

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

LINFOMA ESPINHAL EM GATOS

Autora: Franciele Panato Back

PORTO ALEGRE

2013/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

LINFOMA ESPINHAL EM GATOS

Autora: Franciele Panato Back

Trabalho apresentado como
requisito parcial para obtenção
do grau de médico veterinário

Orientadora: Fernanda Vieira
Amorim da Costa

Coorientadora: Luciana de
Almeida Lacerda

PORTO ALEGRE

2013/1

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais Rui e Joseane, e ao meu irmão Franklin, pelo apoio incondicional, por sempre me darem forças para alcançar meus objetivos e por serem meus modelos de dedicação. Agradeço também a toda minha família, pelo incentivo e pela compreensão à minha ausência em alguns momentos.

Obrigada à minha orientadora Fernanda, quem eu tive a oportunidade de acompanhar ao final da graduação e com quem aprendi grande parte do que sei hoje sobre a medicina felina e também todo o amor a essa espécie.

Obrigada à minha coorientadora Lu, praticamente minha mãe na veterinária, que soube me ensinar muito, cobrar quando foi necessário, incentivar a pesquisar e sempre buscar o conhecimento que faça a diferença na prática da medicina veterinária. Sou eternamente grata por esses ensinamentos.

Agradeço a compreensão dos meus amigos nos momentos em que estive ausente, pelas alegrias dos momentos que desfrutamos juntos e pela força que me deram quando precisei.

Agradeço também à Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, por proporcionar-me o aprendizado, as alegrias e as dificuldades dessa profissão maravilhosa, através de um ensino de qualidade.

RESUMO

O linfoma é uma neoplasia comum nos gatos que tem origem no tecido linfóide e pode envolver qualquer órgão ou tecido. O linfoma espinhal é a neoplasia que mais comumente afeta a medula espinhal de gatos domésticos. Pode ocorrer em gatos de qualquer idade, sendo mais comum em gatos jovens quando associado à infecção pelo vírus da Leucemia Felina (FeLV). Os sinais associados podem ser inespecíficos, como anorexia e letargia, devido ao envolvimento de outros órgãos, e específicos como dor na coluna vertebral e paresia ou paralisia dos membros posteriores. O diagnóstico pode ser realizado através do histórico, sinais clínicos e exames complementares como hemograma, perfil bioquímico, sorologia para o antígeno de FeLV, citologia, análise do líquido cefalorraquidiano, sendo as principais ferramentas os exames de imagem e a análise do aspirado da medula óssea. O tratamento ideal depende de cada caso, mas geralmente a quimioterapia é o mais adequado. Os protocolos utilizam ciclofosfamida, vincristina e prednisona, podendo incluir a doxorrubicina, associada à radioterapia. O prognóstico do paciente depende do momento do diagnóstico e início do tratamento, além da possibilidade de ressecção cirúrgica ou não e da resposta à quimioterapia. O presente estudo tem como objetivo revisar algumas das principais literaturas a respeito do linfoma espinhal em gatos.

ABSTRACT

Lymphoma is a common neoplasm in cats that has origin in lymphoid tissue and can involve any organ or tissue. Spinal lymphoma is the neoplasm that most commonly affects the spinal cord in cats. It can occur in cats of any age but is more common in young cats when associated with Feline Leukemia Virus (FeLV) infection. The associated signs could be nonspecific as anorexia and lethargy, due to the common involvement of others organs, and more specific as back pain and paresis or paralysis of hindlimbs. The diagnosis can be done through history, clinical signs and laboratory tests such complete blood count, biochemistry profile, FeLV antigen serology, cytology, cerebrospinal fluid analysis, and mainly imaging tests and analysis of bone marrow aspirate. The best treatment depends on each case, and chemotherapy is generally the most indicated. Protocols include ciclophosphamide, vincristine, prednisone, and doxorubicin, associated with radiotherapy. The prognosis of the patient depends on the time of diagnosis and initial treatment, besides the possibility of surgical resection and the response to chemotherapy. The present study has the objective of review some of the main literatures about spinal lymphoma in cats.

