécie felina. A primeira metade do estágio ocorreu no Hospital Escola Veterinário da UFMG em Belo Horizonte - MG contemplando os atendimentos clínicos das principais especialidades da clínica médica de pequenos animais, internação e unidade de terapia intensiva (UTI). A segunda metade foi realizada em clínicas veterinárias especializadas em atendimento exclusivo a felinos, Mastercat em Jundiaí- SP e Felidae em Olímpia- SP.

O objetivo do estágio em diferentes locais foi aprimorar conhecimentos teóricos e ter novas vivências práticas junto a uma instituição de ensino e fora desta, em clínicas particulares, abordando a área de interesse: Clínica Médica de Felinos.

No período de 01 de agosto a 29 de setembro de 2023, realizou-se estágio no Hospital Escola Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais no setor de clínica de animais de companhia sob supervisão da Profa. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa. As atividades realizadas foram: assistir as aulas práticas da graduação ministradas pela supervisora; acompanhar o atendimento clínico de diferentes profissionais do hospital; auxiliar no cuidado dos pacientes internados no setor de clínica médica; auxiliar no cuidado dos pacientes internados na UTI.

No período de 01 a 31 de outubro de 2023, realizou-se estágio na Clínica Veterinária Mastercat em Jundiaí no estado de SP sob supervisão da Médica Veterinária Karina Luciana Fogaça dos Santos. As atividades realizadas foram: assistir aos atendimentos clínicos dos veterinários na clínica; acompanhar procedimentos cirúrgicos realizados na clínica; auxiliar nos cuidados dos pacientes internados.

No período de 01 a 30 de novembro de 2023, realizou-se estágio na Clínica Veterinária Felidae em Olímpia no estado de SP sob supervisão do Médico Veterinário Bruno Garcia Pêgo. As atividades realizadas foram: assistir aos atendimentos clínicos dos veterinários na clínica; auxiliar nos procedimentos cirúrgicos realizados na clínica; auxiliar nos cuidados dos pacientes internados.

2. DESCRIÇÃO DOS LOCAIS DE ESTÁGIO

2.1 Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte, MG

O Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais está localizado na cidade de Belo Horizonte – MG, na Avenida Presidente Carlos Luz, 5162. O horário de funcionamento é das 7 às 19 horas de segunda a sexta-feira e das 8 às 18h aos sábados, domingos e feriados. O hospital escola é composto por dez salas de atendimento para os animais de companhia, cães e gatos, sendo que no primeiro andar existem seis consultórios destinados ao atendimento generalista, casos que após a triagem foram direcionados para a clínica médica, e no segundo andar os 4 consultórios são destinados para as especialidades veterinárias, todos os pacientes das especialidades são previamente agendados. Conforme o dia da semana e período (manhã ou a tarde) cada uma das salas é ocupada por um médico veterinário pré-determinado.

O hospital conta com atendimento das seguintes especialidades: oncologia, medicina de felinos, endocrinologia, nefrologia, odontologia, oftalmologia, ortopedia, neurologia, leishmaniose, hematologia, dermatologia, cardiologia. Em cada especialidade o profissional é obrigatoriamente pós-graduando na área.

Adicionalmente a estrutura do hospital possui duas internações, uma para clínica médica (Figura 1C) e outra para a clínica cirúrgica e uma unidade de terapia intensiva para pequenos animais (Figura 1D).

Na parte cirúrgica existem duas salas de preparo cirúrgico, a internação cirúrgica (com divisão para o internamento pré-operatório e pós-operatório), duas salas de paramentação, cinco salas cirúrgicas (três para cirurgias de rotina, uma para cirurgias experimentais, uma para neurocirurgias/oftálmicas/videolaparoscopias).

Há setores de análise laboratoriais e de imagem (radiografia, ultrassonografia e tomografia computadorizada).

No atendimento da clínica médica existem três preceptoras contratadas, dez residentes da clínica médica e alguns veterinários das especialidades que atendem no serviço de clínica geral em alguns períodos da semana. Dentro das especialidades os profissionais são contratados ou bolsistas da pós-graduação sendo que são três veterinárias no atendimento da oncologia, dois na medicina felina (Figura 2A, Figura 2B), uma na endocrinologia, um na nefrologia, um na odontologia, um na oftalmologia, quatro na ortopedia, dois na neurologia, dois na hematologia, quatro na dermatologia,

dois na cardiologia. Adicionalmente existem dois responsáveis contratados para a UTI, um para a internação da clínica médica e outro para a internação da clínica cirúrgica.

Os residentes da clínica médica passam uma semana do mês em cada local (atendimento, internação/UTI, e acompanhando especialidades) sendo que os residentes do primeiro ano (R1) ficam na internação uma semana e UTI em outra semana do mesmo mês e os residentes do segundo ano (R2) somente na UTI não atuando na internação.



Figura 1. Estrutura do Hospital da Escola de Veterinária da UFMG. **A.** Fachada do hospital veterinário. **B.** Recepção e sala de espera. **C.** Entrada da Internação da clínica médica de animais de companhia. **D.** Entrada da Unidade de Terapia Intensiva (UTI). **Fonte:** Arquivo Pessoal.



Figura 2. Consultórios para atendimento da clínica de animais de companhia do Hospital da Escola de Veterinária da UFMG. **A.** Consultório do primeiro andar, utilizado pela Dr^a. Roberta Araújo. **B.** Consultório do segundo andar, utilizado pela Prof^a. Dr^a. Fernanda Vieira Amorim da Costa. **C.** Corredor do primeiro andar. **D.** Corredor segundo andar. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

2.2 Clínica Veterinária Mastercat- Jundiaí, SP

A Clínica Veterinária Mastercat está localizada em Jundiaí no estado de SP, Rua José Gáspari Sobrinho, 451 e o atendimento ao público ocorre das 9 às 19 horas de segunda a sexta-feira e das 8:30 as 13 horas aos sábados sendo que a internação possui funcionamento 24 horas. A estrutura da clínica conta com uma recepção, três salas de atendimento clínico, uma internação com capacidade para 10 pacientes, um centro cirúrgico e uma sala para análises laboratoriais.

Durante todos os dias da semana dois médicos veterinários especializados em felinos realizam os atendimentos clínicos (Figura 4A, Figura 4B). Às terças e quintas-feiras duas veterinárias realizam os exames de ultrassom e caso necessário radiografias podem ser realizadas as segundas e quartas. Toda quarta-feira de manhã um médico veterinário cardiologista realiza exames de ECO no consultório 2, e em alguns dias, no período da manhã, um médico veterinário cirurgião e oncologista atende no consultório 1. Adicionalmente, no centro cirúrgico (Figura 4C) são realizados diversos procedimentos, como castrações, biópsias guiadas por videolaparoscopia, etc. A internação (Figura 4D) fica sob cuidados de veterinárias plantonistas contratadas.

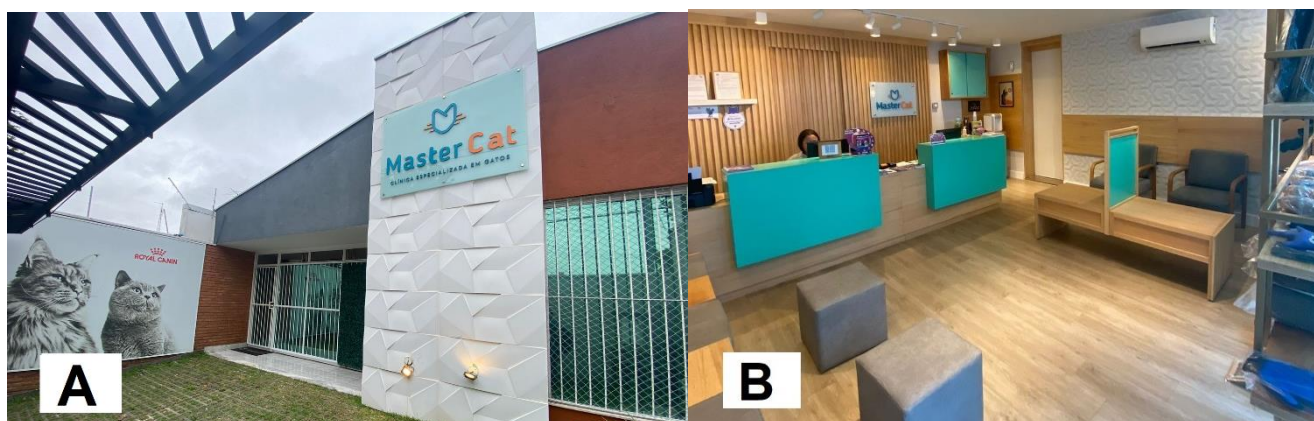


Figura 3. Estrutura da Clínica Veterinária Mastercat. **A.** Fachada da clínica veterinária Mastercat. **B.** Recepção. **Fonte:** Arquivo Pessoal.



Figura 4. Estrutura da Clínica Veterinária Mastercat. **A.** Consultório de atendimento do Ms. Carlos Alberto Geraldo Junior. **B.** Consultório de atendimento da M.V. Karina Luciana Fogaça dos Santos. **C.** Centro Cirúrgico Veterinário **D.** Sala de internação Catfriendly. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

2.3 Clínica Veterinária Felidae- Olímpia, SP

A Clínica Veterinária Felidae está localizada na cidade de Olímpia no estado de SP, Rua Conselheiro Antônio Prado, 42. O atendimento ao público ocorre das 8 às 18 horas de segunda a domingo sendo e internação 24 horas. A estrutura da clínica conta com uma recepção (Figura 5B), um catshop (Figura 6B), uma sala de atendimento clínico (Figura 6A), um centro cirúrgico (Figura 6C) e uma internação com capacidade para seis pacientes (Figura 7).

Há um veterinário responsável pelos atendimentos clínicos, uma veterinária responsável pelos procedimentos cirúrgicos e plantonistas responsáveis pela internação.

Os procedimentos cirúrgicos eletivos possuem uma triagem prévia para que possam ser realizados e os atendimentos clínicos ocorrem com agendamentos.

O local possuiu profissionais especializados conveniados, sendo uma veterinária ultrassonografista volante, uma empresa que realiza radiografias em modalidade móvel e uma veterinária odontologista.



Figura 5. Estrutura da clínica veterinária Felidae. **A.** Fachada da clínica veterinária. **B.** Recepção da clínica Felidae. **Fonte:** Arquivo Pessoal.



Figura 6. Estrutura da clínica veterinária Felidae. **A.** Consultório de atendimento do M.V. Bruno Garcia Pêgo. **B.** Catshop: venda de brinquedos, fármacos, rações, sachês e petiscos. **C.** Centro cirúrgico veterinário
Fonte: Arquivo Pessoal.



Figura 7. Centro de internação catfriendly com cromoterapia da clínica veterinária Felidae. **Fonte:** Arquivo Pessoal.

3. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

3.1 Universidade Federal de Minas Gerais- Belo Horizonte, MG

Durante o período de estágio, foi confeccionado um sistema de escala com divisão semanal para os estagiários. O estagiário poderia ficar no atendimento clínico generalistas e de especialidades de animais de companhia, na internação da clínica médica ou na UTI. Especificamente para a UTI, só poderiam entrar no setor após um mês de estágio no hospital e quando selecionado para o local ficariam apenas um período da semana (período da manhã ou da tarde).

Durante o atendimento clínico foi permitido aos estagiários realizar o exame físico e anamnese, excetuando-se algumas especialidades. Na internação os estagiários ficavam responsáveis por realizar medicação, parâmetros, cálculo de fluidoterapia, coleta de exames de sangue, cateterização, sondagem uretral, sondagem nasal e informar o veterinário responsável em casos de agravos no quadro clínico.

Na UTI foi permitido realizar parâmetros clínicos e medicações porém somente acompanhar os procedimentos emergenciais pois a equipe do hospital atua de forma coordenada.

Adicionalmente, foi permitido aos estagiários participar de aulas práticas ministrada por professores da UFMG e de eventos locais da faculdade.

Durante o período de estágio foram anotados somente os dados dos pacientes que foram acompanhados, portanto os mesmos representam parte dos casos recepcionados na UFMG pelo setor de clínica de animais de companhia.

A Figura 8 evidencia a proporção dos casos clínicos de pacientes da espécie canina e felina e o número de casos acompanhados separados pela raça do paciente. A Tabela 1 enumera os casos acompanhados no setor no período de estágio dividindo a casuística por principal sistema acometido em animais da espécie felina e canina.

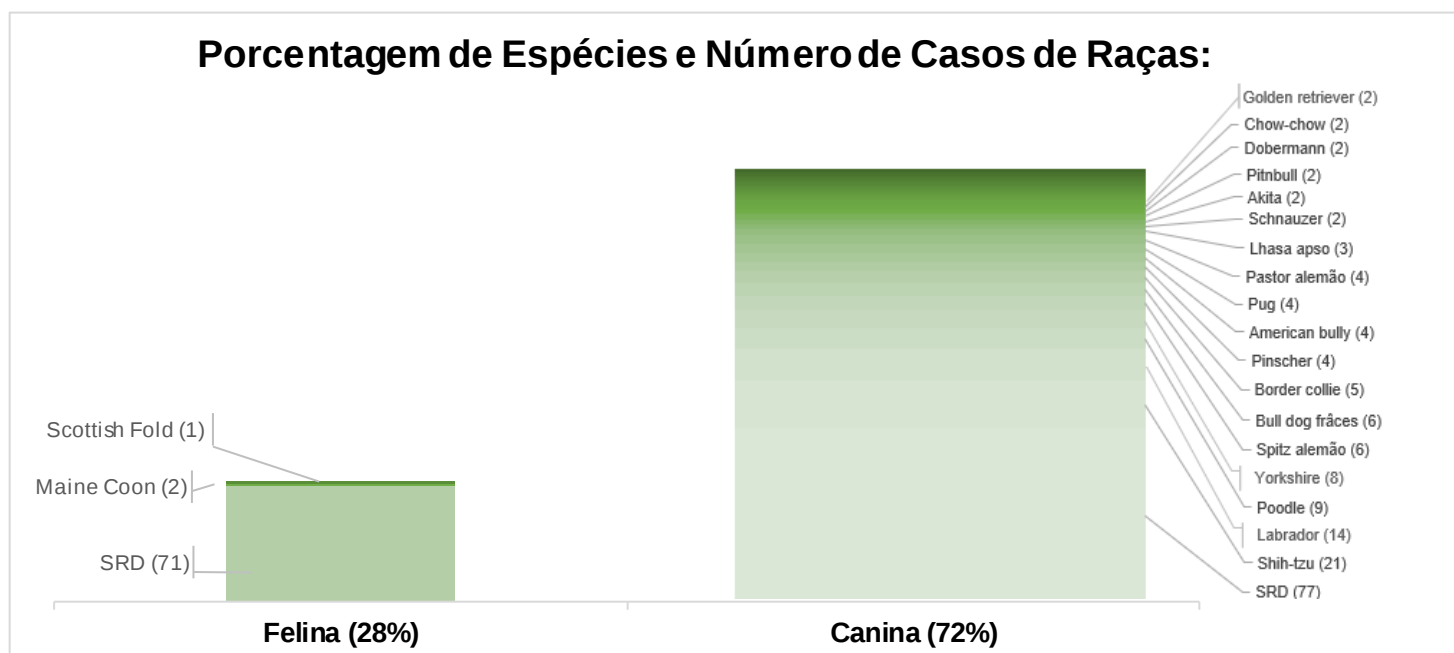


Figura 8. Porcentagem da espécie canina e felina e número de casos separados conforme a raça acompanhada durante o período de estágio na UFMG.

Os pacientes foram classificados de acordo o principal sistema orgânico acometido e a divisão foi feita da seguinte forma: pacientes classificados com o Tegumentar tinham alteração de neoformação em pele ou queixa de alteração dermatológica, por exemplo dermatite alérgica a ectoparasitas entre outras; Gastrointestinal quando havia alterações gastroentéricas; Urinário quando havia alteração na micção ou ausência da mesma, alteração nos rins entre outras. Infeciosas quando a alteração tinha cunho sistêmico ou o animal estava hígido e a consulta foi para profilaxia de doenças infecciosas com a vacinação e aplicação de endo e ectoparasiticidas. Endócrino quando tinham alteração endócrina. Oral quando a principal alteração era em boca e/ou dentes; Oftálmico quando a principal alteração ocorreu nos olhos; Neurológico quando a principal alteração é de origem neurológica; Hematopoiético quando trata-se de um linfoma/leucemia ou alteração da hematopoiese; Ortopédico quando a principal alteração foi ortopédica; Reprodutor quando a principal alteração foi no sistema reprodutor e Comportamental quando a principal alteração teve origem comportamental.

Tabela 1. Contagem do número de casos clínicos e seu principal sistema acometido em cada espécie, felina e canina, nos atendimentos acompanhados no setor de clínica de animais de companhia durante o período de estágio na UFMG.

Principal Sistema Acometido/Afecção:	Número de casos:		
	Felina	Canina	Total
Tegumentar	12(16%)	34(18%)	46(17%)
Gastrointestinal	15(20%)	24(13%)	39(15%)
Infecciosas	6 (8%)	28(15%)	34(13%)
Endócrino	5 (7%)	21(11%)	26(10%)
Neurológico	2 (3%)	21(11%)	23(9%)
Hematopoiético	5 (7%)	16(8%)	21(8%)
Urinário	15(20%)	6 (3%)	21(8%)
Ortopédico	2 (3%)	18(9%)	20(7,5%)
Respiratório	6 (8%)	8 (4%)	14(5%)
Reprodutor	2 (3%)	10(5%)	12(5%)
Oral	2 (3%)	1(0,5%)	3 (1%)
Comportamental	2 (3%)	0 (1%)	2(0,8%)
Cardiovascular	0 (0%)	2 (1%)	2(0,8%)
Oftálmico	0 (0%)	2 (1%)	2(0,8%)
TOTAL	74(28%)	191(72%)	265 (100%)

A Figura 9, 10 e 11 mostram quais são os sistemas mais e menos frequentemente acometidos em todas as espécies acompanhadas, canina e felina respectivamente com destaque para as principais afecções acompanhadas.

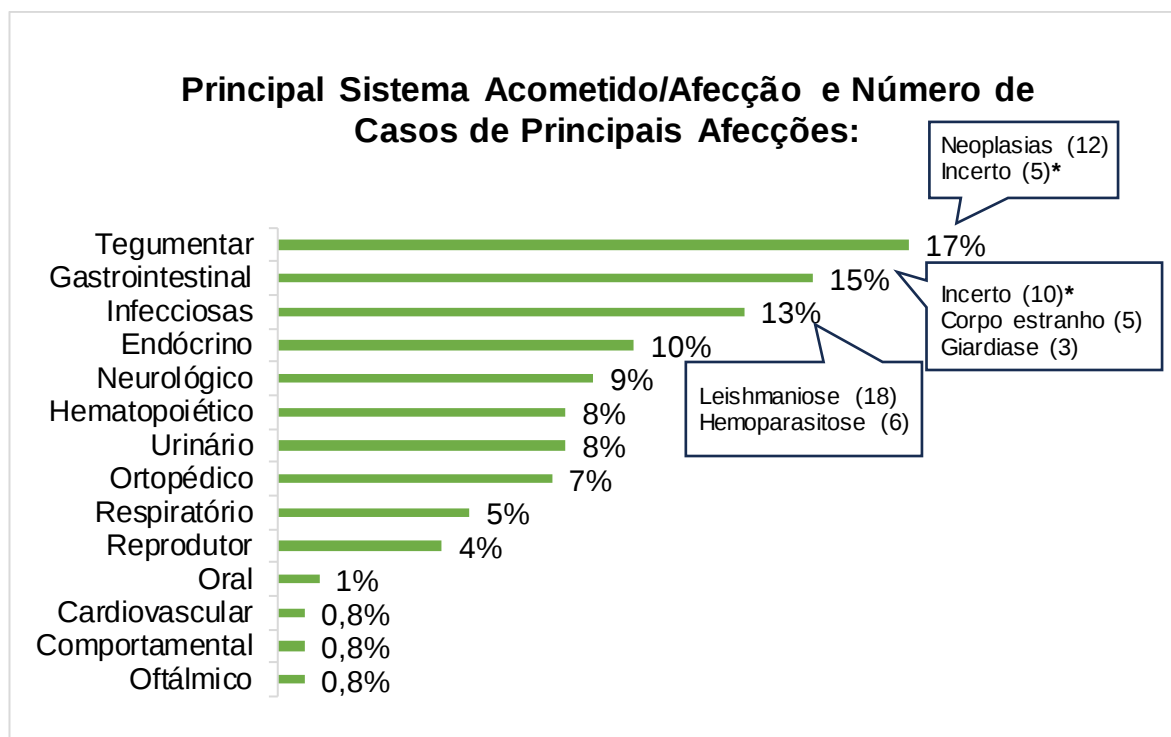


Figura 9. Gráfico de barras com a porcentagem de casos clínicos acompanhados na UFMG separados pelo principal sistema acometido em todas as espécies (canina e felina) e em detalhe o número de casos das principais afecções. *Não havia um diagnóstico ainda.

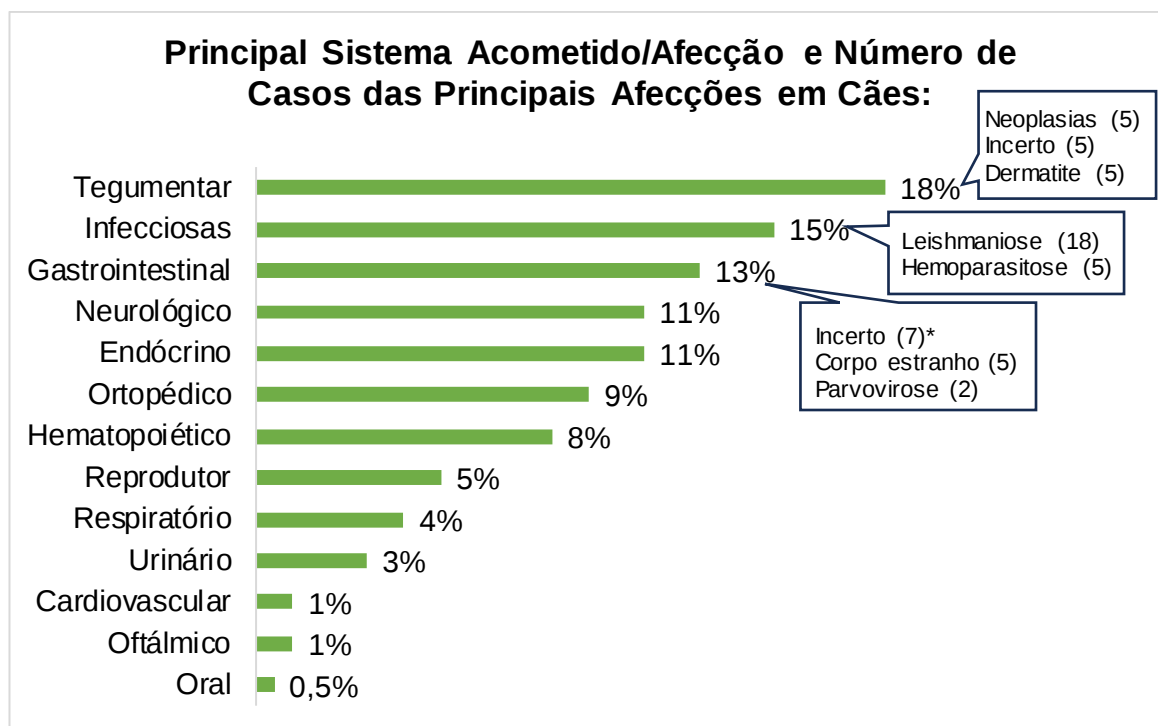


Figura 10. Gráfico de barras elucidando a porcentagem de casos clínicos acompanhados na UFMG separados pelo principal sistema acometido da espécie canina e em detalhe o número de casos das principais afecções. *Não havia um diagnóstico ainda.

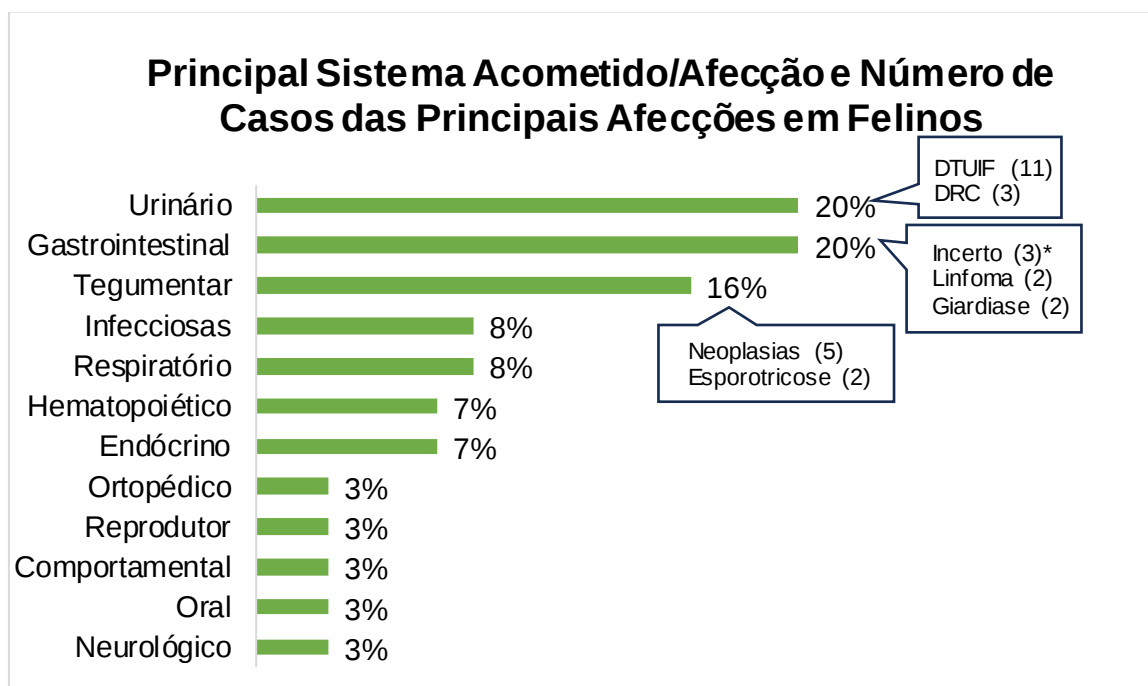


Figura 11. Gráfico de barras mostrando a porcentagem de casos clínicos acompanhados na UFMG separados pelo principal sistema acometido

da espécie felina e em detalhe o número de casos das principais afecções. *Não havia um diagnóstico ainda.