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

BID	(<i>bis in die</i>) duas vezes ao dia
COP	Ciclofosfamida, Vincristina (Oncovin®) e Prednisona
FeLV	(<i>Feline Leukemia Virus</i>) Vírus da Leucemia Felina
FIV	(<i>Feline Immunodeficiency Virus</i>) Vírus da Imunodeficiência Felina
kg	quilograma(s)
mg	miligrama(s)
mg/dL	miligramas por decilitro
mg/gato	miligramas por gato
mg/kg	miligramas por quilo
mg/m ²	miligramas por metro quadrado
mL	mililitro(s)
mL/kg/h	mililitro(s) por quilo por hora
PCR	(<i>Polymerase Chain Reaction</i>) Reação em cadeia da polimerase
TID	(<i>ter in die</i>) três vezes ao dia
UI/kg	unidade(s) internacional(ais) por quilograma
UI/m ²	unidade(s) internacional(ais) por metro quadrado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1	Etiologia.....	9
2.2	Sinais clínicos.....	13
2.3	Diagnóstico.....	15
2.3.1	Exames de imagem.....	16
2.3.2	Citologia.....	17
2.3.3	Hematologia, bioquímica e urinálise.....	18
2.3.4	Detecção de antígeno de FeLV.....	20
2.3.5	Aspirado de medula óssea.....	20
2.3.6	PCR.....	21
2.3.7	Análise do líquido cefalorraquidiano.....	22
2.4	Estadiamento.....	22
2.5	Diagnóstico diferencial.....	23
3	TRATAMENTO.....	24
3.1	Cirurgia.....	24
3.2	Quimioterapia.....	25
3.2.1	Efeitos adversos.....	29
3.3	Radioterapia.....	31
3.4	Imunoterapia.....	32
3.5	Tratamento de suporte.....	32
3.6	Tratamento paliativo.....	33
4	PROGNÓSTICO.....	34
5	CONCLUSÕES.....	35
	REFERENCIAS.....	36

1 INTRODUÇÃO

Atualmente a criação de gatos domésticos é cada vez maior em todo o mundo. O gato vem tornando-se um membro da família tanto quanto, ou até mais do que o cão. O médico veterinário tem como dever exercer seu papel nesse caso, levando informações ao proprietário do animal e promover o bem-estar animal e a sua saúde através do seu conhecimento.

O linfoma (também conhecido como linfoma maligno ou linfossarcoma) é a neoplasia mais comum em gatos, sendo um terço de todas as neoplasias felinas e 90% de todas as neoplasias hematopoiéticas dos felinos. Ele inicia no tecido linfóide e pode envolver qualquer órgão ou tecido (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). Ainda faltam informações a respeito do tratamento e prognóstico se comparado ao linfoma em cães, devido em parte à heterogeneidade do linfoma felino (MOORE, 1996).

No gato, o linfoma pode ser dividido em duas categorias, segundo a histopatologia: o linfoma linfoblástico ou de alto grau, que surge de qualquer localização anatômica e normalmente é mais agressivo, e o linfoma linfocítico ou de baixo grau, que foi descrito no intestino e outros órgãos, normalmente associado com um curso mais indolente (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

O linfoma pode ser classificado nos seguintes grupos: torácico ou mediastínico (tumores solitários no mediastino anterior), alimentar (tumores gastrointestinais com envolvimento do linfonodo associado), multicêntrico (linfadenopatia com envolvimento do baço e/ou fígado) e sem classificação ou extranodal (linfomas que afetam os olhos, pele, cavidade nasal, sistema nervoso central e outros locais extranodais). Pode haver confusão com a classificação já que alguns autores colocam o linfoma renal no grupo alimentar, outros no grupo multicêntrico, alguns agrupam todos os tumores abdominais e outros ainda consideram o linfoma renal como um grupo separado (MOORE e OGILVIE, 2001). Um estudo reclassificou os linfomas como abdominal, mediastínico, nodal (apenas linfonodos) e atípico (localizações extranodais) incluindo também uma categoria mista para definir a combinação dos grupos (GABOR et al, 1998).

A variação desses sistemas de classificação dá ênfase à natureza confusa dessa doença e as tentativas de subclassificar o linfoma não têm demonstrado importância no prognóstico (MOORE e OGILVIE, 2001).

A apresentação anatômica mais comum do linfoma em gatos é alimentar, seguido de mediastínico e multicêntrico. Os extranodais são menos comuns e incluem as localizações: renal, medula óssea, sistema nervoso central (usualmente espinhal, levando a paresia de

membros pélvicos), cutâneo, nasal, ocular, ósseo e pulmonar (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). Mais de 70% dos gatos com linfoma tem envolvimento gastrointestinal (WILLARD, 2012). Antigamente o linfoma mediastínico era a forma mais comum, associado a gatos jovens e infectados pelo vírus da Leucemia Felina (FeLV). Essa forma continua sendo uma das que melhor responde ao tratamento com quimioterapia (MOORE, 1996).

A verdadeira incidência do linfoma intracranial é desconhecida. Um estudo com 18 gatos com linfoma no sistema nervoso central demonstrou que talvez possa estar ocorrendo a diminuição de pacientes com linfoma na medula espinhal, ao contrário do que possa parecer um aumento da incidência de linfoma intracranial. A maioria dos gatos com linfoma intracranial não são infectados pelo FeLV, enquanto que os gatos com linfoma espinhal são normalmente positivos para antígeno de FeLV (NOONAN et al, 1997).

O linfoma felino foi considerado por muitos anos uma doença de gatos infectados pelo FeLV, geralmente jovens. Porém, atualmente, parece estar mais relacionado a gatos idosos, com envolvimento primário gastrointestinal e sem a associação com antígenos de FeLV (MOORE, 1996).