A Figura 12 mostra o prognóstico de todos os paciente acompanhados na UFMG, sendo que para a classificação foi considerado prognóstico favorável ao paciente em boa condição para a resolução clínica, moderado ao paciente com comorbidades, porém em boa condição para resolução clínica, reservado ao paciente com evolução clínica imprevisível, e desfavorável o paciente em risco de óbito e com ausência ou pouca resposta clínica. Por fim os pacientes que vieram a óbito durante os meses de estágio foram classificados no grupo de Óbito.

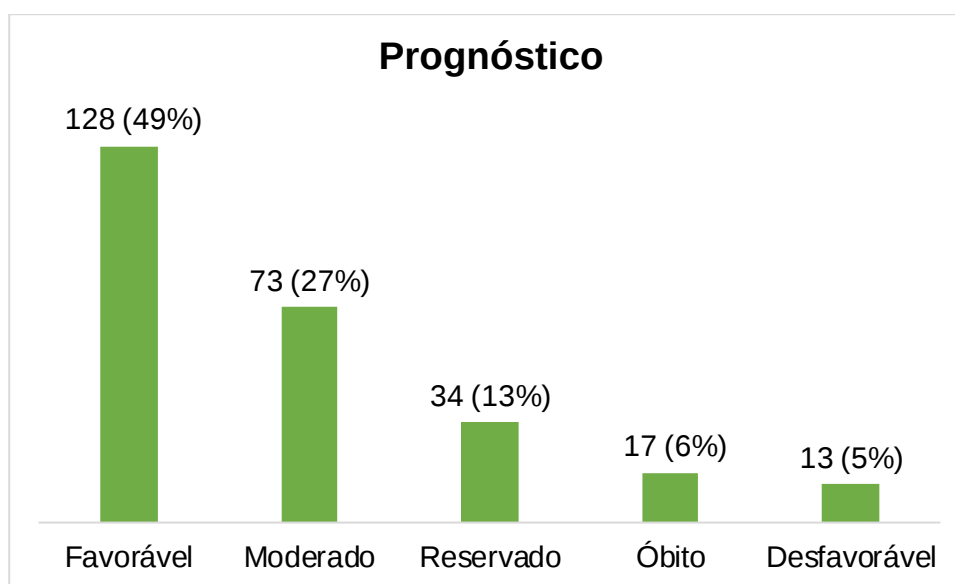


Figura 12. Gráfico de barras descrevendo o número absoluto e a porcentagem de casos clínicos acompanhados na UFMG separados pelo prognóstico em todas as espécies (canina e felina).

3.2 Clínica Veterinária Mastercat- Jundiaí, SP

No mês de outubro no estágio na Mastercat foi possível acompanhar toda a rotina da clínica durante o período de estágio. Neste local foram atendidos somente pacientes da espécie felina. A Figura 13 mostra os pacientes felinos atendidos, conforme sua raça.

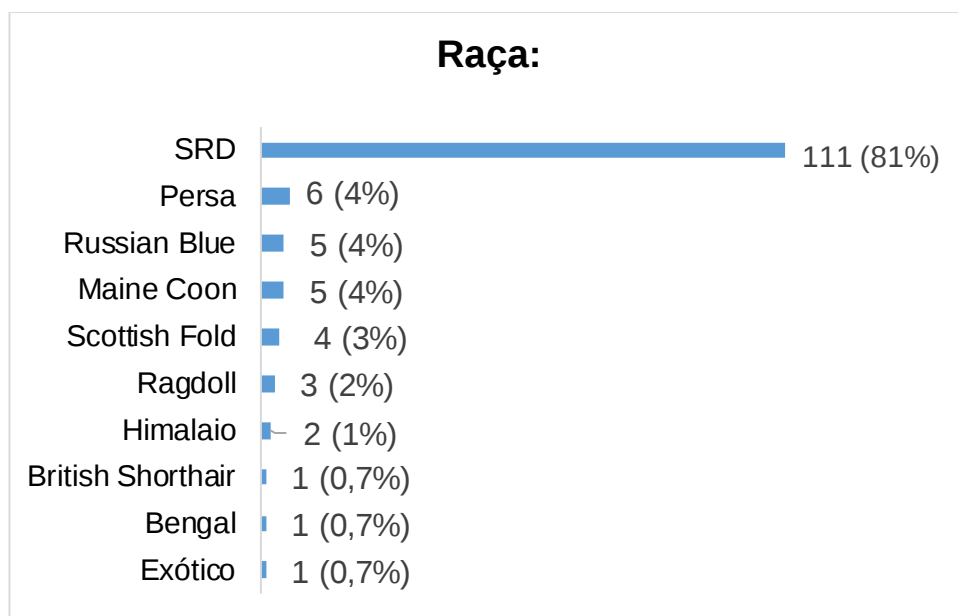


Figura 13. Número e porcentagem de casos da espécie felina acompanhados durante o período de estágio na Mastercat separados por raça.

A Tabela 2 contém todos os pacientes felinos acompanhados na Mastercat durante o período de estágio separados pelo principal sistema acometido contendo o número de casos e a porcentagem.

Tabela 2. Contagem do número de casos clínicos e seu principal sistema acometido na espécie felina, nos atendimentos acompanhados na Clínica Mastercat em Jundiaí -SP.

Principal Sistema Acometido/Afecção:	Número de casos:
	Felina
Gastrointestinal	46 (39%)
Urinário	21 (15%)
Tegumentar	18 (13%)
Infeciosas	11 (8%)
Respiratório	9 (6%)
Ortopédico	6 (4%)
Hematopoiético	6 (4%)
Oral	5 (3,5%)
Endócrino	5 (3,5%)
Reprodutor	4 (3%)
Ocular	4 (3%)
Neurológico	3 (2%)
Cardiovascular	1 (1%)
TOTAL	139 (100%)

A Figura 14 descreve o sistema mais e menos frequentemente acometido dentre os paciente acompanhados na Mastercat.

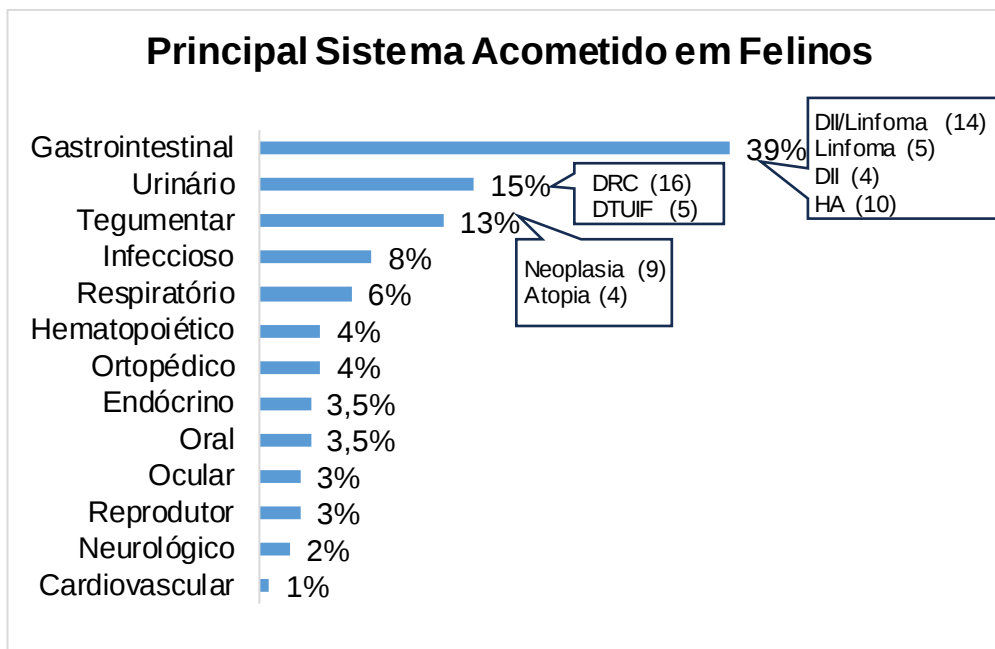


Figura 14. Gráfico de barras evidenciando a porcentagem de casos clínicos acompanhados na Mastercat separados pelo principal sistema acometido da espécie felina.

A Figura 15 evidencia a proporção entre os diferentes prognósticos e o número de casos clínicos de pacientes felinos acompanhados.

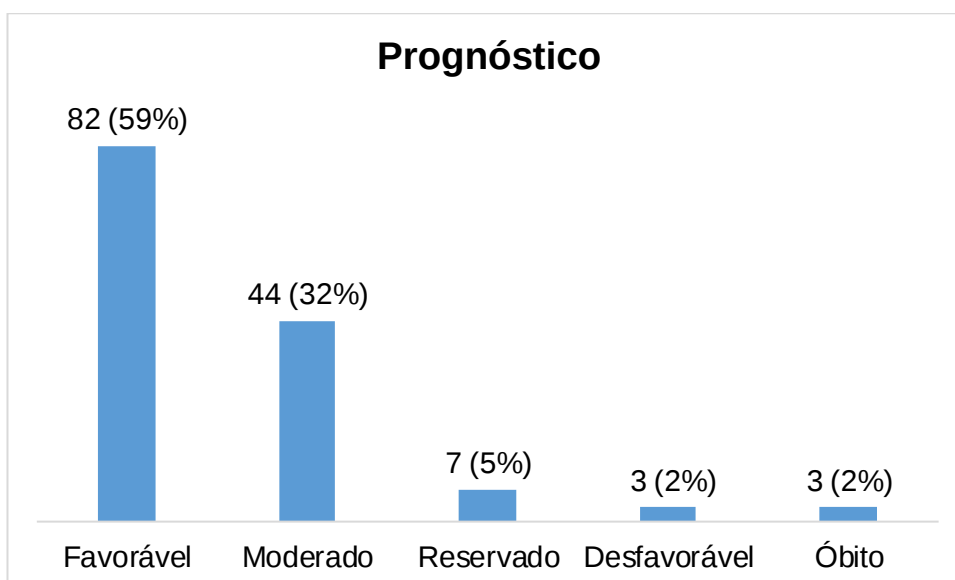


Figura 15. Gráfico de barras elucidando o número e a porcentagem de casos clínicos acompanhados na Mastercat separados pelo prognóstico na espécie felina.

3.3 Clínica Veterinária Felidae- Olímpia, SP

No último mês de estágio curricular, novembro, foi possível acompanhar toda a rotina da clínica Felidae durante o período de estágio. A Figura 16 mostra as raças felinas mais atendidas durante o mês de novembro na Felidae.

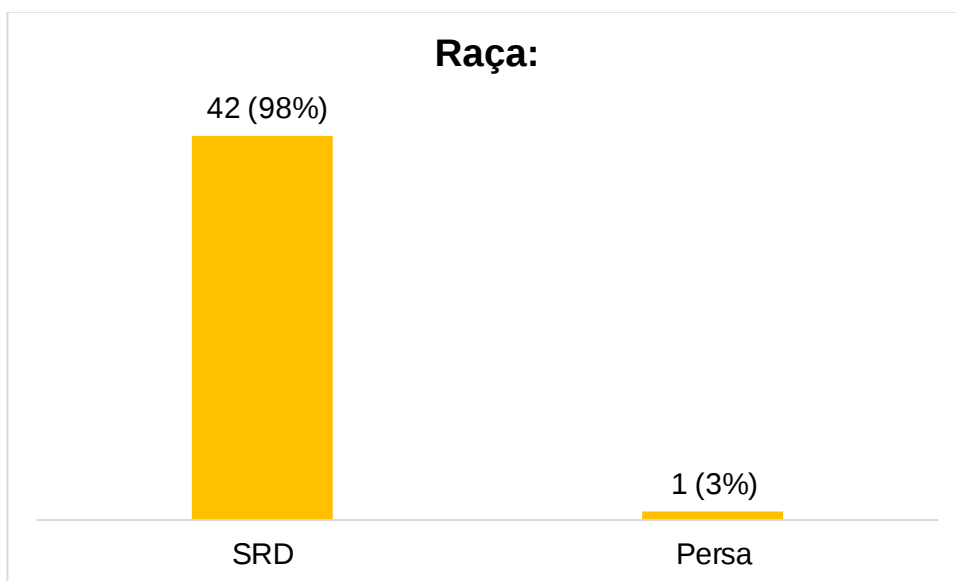


Figura 16. Número e porcentagem de casos da espécie felina acompanhados durante o período de estágio na Felidae separados por raça.

A Tabela 3 contém todos os pacientes felinos acompanhados na Felidae separados conforme o principal sistema acometido contendo o número de casos e a porcentagem.

Tabela 3. Contagem do número de casos clínicos e seu principal sistema acometido na espécie felina, nos atendimentos acompanhados na Clínica Felidae em Olímpia-SP.

Principal Sistema Acometido/Afecção:	Número de casos:
	Felina
Tegumentar	10 (23%)
Infecciosas	10 (23%)
Gastrointestinal	7 (16%)
Urinário	7 (16%)
Reprodutor	4 (9%)
Hematopoiético	2 (5%)
Oral	2 (5%)
Respiratório	1 (2%)
TOTAL	43 (100%)

A Figura 17 evidencia quais sistemas são os mais e menos afetados dentre os felinos acompanhados na Felidae no mês de estágio.

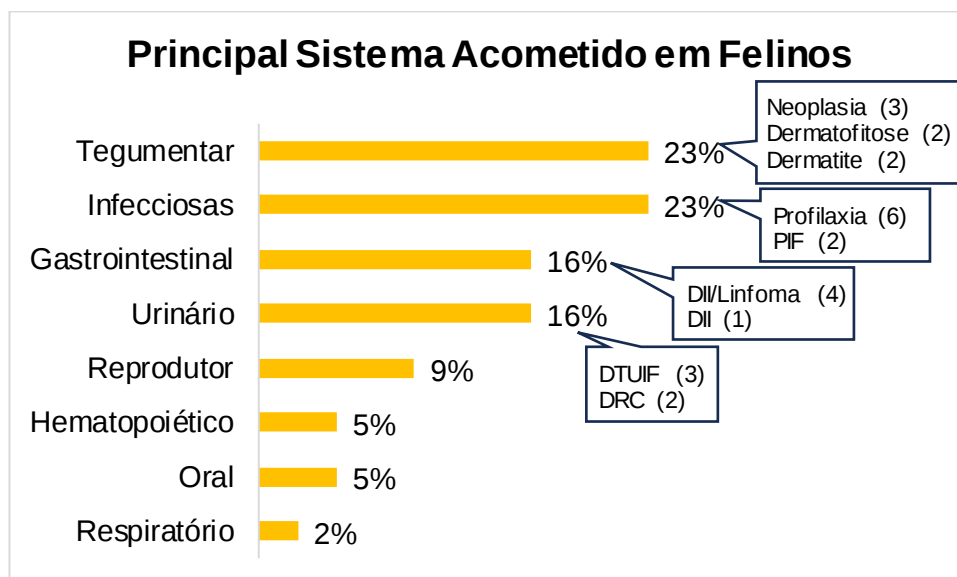


Figura 17. Gráfico de barras descrevendo a porcentagem de casos clínicos acompanhados na Felidae separados pelo principal sistema acometido da espécie felina.

A Figura 18 mostra a proporção de diferentes prognósticos dos pacientes felinos acompanhados na Felidae.

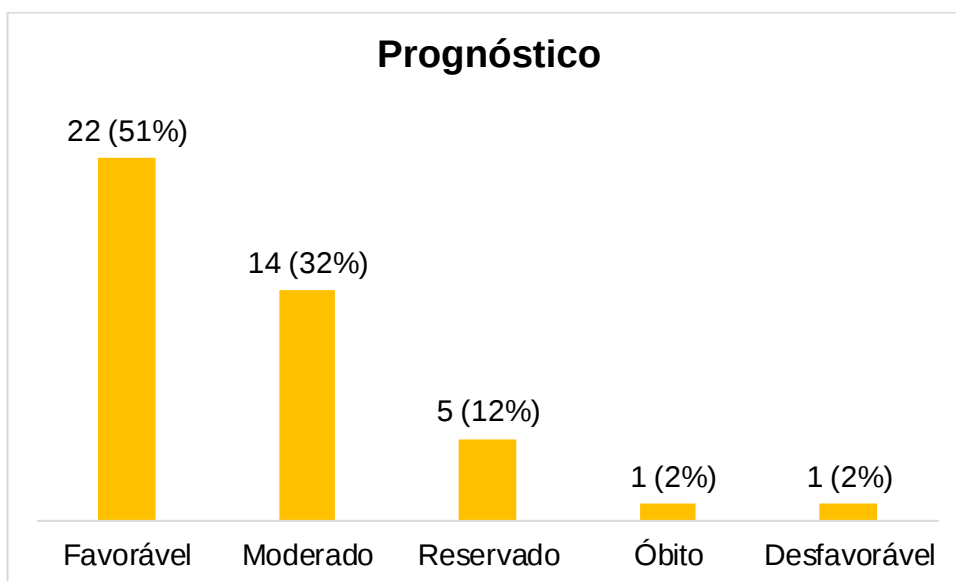


Figura 18. Gráfico de barras evidenciando o número e a porcentagem de casos clínicos acompanhados na Felidae separados pelo prognóstico na espécie felina.

4. DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES

4.1 Universidade Federal de Minas Gerais- Belo Horizonte, MG

No total foram registrados 265 casos no setor da clínica de animais de companhia da Escola de Veterinária da UFMG durante o período de estágio de agosto e setembro. Destes casos quase 2/3 eram da espécie canina e um pouco mais de 1/3 da espécie felina. Na Figura 8 há um destaque para o número de casos de cada raça atendida, para a espécie canina destaque para a raça Shih-tzu com o maior número de casos (21 casos) seguida pela Labrador (17 casos) e para a espécie felina somente 3 casos com raça definida, dois casos da raça Maine Coon e um Scottish Fold.

Nesse local de estágio foram acompanhados casos com uma variedade de raças caninas, porém o maior número foi de cães sem raça definida já entre os felinos uma menor variedade e 96% sem raça definida.

Dentre os casos os sistemas mais afetados foram o Tegumentar (17%) com destaque para afeições como neoplasias e de diagnóstico incerto, ou seja, sem um diagnóstico definido. Seguido do sistema de maior prevalência o Gastrointestinal (15%) com maior número de alterações gastroentéricas sem um diagnóstico definitivo,

a presença de corpo estranho e giardíase. Dentro das Infecções (13%) a principal afecção foi a leishmaniose seguida de hemoparasitoses. Os sistemas/afecções menos frequentes foram o Oftálmico (0,8%), Cardiovascular (0,8%), Oral (0,8%). Ao analisar os sistemas em cada espécie, na espécie canina os principais sistemas acometidos foram semelhantes: Tegumentar (18%) com as afecções como neoplasias e dermatites, já no Gastrointestinal (15%) corpos estranhos e parvovirose e nas Infecções (13%) leishmaniose e hemoparasitoses. Como menos comum o Oral (0,5%).

A maior prevalência da leishmaniose deve-se a características locais da cidade de Belo Horizonte que possui uma alta prevalência da doença em especial a Pampulha, região do hospital escola, que é muito arborizada e favorável ao vetor da doença mosquito-palha (*Lutzomia spp.*).

Na espécie felina os principais sistemas afetados foram o Urinário (20%) devido a DTUIF (Doença do Trato Urinário Inferior Felino) que tem como causa de maior prevalência a CIF (Cistite Idiopática Felina) obstrutiva e não obstrutiva, Gastrointestinal (20%) devido a casos com diagnóstico incerto ainda, linfomas e giardíase e Tegumentar (16%) com maior casuística de neoplasias com 5 casos que dentre estes três eram CEC (Carcinoma Espinocelular) seguido de esporotricose. Os de menor prevalência em felinos foram o Oral (3%) e Neurológico (3%).

Na Figura 19 observa-se a relação dos prognósticos de todos os casos acompanhados com a classificação: 128 casos Favorável (49%), 73 casos Moderado (27%), 34 casos Reservado (13%), 17 casos Óbito (6%), 13 casos Desfavorável (5%).

A UFMG conta com atendimento de emergência e, por isso, há um maior número de casos emergenciais e consequentemente maior percentual com prognóstico reservado a desfavorável. Adicionalmente existem custos mais acessíveis para a população carente e consequentemente houve um maior número de casos atendidos por mês.

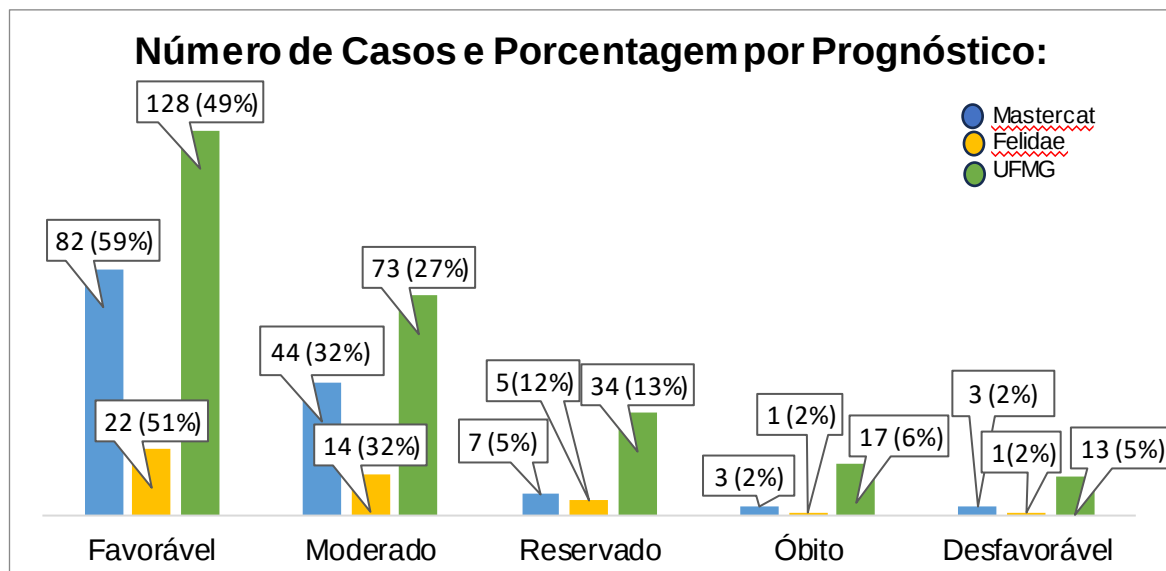


Figura 19. Gráfico de barras evidenciando o número e a porcentagem de casos clínicos de acordo com o prognóstico nas três localidades de estágio Mastercat, Felidae e UFMG.

4.2 Clínica Veterinária Mastercat- Jundiaí, SP

Durante o mês de outubro na Clínica Mastercat foram assistidas 139 consultas todas com pacientes da espécie felina. A raça mais frequente foi a não definida (SRD) sendo 111 pacientes (81%) e as raças Persa, Maine Coon e Russean Blue representando cerca de 4% dos casos cada. Nesta localidade havia uma maior porcentagem de animais com raça definida do que nas outras duas localidades de estágio.

O principal sistema acometido foi o Gastrointestinal 49 pacientes (39%) sendo que durante o estágio muitos casos precisaram da diferenciação de Linfoma com a Doença Inflamatória Intestinal (DII), portanto era rotineira a realização de biópsias intestinais. Dentre os casos do sistema Gastrointestinal a casuística maior foi de Linfoma/DII com 14 casos, Linfoma com 5 casos, DII com 4 casos e Hipersensibilidade Alimentar (HA) em 10 casos. Adicionalmente houve grande prevalência do sistema Urinário 21 pacientes (15%) com maior prevalência da DTUIF e DRC. Já o Tegumentar 18 pacientes (13%) com destaque as neoplasias e atopia.

Dentre os sistemas menos acometidos o Neurológico (3 pacientes 2%) e o Cardiovascular somente (1 paciente 1%).

Os sistemas com maior prevalência na MasterCat foram semelhantes aos da espécie felina na UFMG excetuando-se a maior prevalência de alterações no sistema Gastrointestinal.

Na Figura 19 o prognóstico obteve a seguinte proporção em cada um deles: 59% como prognóstico Favorável (82 casos), 32% Moderado (44 casos), 5% Reservado (7 casos), 2% Óbito (3 casos) e 2% Desfavorável (3 casos). Apresentando a menor porcentagem de pacientes com prognóstico Reservado das localidades de estágio.

Na clínica particular em Jundiaí o público alvo tinha melhores condições financeiras e consequentemente um maior número de animais de raça definida e de procedimentos mais onerosos como a realização de biopsias intestinais.

4.3 Clínica Veterinária Felidae- Olímpia, SP

No mês de novembro na Clínica Felidae foram acompanhados 43 casos sendo 42 (98%) destes de pacientes sem raça definida (SRD) e somente 1 (2%) Persa.

Os principais sistemas alterados foram o Tegumentar (10 felinos - 20%) com casos de neoformações, dermatofitose, dermatite e as Infecciosas (10 felinos - 20%) principalmente devido a consultas para profilaxia e 2 casos de Peritonite Infecciosa Felina (PIF). Os sistemas com a segunda maior prevalência foram Gastrointestinal (7 felinos - 16%) com 4 casos de Linfoma/DII e 1 caso de DII, o Urinário (7 felinos - 16%) com 4 casos de DTUIF e 2 de DRC. O menos frequente foi o Respiratório 1 felino (2%).

A casuística dos principais sistemas/afecções entre esta localidade e a clínica anterior (Mastercat) foi bem semelhante destacando-se que em Olímpia houve um maior número de casos de profilaxia e que em Jundiaí houve uma porcentagem maior de alterações gastrointestinais.

Na Figura 19 O prognóstico foi classificado da seguinte forma para os pacientes felinos atendidos: 22 casos Favorável (51%), 14 casos Moderado (32%), 5 casos Reservado (12%), 1 caso Óbito (2%), 1 caso Desfavorável (2%). Com menor porcentagem de casos de prognóstico Reservado, Óbito e Desfavorável do que a UFMG.

Na clínica particular em Olímpia notou-se uma maior procura para atendimento de profilaxia (Infecciosas) do que nos outros locais de estágio mostrando um cenário

diferente de um hospital escola, porém com público de acesso financeiro intermediário optando por procedimentos menos invasivos quando possível.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os três locais de estágios escolhidos apresentavam perfis diferentes permitindo entrar em contato com diferentes abordagens para casos clínicos semelhantes.

O objetivo foi atingido uma vez que a estudante estagiou em locais com veterinários especializados na espécie felina. Acompanhar o atendimento destes permite ganhar repertório dentro da especialidade da medicina felina e torna possível aplica-los ao seu futuro profissional. Adicionalmente a experiência no hospital escola da UFMG permitiu conhecer profissionais de diferentes especialidades, e atuar dentro de uma UTI. Nas três localidades escolhidas foi possível aprimorar os conhecimentos práticos realizando os procedimentos necessários durante o período de estágio e teóricos ao acompanhar os atendimentos desenvolvendo um raciocínio clínico.

II. MONOGRAFIA

LINFOMA MULTICÊNTRICO DE ORIGEM B DIAGNOSTICADO COM AUXÍLIO DE IMUNOFENOTIPAGEM PARR DE MATERIAL CITOLÓGICO EM UM FELINO FELV POSITIVO.

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias do sistema Hemolinfático são divididas entre linfóides (linfomas e leucemias) e leucemias mieloides. Linfomas podem surgir em qualquer localidade contanto que existam linfócitos neoplásicos, enquanto as leucemias tem como origem a medula ou o baço (North; Banks, 2016).

Na espécie felina (*Felis catus*) o linfoma é a neoplasia mais comum, originando-se de linfócitos B ou T com mais de 40 tipos e subtipos desta neoformação (Vail; Thamm; Liptak, 2020).

Felinos infectados pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV) possuem predisposição a desenvolvimento tumoral, ocorrendo um aumento em 60 vezes da probabilidade de desenvolvimento de linfoma em comparação a um paciente felino hígido (Shelton et al., 1990). Na Europa, EUA e Austrália antigamente atribuíam-se maior importância a infecção e o desenvolvimento dos linfomas, onde cerca de 2/3 dos casos de gatos com linfomas tinham correlação com prévia infecção por este retrovírus. Porém desde a década de 80 houve uma mudança neste cenário. Com a queda da prevalência do vírus da FeLV, devido vacinação, testagem e proteção dos felinos dentro dos domicílios, houve queda no número de casos de linfoma relacionado ao vírus (Vail; Thamm; Liptak, 2020).

Diferentemente da tendência dos casos globais de FeLV, atualmente no Brasil há alta prevalência do vírus chegando até a 47,5% e 31% em estudos realizados no estado de Minas Gerais (Coelho et al., 2011; Costa et al., 2017). A infecção pela FeLV é um importante fator para o desenvolvimento de linfomas no Brasil (Leite-Filho et al., 2020).

Segundo Rogato et al. (2023) animais com linfoma associado a FeLV geralmente apresentam o tipo anatômico mediastinal seguido pelo multicêntrico e renal. Em relação a idade possuem em média 2 anos (Vail; Thamm; Liptak, 2020).

O diagnóstico de linfomas pode ser desafiador, por isso a importância de conhecer fatores epidemiológicos da doença para conduzir uma suspeita clínica (Calazans; Dalek; Nardi, 2016). Adicionalmente é importante conhecer diferentes métodos diagnósticos para adequá-los a realidade de cada paciente. Afinal existem

diversas variáveis para o diagnóstico de uma afecção dentre estas tutores que não possuem condições financeiras para realização de procedimentos como laparotomia e posterior coleta de fragmentos para biopsia e até mesmo pacientes que não estão aptos a serem submetidos a procedimentos invasivos (Vail; Thamm; Liptak 2020;).

A utilização da imunofenotipagem molecular pela Reação em Cadeia de Polimerase Rearranjo de Receptor de Antígeno (PARR) tem se mostrado promissora para auxílio no diagnóstico de linfomas, e pode ser usada de forma isolada o padrão de diagnóstico, realização de biópsia e posterior imunohistoquímica não são possíveis (Sato et al., 2011).

O objetivo desta monografia é estudar o linfoma multicêntrico em felinos, os diferentes métodos de diagnóstico e tratamento e relatar um caso bem sucedido de diagnóstico e tratamento de linfoma multicêntrico de alto grau em um felino jovem FeLV positivo com auxílio da imunofenotipagem PARR.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Linfoma Multicêntrico de Origem B

2.1.1 Etiologia

As neoformações ocorrem quando o controle sobre o crescimento celular é alterado, ocasionado por diversos mecanismos que tornam o processo desordenado, dentre eles a presença de moléculas produzidos a partir de partículas virais. Acredita-se que as infecções virais tenham um importante papel na oncogênese e na espécie felina em especial a infecção pelo vírus FeLV (Beatty., 2014).

O FeLV tem material genético de RNA fita simples que necessita utilizar o maquinário da célula do hospedeiro para produzir o pró-vírus, uma cópia do vírus em DNA, para formar novas cópias de vírions ocorrendo sua multiplicação. Quando partes promotoras do vírus assumem o controle da produção de novas moléculas estas podem acabar ativando diversos proto-oncogenes durante a transcrição. O FeLV possui diversas variantes genéticas e é inerente ao vírus recombinações e eventuais mutações, principalmente por inserção, e nesse processo a ativação de proto-oncogenes (Beatty., 2014).

Os proto-oncogenes são genes normais que permitem a proliferação celular, porém quando superativados podem tornar-se oncogênicos, ou seja, há transformação maligna de linfócitos. Estes linfócitos possuem um antígeno de membrana chamado FOCMA (Feline-Oncovirus-Associated Cell Membrane Antigen)

que participa no desenvolvimento do linfoma (Calazans; Dalek; Nardi, 2016).

Dentre os linfomas diagnosticados em gatos FeLV positivo, o subtipo Difuso de Grande Células B (DLBCL) representa 30,6% dos linfomas, seguido pelo de células T periférico (PTCL) com 29% e a enteropatia associada a linfomas de células T tipo 2 (EATL2) com 14,5% em um estudo recente com 62 felinos no estado de Minas Gerais (Silva et al., 2022). Existem alguns linfomas que aparentemente não tem relação com a infecção pelo FeLV, por exemplo, os linfomas gastrointestinais que se localizam no trato gastrointestinal sendo que o tipo DLBCL também é o mais comum (Leite-Filho et al., 2020).

Em estudo realizado com 119 gatos diagnosticados com diversos tipos de linfomas nos Estados Unidos, constatou-se que 63,9% dos linfomas eram de células de tipo B e apenas 26,4% eram de células tipo T (Collette et al., 2016). Mas alguns estudos mostram maior prevalência do tipo T (Bernardi et al., 2020; Zwahlen et al., 1998) portanto ainda não há definição de um fenótipo de maior prevalência.

2.1.2 Sinais clínicos

Felinos possuem comportamento estoico e por isso escondem os sinais clínicos, tornando o diagnóstico desafiador (Beaver, 2003), mas no exame físico pode haver linfadenomegalia sendo esse um sinal importante para a suspeita de linfoma. Além disso sinais inespecíficos podem estar presentes como inapetência, vômitos, prostração. (Calazans; Dalek; Nardi, 2016).

Adicionalmente deve-se investigar a causa para o aumento do volume de linfonodos realizando o diagnóstico diferencial para outras alterações como processos inflamatórios devido infecções (Calazans; Dalek; Nardi, 2016).

2.1.3 Diagnóstico

2.1.3.1 Exame hematológico

Em leucogramas seriados a linfocitose persistente está associada a proliferação neoplásica pois o diagnóstico diferencial para a expansão de linfócitos persistentemente devido a origem não neoplásica é raro. Nestes casos recomendando-se a imunofenotipagem e teste de clonagem para confirmação do tipo neoplásico (Thrall et al., 2012).

Frequentemente há presença de síndrome paraneoplásica, como a hipercalcemia, a qual é comum em pacientes com linfoma de células T. Porém é

necessário cautela na análise uma vez que a hipoalbuminemia também é uma alteração bioquímica comum. Aproximadamente 40% do cálcio sérico total está ligado a albumina e o restante apresenta-se ionizado, forma livre ativa, portanto o valor do cálcio sérico total deve ser corrigido conforme a concentração de albumina ou determinar-se o valor do cálcio sérico ionizado (Calazans; Dalek; Nardi, 2016).

2.1.3.2 Citologia

Os linfomas podem ser diagnosticados por punção aspirativa com agulha fina (PAAF), procedimento que deve ser realizada em linfonodos aumentados, neoformações cutâneas e até mesmo em nodulações em órgãos internos com auxílio de exame ultrassonográfico.

Porém, o uso do exame citológico como método isolado para o diagnóstico de linfomas em felinos tem o risco de obter-se resultado falso negativo. Em estudo realizado com felinos que apresentavam linfoma alimentar, foi possível evidenciar que, após punção de linfonodos mesentéricos a análise citológica teve um taxa de 50% de resultados falso negativo (Ku; Kass; Christopher, 2017).

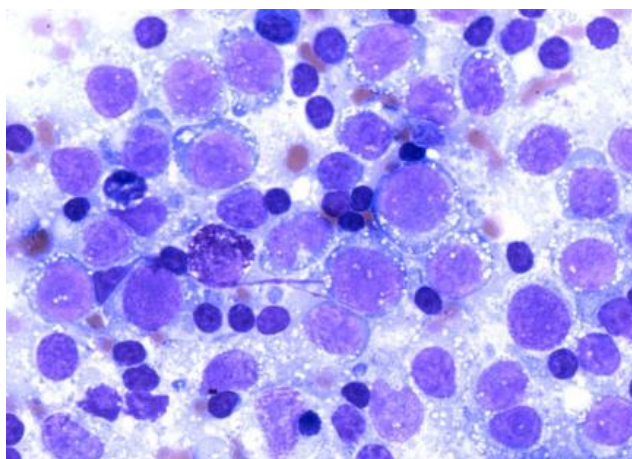


Figura 20. Imagem de citologia de linfoma difuso de grandes células B em nasofaringe de um felino com coloração Giemsa. **Fonte:** Santoagostinho et al., 2015.

Na análise citológica após PAAF e realização de coloração de Giemsa de um DLBCL observa-se grandes células linfoides em número abundante e com citoplasma azulado e vacuolizado, núcleo arredondado e 1 a 2 nucléolos proeminentes e alguns pequenos linfócitos maduros dispersos (Figura 19).

2.1.3.3 Histopatologia

No Quadro 1 é possível observar a classificação histológica de linfoma em cães e gatos pela WHO.

Quadro 1. Sistema de classificação histológica de linfoma em cães e felinos pela World Health Organization (WHO) simplificado. **Fonte:** adaptado de Seelig et al., 2016.

Apresentação:	Tamanho das células:	Fenótipo:
Difusa	Grandes	DLBCL (Linfoma Difuso de Grandes Células B)
		ALT* (Linfoma de Grandes Células Anaplásicas)
	Intermediárias	LBL (Linfoma Linfoblástico de Células T)
		BL (Linfoma de Burkitt)
		PTCL-NOS* (Linfoma de Células T Periférico – Sem Mais Especificação)
	Pequenas	SLL (Linfoma Linfocítico de Pequenas Células)
		LPC (Linfoma de Células Plasmáticas)
Nodular	Intermediárias	MZL (Linfoma de Zona Marginal Nodal)
		MCL (Linfoma de Células do manto)
		TZL* (Linfoma de Zona T)
	Pequenas	FL (Linfoma Folicular)

*Em destaque as classificações que tem imunofenotipagem sugestiva de Linfócitos T, as restantes tem imunofenotipagem sugestiva de Linfócitos B.

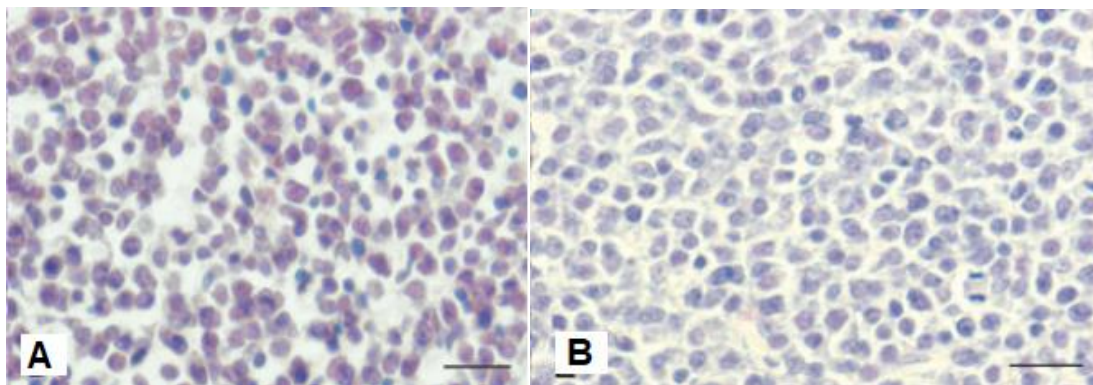


Figura 21. Imagens de cortes histopatológicos de linfonodos de cães com linfoma, coloração com Hematoxilina e Eosina (H&E). **A.** Linfoma de Células Plasmáticas. Escala = 50 μ m. **B.** Linfoma Difuso de Grandes Células B (DLBCL). Escala = 50 μ m. **Fonte:** Vezzali; Parodi; Mercato, 2010.

A análise de fragmentos de linfonodos através de cortes histopatológicos corados em H&E permite avaliar a arquitetura tecidual, tamanho das células e algumas características que podem sugerir alto ou baixo grau e quando associado a imunohistoquímica diferenciar alguns linfomas.

2.1.3.4 Imunohistoquímica:

A imunohistoquímica pode ser realizada após biópsia, fixação do material coletado e incubação com anticorpos. O uso do anticorpo CD79a (Figura 22) em material histológico foi descrito como insuficiente para caracterizar linfomas difusos de grandes células B em felinos, pois dos 9 casos de linfomas de linhagem B o marcador falhou em identificar a origem tumoral de 6 desses casos (Sato et al., 2011).

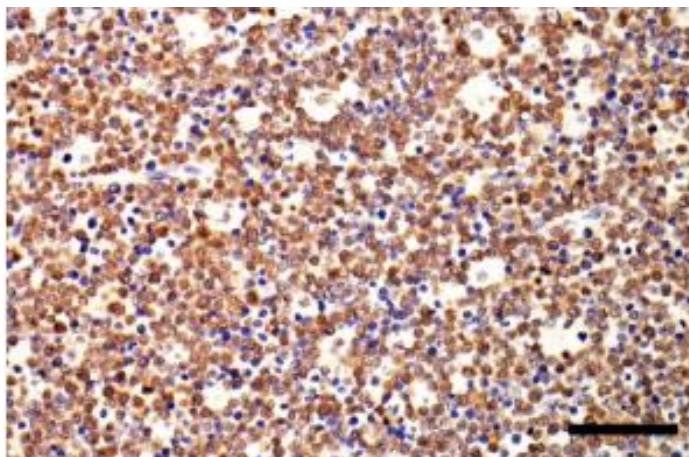


Figura 22. Imagem de corte histológico de um DLBCL de um felino com forte marcação do anticorpo CD79a. Escala = 130 μ m. **Fonte:** Leite-Filho et al., 2020.

Adicionalmente o uso do anticorpo CD3 em material histológico permite identificar células de origem T (Leite-Filho et al., 2020).

As amostras com origem de células B geralmente possuem citoplasma mais escuros, e células menos pleomórficas que os de células T excetuando-se aqueles que possuem linfócitos T predominantemente com imunofenótipo do tipo B, o LBL. Adicionalmente, os linfomas do tipo B possuem núcleos mais excêntricos, de acordo com sua diferenciação plasmocitária, do que os tipo T (Vezzali; Parodi; Mercato, 2010).

2.1.3.5 Citometria de fluxo:

Este tipo de exame viabiliza a identificação da origem fenotípica, ou seja, uma origem de linfócitos T ou B de material coletado por PAAF. A citometria de fluxo analisa o padrão de dispersão da luz em uma amostra de células previamente marcada por anticorpos permitindo diferenciar o tamanho e origem destas (Bernardi et al., 2020). A análise possui indicação para obter-se informações adicionais de um paciente previamente diagnosticado com linfoma pois pode falhar em diferenciar uma alteração neoplásica de inflamatória (Seelig et al., 2016).

2.1.3.6 PARR:

A realização do PCR para rearranjo do receptor de antígeno (PARR) com material colhido para citologia ou com material para histologia, tem como objetivo

detectar através do uso de primers (IgH e TCR γ), regiões específicas de receptores de antígenos diferenciando processos clonais ou policlonais em caso de suspeita de linfomas de pequenos animais (Langner et al., 2014).

Os primers são específicos para a origem fenotípica B ou T e identificam rearranjos do DNA clonais ou policlonais (North; Banks, 2016). Os primers IgH sugerem uma origem de fenótipo B podendo ser amplificados de forma clonal, sendo visualizada a repetição de um ou mais picos durante a realização do PCR em tempo real, ou apresentando um rearranjo clonal amplificando imagem semelhante a curvas de Gaussian ocorrendo um rearranjo policlonal. Com o primer TCR γ ocorre a mesma interpretação porém este marca uma origem de fenótipo T (Keller; Vernau; Moore, 2016).

Esses primers vem sendo aprimorados, porém, são caracterizados por permitirem diferenciar o processo inflamatório (rearranjos policlonais) de neoplásico (rearranjo clonal) e o linfoma qual fenótipo está presente B ou T (Waugh et al., 2016).

Esse tipo de ensaio jamais deve ser utilizado isoladamente, sempre interpretar o resultado em conjunto com sinais clínicos, alterações morfológicas e hematológicas dentre outros.

Ademais existem diferentes formas de realizar a imunofenotipagem. No Quadro 2 estão listados os tipos de exame, a amostra necessária, o tempo para processamento e as indicações de uso.

Quadro 2. Diferentes tipo de exames para a imunofenotipagem. **Fonte:** adaptado de Mason; Pittaway, 2022.

Exame de Imunofenotipagem	Resumo	Tipo de Amostra	Tempo para obter o resultado	Indicação de Uso
Imunohistoquímica	Anticorpos específicos para marcar células linfóides em tecido fixado com formalina	Tecido fixado em formalina	4 a 10 dias em média	Aplicável a qualquer tipo de tecido com boa sensibilidade e especificidade. Limitação em relação a doença inflamatória intestinal e linfoma intestinal de pequenas células.
Continuação ...				

Citometria de Fluxo	Análise através da passagem de um feixe de luz caracterizando as células que ficarem marcadas pelo anticorpo específico marcador de células linfóides aplicado na amostra.	Coleta por PAAF de células em locais de lesão. Coletar mais de uma amostra.	Em média um a dois dias.	Útil quando o local de amostragem é de fácil acesso, menos disponível do que a imunohistoquímica não são todos os laboratórios que tem essa técnica de exame disponível.
PCR para rearranjo do receptor de antígeno	Teste de reação em cadeia de polimerase que amplifica os genes do receptor de antígeno marcador de células linfóides.	DNA de células ou tecido fixado	Uma a duas semanas em média	O ideal é combiná-lo com outros métodos de imunofenotipagem devido sua sensibilidade e especificidade. Muito útil para diferenciar processos inflamatórios de neoplásicos.
Imunocitoquímica	Igual a imunohistoquímica porém utilizando amostras de citologia.	Células obtidas por PAAF, são necessárias várias amostras para o controle e lâminas revestidas com lisina.	Em alguns dias.	Poucos laboratórios tem essa técnica de exame disponível e requer várias amostras. Consultar o laboratório alguns requerem adicionalmente o exame em citometria de fluxo.

É recomendado associar mais de um tipo de imunofenotipagem (Mason; Pittaway, 2022). Porém, quando outros métodos de imunofenotipagem são inacessíveis pode-se utilizar o PAAR, isoladamente, pois ao comparar o resultado do PAAR com os de outros tipos a concordância foi de 97% (Vaughn et al., 2016).

2.1.3.7 Estadiamento do tumor:

Diversos sistemas de classificação de linfomas da medicina humana que foram adaptados para a medicina veterinária. Dentre esses os mais adequados para cães e gatos são o sistemas de Kiel e da WHO (Calazans; Dalek; Nardi, 2016). Nos Quadros

3 e 4 são descritas a classificação anatômica e o sistema de estadiamento para felinos da WHO.

Quadro 3. Classificação de linfomas em felinos conforme a localização anatômica pela WHO. **Fonte:** adaptado de Leite-Filho et al., 2020.

Localização do linfoma:	Definição:
Alimentar	Linfoma em trato gastrointestinal sem envolvimento mediastinal.
Mediastinal	Grandes massas em região mediastinal sem envolvimento de outros órgãos.
Nodal	Comprometimento de um ou mais linfonodos periféricos.
Abdominal Renal	Envolvimento de um ou ambos os rins.
Abdominal Outros	Comprometimento do fígado ou baço na ausência de neoformações em rins e trato gastrointestinal.
Abdominal Misto	Combinação entre alterações abdominais renal, abdominal outros e alimentar.
Atípico	Envolvimento do Sistema Nervoso Central ou cavidade nasal.
Misto	Combinação de duas ou mais das categorias anteriores.

Quadro 4. Sistema de estadiamento para linfomas em felinos pela WHO.

Estágio:	Descrição:
I*	Um único tumor extranodal ou em um único linfonodo, incluindo tumor torácicos primários.
II*	Um único tumor com envolvimento de um linfonodo regional, duas ou mais áreas nodulares do mesmo lado do diafragma; Um tumor com ou sem envolvimento de linfonodos do mesmo lado do diafragma; Um único tumor gastrointestinal com ou sem envolvimento de linfonodos mesentéricos.
III*	Somente dois tumores em lados opostos do diafragma; Duas ou mais áreas de nódulo em lados opostos do diafragma; Alteração intra-abdominal primária de grande extensão não ressecionável ou tumor epidural ou paraespinal independentemente de outros focos.
IV*	Estágios I, II e III com envolvimento do fígado, baço ou ambos.
V*	Estágios I, II, III, IV com o envolvimento do SNC ou medula óssea ou ambos.

*Há um subclassificação em “a” caso não ocorram sinais sistêmicos e “b” caso ocorram sinais sistêmicos.

2.1.4 Tratamento

O tratamento de eleição para linfomas é o quimioterápico e geralmente este possui 3 etapas: i) indução - fase que possui doses mais elevadas dos fármacos antineoplásicos e menor intervalo de tempo entre os tratamentos; ii) manutenção - fase após a remissão ser alcançada utiliza de doses menores dos fármacos e em intervalos maiores com o objetivo de manter a remissão clínica; iii) resgate - fase utilizada em casos que precisa-se de uma segunda ou terceira tentativa de remissão (Calazans; Dalek; Nardi, 2016).

A principal abordagem de tratamento para linfomas é a quimioterapia, porém existem casos onde a excisão cirúrgica e radioterapia podem ser associadas, principalmente em linfomas nasais, oculares e em algumas apresentações intestinais (Mason; Pittaway, 2022).

Linfomas em felinos geralmente requerem tratamento de quimioterapia com doses maiores e consequente maior intervalo permitindo maior tempo entre as sessões. A base para os protocolos de tratamento poliquimioterápico em paciente com linfoma é o COP (Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisolona) e dentre os protocolos derivados o CHOP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisolona) é um dos mais preconizados permitindo maior tempo de remissão e sobrevida (Calazans; Dalek; Nardi, 2016). Adicionalmente para felinos o da Universidade de Wiscosin (UW) de duração de 25 semanas tem obtido ótimos resultados para linfomas de médio a alto grau (Mason; Pittaway, 2022; Collette et al., 2016).

Durante a realização da quimioterapia deve-se estar constantemente monitorando o paciente através de exames de hemograma e bioquímico. Como os agentes antineoplásicos são mielossupressores espera-se como efeito adverso dos mesmos leucopenia e trombocitopenia por isso a importância do monitoramento. É vedada a realização de quimioterapia em casos onde o número de leucócitos seja menor do que 2.000 cels/ml ou número de plaquetas inferior a 70.000 cels/ml, nesses casos deve-se aguardar uma semana e reiniciar a quimioterapia com doses menores e em menor frequência que a anteriormente utilizada (Calazans; Dalek; Nardi, 2016).

Adicionalmente o estadiamento é um importante fator prognóstico e deve ser considerado na realização do tratamento, pacientes III e IV estão sujeitos neutropenias induzidas pela quimioterapia, por isso é necessária atenção ao valor de neutrófilos durante todo o tratamento, sendo que o valor de 1.500 neutrófilos/ μ l é considerado uma leve neutropenia e até 1.000 neutrófilos/ μ l moderada, abaixo deste valor é uma neutropenia grave havendo risco de vida para o paciente (Vail; Thamm; Liptak, 2020).

O paciente deve ser monitorado e as doses ajustadas conforme sua resposta ao tratamento com o objetivo de manter a qualidade de vida. O principal parâmetro para tutores identificarem qualidade de vida do animal é o apetite (Mason; Pittaway, 2022).

Em felinos, aplicação do protocolo de quimioterapia da Universidade de Wisconsin (UW) tem obtido resultados expressivos, este dura cerca de 25 semanas,

e não há necessidade de manutenção após este período, conforme descrito no Quadro 5.

Apesar de ser preconizado o uso de protocolos sem manutenção em gatos porém, existem casos onde a administração semanal de antineoplásicos não é bem tolerada pelo paciente, necessitando aumentar o intervalo entre as aplicações (Collette et al., 2016).

Quadro 5. Protocolo quimioterápico UW para felinos. **Fonte:** Adaptado de Calazans; Dalek; Nardi, 2016.

Semana	L-asparaginase 400 UI/Kg, SC	Prednisolona 2mg/m ² , VO	Vincristina 0,5 a 0,7 mg/m ² , IV	Ciclo fosfamida 200mg/m ² , IV	Doxorrubicina 25mg/m ² , IV
1°	X	X	X		
2°		X		X	
3°		X	X		
4°		X			X
5°					
6°			X		
7°				X	
8°			X		
9°					X
10°					
11°			X		
12°					
13°				X	
14°					
15°			X		
16°					
17°					X
18°					
19°			X		
20°					
21°	Continuação.			X	

22°					
23°			X		
24°					
25°					X

Uma vez finalizado protocolo de indução existe a possibilidade de recidivas. Caso esta ocorra em menos de 3 meses, recomenda-se a utilização de novos fármacos, por exemplo, a lomustina (respeitando a dose máxima de 60 mg/m² para gatos com intervalo de 3 a 6 semanas entre as administrações) associado a L-asparaginase. Entretanto se a recidiva ocorrer em 3 meses ou mais, o protocolo para resgate pode ser o mesmo da indução (Calazans; Dalek; Nardi, 2016).

2.1.5. Prognóstico

Define-se como doença progressiva quando ocorre aumento de um tumor aproximadamente 50% do seu tamanho ou aparecimento de novos tumores. Além disso, o período sem progressão da doença é um parâmetro importante em pacientes oncológicos.

Estudos mostram que felinos com linfoma de grau médio a intermediário que utilizaram protocolo quimioterápico UW de 25 semanas tiveram um intervalo sem progressão da doença de 56 dias e tempo de sobrevida médio de 97 dias (Collette et al., 2016). Em outros estudos com felinos com linfoma e FeLV positivos o intervalo sem progressão da doença variou entre 37-126,3 dias e o tempo médio de sobrevida 73-318 dias (Collette et al., 2016; Jaroensong; Piamwaree; Sattasathuchana, 2022).

Casos de recidivas em felinos possuem prognóstico desfavorável pois a maioria dos pacientes acaba respondendo parcialmente a quimioterapia de resgate (Calazans; Dalek; Nardi, 2016).

3. RELATO DE CASO

No mês de março de 2023 na clínica Mastercat em Jundiaí um felino chamado Cleitinho Sem Raça Definida (SRD) de pelagem rajada e coloração cinza, macho, inteiro, pesando 3,77Kg, ECC 4, chegou para sua primeira consulta (D0) com a M.V. Karina Luciana Fogaça dos Santos para receber orientações sobre o vírus FeLV.

O paciente foi adotado da rua e tem 2 anos de idade. No D0 os tutores negavam qualquer alteração, o paciente em geral tinha bom estado de saúde, porém, no mês de fevereiro o animal teve episódio de hiporexia e apatia. Veterinário externo o diagnosticou com FeLV através da realização de teste rápido da IDEXX (ELISA), o qual detecta no sangue o antígeno proteico solúvel p27, portanto em viremia. Cleitinho tinha um contactante em casa que é FeLV negativo e vacinado contra FeLV e, por isso, os tutores foram orientados a separar os animais. Como não era possível seguir tal orientação, eles tentam evitar ao máximo o contato entre eles.

Na primeira consulta foi realizado exame físico completo e o linfonodo poplíteo estava bilateralmente reativo, então solicitou-se exame de ultrassonografia. Durante o exame de ultrassonografia notou-se esplenomegalia e o órgão apresentava aspecto grosseiro com áreas puntiformes, sugerindo hiperplasia linfoides. Além disso haviam outros linfonodos reativos (esplênico 1,05cm x 0,37 cm, pancreaticoduodenal 0,72cm x 0,43 cm e cólico 0,88 cm x 0,36 cm, evidenciado na Figura 23). Após laudo do ultrassom, a veterinária responsável indicou aos tutores a realização de biopsia ou citologia guiada esplênica.

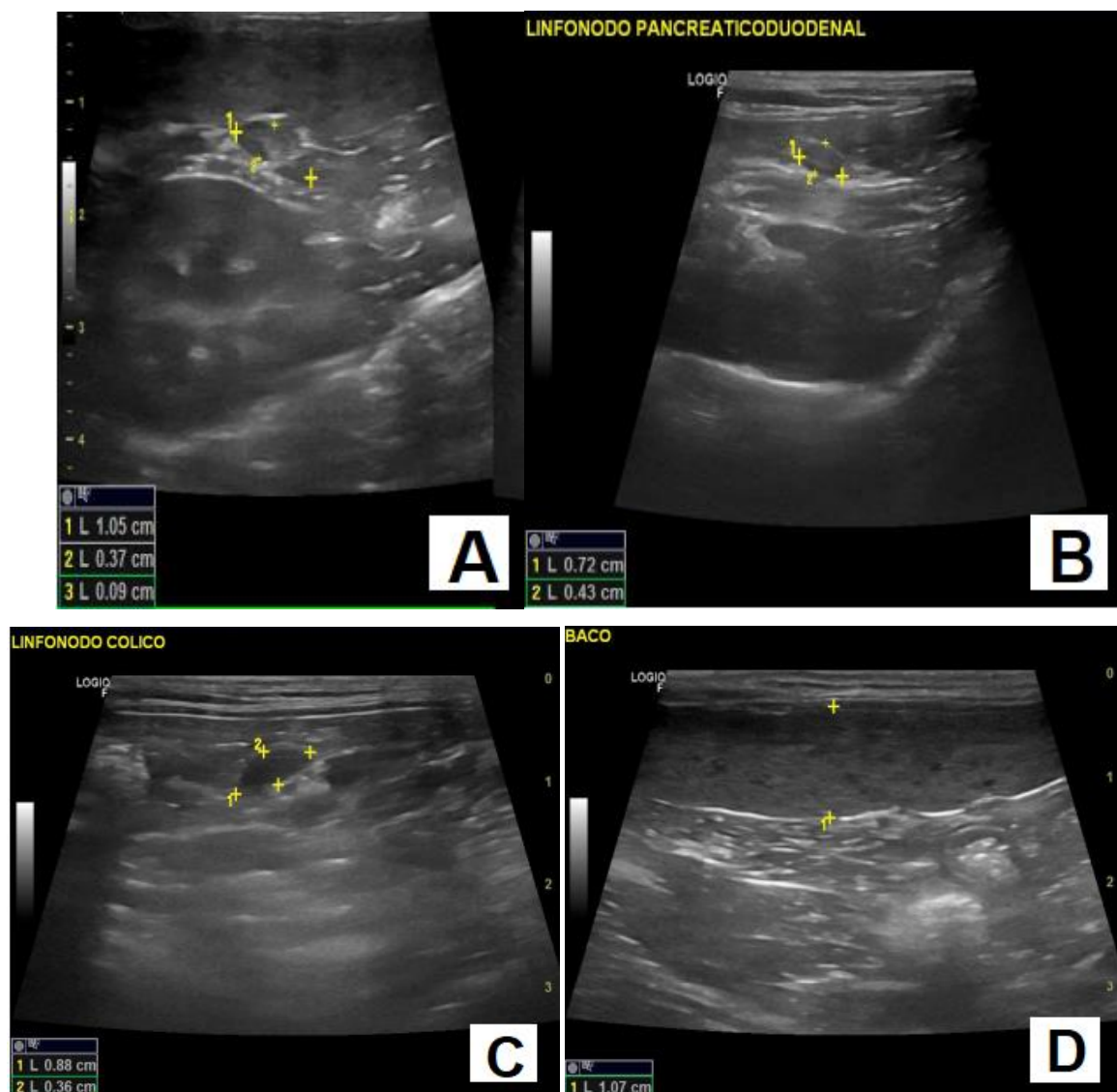


Figura 23. Imagens dos linfonodos esplênico e cólico reativos no exame de ultrassonografia do dia 22 de março de 2023 realizado pela M.V. Débora de Maia Coelho. **A.** Linfonodo esplênico aumentado (1,05cm x 0,37 cm). **B.** Linfonodo pancreaticoduodenal aumentado (0,72cm x 0,43 cm). **C.** Linfonodos cólico aumentado (0,88 cm x 0,36 cm). **D.** Baço aumentado e ecotextura grosseira às custas de inúmeros focos arredondados, puntiformes e hipoecogênicos dispersos pelo parênquima. **Fonte:** M.V. Débora de Maia Coelho.

Os tutores optaram pela realização da citologia guiada no dia 30 de março de 2023 (D8), o procedimento foi realizado com sedação utilizando Dexmedetomidina e Butorfanol e não houve nenhuma intercorrência. Foram confeccionadas nove lâminas coletada por PAAF guiada por ultrassom.

No laudo da citologia havia proliferação celular, porém sem alterações significativas, o aspecto citomorfológico não tinha sinas de malignidade e as amostras enviadas não apresentavam grande celularidade. A patologista clínica indicou acompanhamento ultrassonográfico e realização de biópsia para análise histopatológica.

No D22, o paciente apresentou piora clínica e foi internado na clínica Mastercat, neste dia havia perdido 130 g, equivale a 3,5% do seu peso, em menos de 2 semanas. No exame físico estava icteríco, com desidratação discreta e os tutores relatavam hiporexia e prostração. Durante o internamento foi realizada a coleta de sangue para bioquímico e hemograma, e os resultados apresentavam bilirrubina direta aumentada (0,43mg/dl, limite superior esperado é de 0,3), plasma icteríco, leucopenia (4.400 cels/ μ l, limite inferior esperado de 5.500 cels/ μ l) e linfopenia (528 cels/ μ l, limite inferior esperado de 1.500 cels/ μ l). Exames sugeriam um processo pós hepático levando a icterícia, podendo ser devido a colestase pois o paciente tem histórico de predação de lagartixas, que poderia conter o *Platynosomum fastosum*.

Devido a restrição financeira dos tutores o paciente ficou internado até voltar a ter apetite recebendo alta no final do dia 14 de abril (D23), já apresentando-se mais hidratado, com apetite e com as mucosas menos icterícas. Foi prescrito prednisolona 2 mg/kg SID, doxiciclina 5mg/kg SID, ursacol 10 mg/kg SID, SAME 20 mg/kg SID. Além disso, foi realizado o acompanhamento durante a semana seguinte e tutores foram conscientizados da possibilidade do paciente ter linfoma.

Cleitinho retornou ao peso inicial de 3,7Kg na consulta do dia 20 de abril (D29), os tutores negavam alterações e o paciente estava mais ativo, porém no D27 teve um episódio isolado de vômito. Observou-se que a mucosa do palato mole estava levemente icteríca e estendeu-se tratamento por mais 7 dias.

No dia 27 de abril (D36) o paciente havia se recuperado do quadro de icterícia e apresentava bom estado geral, sem alterações. No D51 realizou-se novo exame de hemograma e bioquímico e não houveram alterações.

No D118, dia 17 de julho, o paciente retornou ao atendimento com queixas de êmese e hiporexia, além de fezes diarreicas. Nesta consulta o paciente havia ganhado peso 4,8 Kg, ECC 5, porém os dois linfonodos poplíteos persistiam aumentados. Indicou-se novo check up com hemograma, bioquímico e ultrassonografia.

Na ultrassonografia o baço continuou com aspecto nodular aparência rendilhada e alguns linfonodos aumentados (Figura 24), o pancreaticoduodenal (0,91cm x 0,32cm) diminui de tamanho em relação ao que apresentava em março e agora estava normal, mas o cólico (0,91cm x 0,32cm) e o esplênico (1,17cm x 0,33cm) aumentaram. Foram realizadas medições dos linfonodos inguinais esquerdo (1,29cm x 0,49cm) e direito (1,09cm x 0,62cm), os quais estavam aumentados e com formato mais arredondado.

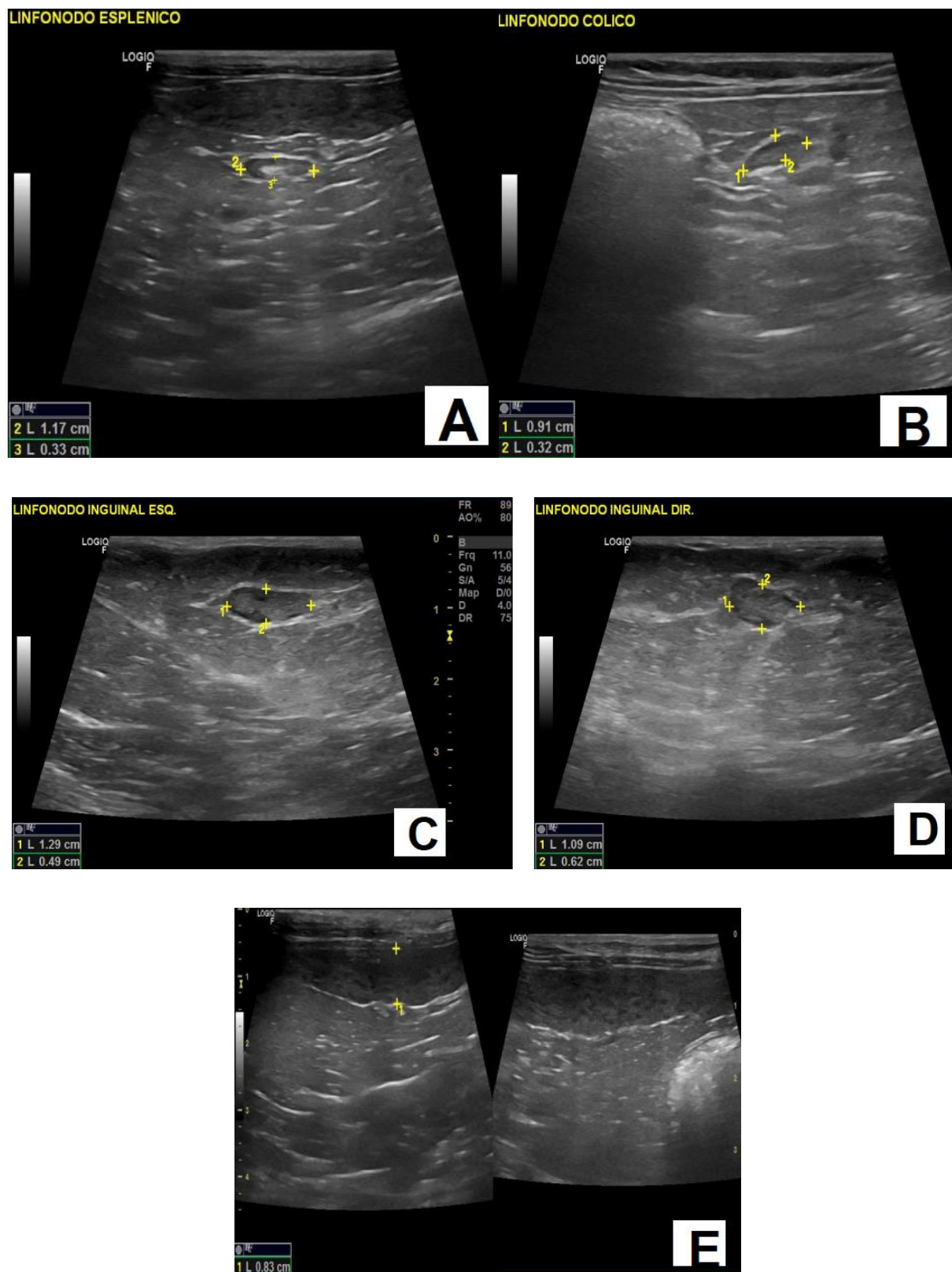


Figura 24. Imagens dos linfonodos esplênico e cólico reativos no exame de ultrassonografia do dia 24 de julho de 2023 realizado pela M.V. Débora de Maia Coelho. **A.** Linfonodo esplênico aumentado (1,17cm x 0,33cm). **B.** Linfonodos cólico aumentado (0,91cm x 0,32cm). **C.**

Linfonodos inguinais esquerdo (1,29cm x 0,49cm) e direito (1,09cm x 0,62cm) arredondados e aumentados. **D.** Baço aumentado com inúmeros focos arredondados no parênquima atribuindo um aspecto rendilhado. **Fonte:** M.V. Débora de Maia Coelho.

No hemograma havia persistência de leucopenia (4.400 cels/ μ l, limite inferior esperado de 5.500 cels/ μ l) porém desta vez agora com linfocitose (porcentagem relativa de 72% e limite superior de 55%) e neutropenia (segmentados 1.274 cels/ μ l, limite inferior esperado de 2.500 cels/ μ l).

No D128, dia 27 de julho, retomou-se a conversa sobre a necessidade de repetir exames para confirmar se seria um linfoma. No dia 31 de agosto, D163, os tutores autorizaram o novo exame e desta vez seria realizada a coleta de exame de citologia guiada por ultrassom e posteriormente exame molecular de imunofenotipagem visando diferenciar o processo neoplásico do inflamatório além de novo hemograma e bioquímico. O hemograma apresentava agravos das mesmas alterações de julho, com neutropenia (segmentados 1.088 cels/ μ l, limite inferior esperado de 2.500 cels/ μ l) e leucocitose (porcentagem relativa de 88% e limite superior de 55%).

O procedimento foi realizado D174, e o resultado foi novamente sugestivo de hiperplasia linfoide sistêmica. O retorno do PARR ocorreu apenas após alguns dias, 25 de setembro (D188), com conclusão de tratar-se de um linfoma de imunofenótipo B. Junto a clínica do animal (inapetência, êmese) imagens ultrassonográficas (linfadenomegalia múltipla, baço rendilhado), predominância citológica de linfócitos aumentados fechou-se o diagnóstico de linfoma multicêntrico com origem B.

Iniciou-se a primeira quimioterapia no D198 (Figura 25) adotando-se o protocolo de UW para felinos. O paciente está realizando tratamento e vem respondendo bem a quimioterapia. O intervalo sem progressão da doença até o momento (D290) é de 92 dias.

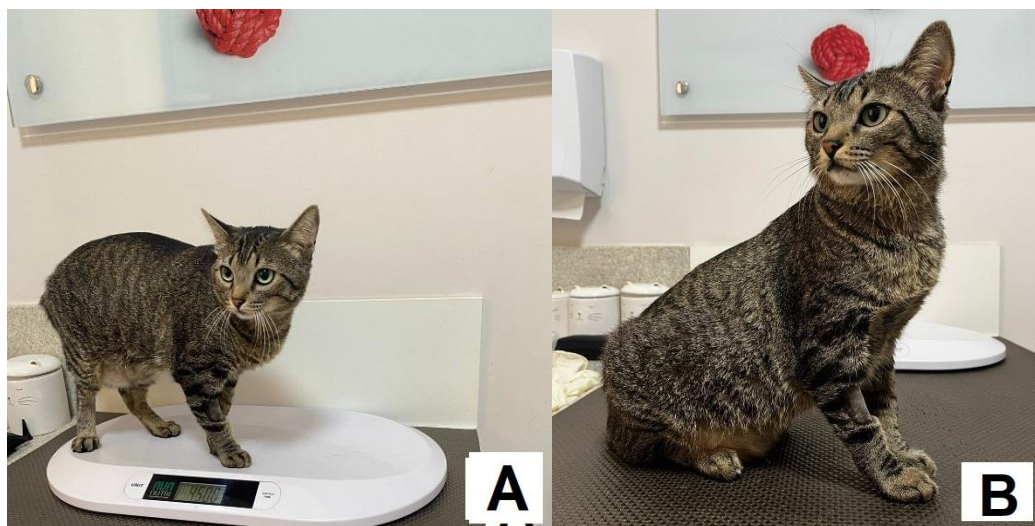


Figura 25. Imagens do paciente Cleitinho antes da realização de quimioterapia. **A.** Pesagem do paciente 4,5 Kg. **B.** Após finalização do primeiro ciclo de quimioterapia. **Fonte:** Arquivo pessoal.

4. DISCUSSÃO

A afecção descrita no relato de caso possui uma apresentação anatômica menos usual, multicêntrica, e é um linfoma de origem B em um paciente jovem o que está de acordo com o descrito em literatura para pacientes FeLV (Vail; Thamm; Liptak 2020; Collette et al., 2016).

O paciente em D0 apresentava-se assintomático em estádios iniciais conforme o descrito para linfomas multicêntricos por Calazans; Dalek; Nardi (2016).

Em relação ao diagnóstico apesar de um primeiro exame de triagem com PAAF falso negativo a veterinária responsável não deixou de investigar a presença de um linfoma considerando que o paciente epidemiologicamente tinha grandes chances de desenvolver essa afecção, persistindo na investigação e acompanhando os sinais clínicos e alterações ultrassonográficas optando então por repetir a análise, porém desta vez associada a análise molecular para a imunofenotipagem. A presença de falsos negativos em citologias de linfomas em felinos corrobora com o descrito por Ku; Kass; Christopher (2017) e a realização do exame de imunofenotipagem molecular mostra-se promissora para auxílio do diagnóstico de linfomas (Mason; Pittaway, 2022).

A avaliação histológica, realizada após biopsia, em casos de neoplasias não foi realizada no caso descrito devido a restrição orçamentária dos tutores. Mas é

importante destacar que o melhor método de diagnóstico é a realização de análise histológica associada a imunofenotipagem. A restrição de custos é uma realidade comum no atendimento veterinário, sendo necessária a otimização dos procedimentos realizados com o paciente.

Adicionalmente, alguns pacientes chegam ao atendimento clínico já extremamente debilitados impossibilitando a realização de anestesia geral e posterior laparotomia para realização de biópsia, nestes casos o uso apenas da citologia ao invés da realização de procedimentos mais invasivos torna-se uma alternativa promissora pois (North; Banks, 2016)

O tratamento realizado no paciente foi de acordo com o preconizado na literatura por Calazans; Dalek; Nardi (2016) para uso de UW em felinos.

Por fim, apesar do prognóstico desfavorável o tempo sem progressão da doença até o momento da escrita desse relatório é de 92 dias, superior à média de 53 dias descrita em literatura (Collette et al., 2016).

5. CONCLUSÃO

Esta monografia permitiu concluir que o diagnóstico de linfomas é desafiador e é necessário conhecimento sobre a casuística e fatores epidemiológicos, tornando possível, apesar de exames de triagem contraditórios, continuar a investigação. No relato evidenciou-se a importância de métodos alternativos de diagnóstico permitindo o tratamento do paciente mesmo em condições adversas.

Assim nos casos de suspeita de linfoma em que exista restrição econômica e/ou um paciente muito debilitado, atualmente o exame de imunofenotipagem molecular isoladamente tem maior valor para o diagnóstico do que a realização de imuno-histoquímica.

6. REFERÊNCIAS

- BEATTY, J. Viral causes of feline lymphoma: Retroviruses and beyond. **Veterinary Journal**, v. 201, n. 2, p. 174–180, 2014.
- BERNARDI, S.; MARTINI, V.; PERFETTO, S.; COZZI, M.; COMAZZI, S. Flow Cytometric Analysis of Mediastinal Masses in Cats: A Retrospective Study. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, n. August, p. 1–8, 2020.
- COELHO, F. M.; MAIA, M. Q.; LUPPI, M. M.; COSTA, E. A.; LUIZ, A. P.M.F.; RIBEIRO, N. A. Ocorrência do vírus da leucemia felina em *Felis catus* em Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 778–783, 2011.
- COLLETTE, S. ; ALLSTADT, S. D.; CHON, E. M.; VERNAU, W.; SMITH, A. N.; GARRETT, L. D.; CHOY, K.; REBHUN, R. B.; RODRIGUEZ, C. O.; SKORUPSKI, K. A. Treatment of feline intermediate to high-grade lymphoma with a modified university of Wisconsin–Madison protocol: 119 cases (2004–2012). **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 14, n. S1, p. 136–146, 25 ago. 2016.
- COSTA, F. V. A.; VALLE, S. F.; MACHADO, G.; CORBELLINI, L. G.; COELHO, E. M.; ROSA, R. B.; GONZÁLEZ, F. H. D. Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1531–1536, 2017.
- CALAZANS, S.G; DALECK, C. R., NARDI, A. B. Linfomas. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B. **Oncologia em cães e gatos**, 2. Ed, São Paulo: ROCA, p. 930, 2016.
- JAROENSONG, T.; PIAMWAREE, J.; SATTASATHUCHANA, P. Effects of Chemotherapy on Hematological Parameters and CD4+/CD8+ Ratio in Cats with Mediastinal Lymphoma and Seropositive to Feline Leukemia Virus. **Animals**, v. 12, n. 3, 2022.
- KELLER, S. M.; VERNAU, W.; MOORE, P. F. Clonality Testing in Veterinary Medicine: A Review With Diagnostic Guidelines. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 4, p. 711–725, 2016

KU, C. K.; KASS, P. H.; CHRISTOPHER, M. M. Cytologic–histologic concordance in the diagnosis of neoplasia in canine and feline lymph nodes: a retrospective study of 367 cases. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 15, n. 4, p. 1206–1217, 2017.

LANGNER, K. F. A.; JOETZKE, A. E.; NERSCHBACH, V.; EBERLE, N.; SCHUBERTH, H. J.; KOY, M.; NOLTE, I.; BETZ, D. Detection of clonal antigen receptor gene rearrangement in dogs with lymphoma by real-time polymerase chain reaction and melting curve analysis. **BMC Veterinary Research**, v. 10, p. 1–11, 2014.

LEITE-FILHO, R. V.; PANZIERA, W.; BANDINELLI, M. B.; HENKER, L. C.; MONTEIRO, K. C.; CORBELLINI, L. G.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L.; PAVARINI, S. P. Epidemiological, pathological and immunohistochemical aspects of 125 cases of feline lymphoma in Southern Brazil. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 18, n. 2, p. 224–230, jun. 2020.

NORTH, S. M.; BANKS, T. A. Tumours of the haemolymphatic system. **Small Animal Oncology**, p. 225–236, 2016.

ROGATO, F.; TANIS, J. B.; PONS GIL, B.; PITTAWAY, C.; JOHNSTON, C. A.; GUILLÉN, A. Clinical characterisation and long-term survival of paediatric and juvenile lymphoma in cats: 33 cases (2008-2022). **Journal of Small Animal Practice**, v. 64, n., 2023.

SANTAGOSTINO, S. F.; MORTELLARO, C. M.; BORACCHI, P.; AVALLONE, G.; CANIATTI, M.; FORLANI, A.; ROCCABIANCA, P. Feline Upper Respiratory Tract Lymphoma: Site, Cyto-histology, Phenotype, FeLV Expression, and Prognosis. **Veterinary Pathology**, v. 52, n. 2, p. 250–259, 2015.

SATO, H.; FUJINO, Y.; UCHIDA, K.; OHNO, K.; NAKAYAMA, H.; TSUJIMOTO, H. Comparison between immunohistochemistry and genetic clonality analysis for cellular lineage determination in feline lymphomas. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 73, n. 7, p. 945–947, 2011.

SEELIG, D. M.; AVERY, A. C.; EHRHART, E. J.; LINDEN, M. A. The comparative diagnostic features of canine and human lymphoma. **Veterinary Sciences**, v. 3, n. 2, 2016.

MASON, S.; PITTAWAY, C. Feline lymphoma: diagnosis, staging and clinical presentations. **In Practice**, v. 44, n. 1, p. 4–20, 2022.

SHELTON, G. H.; GRANT, C. K.; COTTER, S. M.; GARDEN, M. B.; HARDY, W. D.; Feline immunodeficiency virus and feline leukemia-virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats—retrospective study (1968–1988). **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology**, v. 3, p. 623–630, 1990.

SILVA, D. H. L.; ECCO, R.; PIEREZAN, F.; CASSALI, G. D.; REIS, J. K.P.; GONÇALVES, A. B. B.; BICALHO, J. M.; DELARMELINA, E.; LEME, F. O. P. Classification of lymphoma in cats and its relationship with the detection of feline leukemia virus proviral DNA. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 42, 2022.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. Tradução: Lurdes S. S. Fagliari. 2. Ed, São Paulo: ROCA, p. 387, 2012.

VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. Hematopoietic Tumors. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, p. 688–772, 2020.

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

WAUGH, E. M.; GALLAGHER, A.; HAINING, H.; JOHNSTON, P. E. J.; MARCHESI, F.; JARRETT, R. F.; MORRIS, J. S. Optimisation and validation of a PCR for antigen receptor rearrangement (PARR) assay to detect clonality in canine lymphoid malignancies. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 182, p. 115–124, 2016.

ZWAHLEN, C. H., LUCROY, M. D., KRAEGEL, S. A., & MADEWELL, B. R. Results of chemotherapy for cats with alimentary malignant lymphoma: 21 cases (1993–1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 213(8), 1144–1149, 1998.