O presente estudo tem como objetivo revisar as principais literaturas a respeito do linfoma espinhal em gatos. O conhecimento dos fatores envolvidos no desenvolvimento da doença, sinais clínicos e métodos diagnósticos é necessário para proceder da melhor maneira possível e garantir uma maior sobrevida do paciente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O linfoma é a neoplasia mais comum da medula espinhal em gatos e o segundo mais comum do sistema nervoso central, após o meningioma (NOONAN et al, 1997). Os linfomas da medula espinhal podem ser classificados como: extradural (compreende cerca de 50% das neoplasias da medula espinhal), intradural-extramedular e intramedular. As neoplasias primárias de medula espinhal, com exceção do linfoma, são raras em gatos (WITHROW e VAIL, 2007). Em um estudo, foi verificada a predileção do linfoma pelas regiões torácica e lombar da medula espinhal, assim como a idade média de 24 meses (KORNEGAY, 1991).

Outro estudo revelou que o linfoma foi a doença que mais afetava gatos entre dois e oito anos de idade, sendo que as neoplasias de coluna vertebral (osteossarcoma, fibrossarcoma, sarcoma não diferenciado e plasmocitoma) foram as doenças mais comuns de gatos acima de 8 anos de idade (MARIONI et al, 2004). O envolvimento da medula espinhal pode ocorrer em qualquer idade, mas é raro em felinos até seis meses de idade (HOLZWORTH, 1987).

Dentre as afecções que acometem a medula espinhal de felinos, as mais frequentes são causas inflamatórias ou infecciosas, seguido das neoplasias, e dentre elas o linfossarcoma é o mais comum. Entre as causas menos frequentes estão o trauma, doenças congênicas e hereditárias, vasculares, degenerativas e metabólicas (MARIONI-HENRY et al, 2004).

2.1 Etiologia

Os tumores da medula espinhal em gatos são menos frequentes que em cães, mas ocorrem os mesmos tipos de neoplasias nas duas espécies (MARIANI, 2011). O linfoma tem sido por muito tempo considerado a neoplasia mais comum em gatos, principalmente pela associação com a infecção pelo FeLV (MOORE e OGILVIE, 2001). Estudos recentes sugerem que o linfoma é menos comum hoje do que há dez anos, o que coincide com a diminuição de infecções por FeLV (COTTER, 1998). Um estudo realizado na Alemanha demonstrou que em cerca de 30 anos, o linfoma associado à infecção por FeLV tem diminuído (de 59% para 13%) e que esses achados são compatíveis com outras regiões ao redor do mundo (MEICHNER et al, 2012).

Em cães e gatos, os fatores que definem a etiologia dos tumores de medula espinhal não são bem definidos. Porém, em gatos, a infecção por FeLV deve ser considerada um fator de risco no desenvolvimento de linfoma espinhal, pois está frequentemente associada ao linfoma, mesmo que alguns gatos possam apresentar-se FeLV negativos (WITHROW e

VAIL, 2007; WILLARD, 2012). O subgrupo FeLV-B está usualmente associado ao desenvolvimento de malignidade, como o linfoma e leucemia. A transmissão do vírus ocorre via saliva, sangue, secreções nasais, fezes e leite. Além disso, a transmissão pode ocorrer pela interação social, através do compartilhamento de comedouros e caixas de areia, lambedura mútua e também por mordeduras, transplacentária, amamentação e cuidados com os neonatos. Uma infecção latente pode ser reativada na gestação, levando à falha reprodutiva, reabsorção fetal, aborto, morte neonatal ou nascimento de filhotes infectados. O desenvolvimento da infecção por FeLV depende da idade, estado imune, concentração viral, patogenicidade do vírus e pressão de infecção. A suscetibilidade é maior em gatos jovens, e assim como em gatos adultos, eles parecem adquirir uma resistência progressiva. Porém, mais de 50% dos gatos adultos suscetíveis tornam-se infectados quando expostos (COSTA e NORSWORTHY, 2011). O principal fator do hospedeiro que determina o desenvolvimento da infecção por FeLV é a idade do hospedeiro no momento da infecção. Neonatos infectados podem apresentar atrofia de timo e desenvolverem imunossupressão importante (HARTMANN, 2012).

O FeLV é o retrovírus mais associado ao desenvolvimento de linfoma. Em um estudo sobre linfoma intracranial, foi considerado inclusive como o responsável pela ação desmielinizante, além do infiltrado de células neoplásicas no sistema nervoso, como causa da neuropatia periférica (MANDRIOLI et al, 2012). O FeLV é capaz de ativar proto-oncogenes ou romper genes supressores de tumor, levando a desregulação do metabolismo celular, que consiste no princípio do desenvolvimento tumoral (MEICHNER et al, 2012).

A infecção por FeLV pode apresentar-se associada a outras comorbidades como a infecção pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV), a peritonite infecciosa felina (PIF), a infecção respiratória superior, os micoplasmas hemotrópicos e as estomatites, que somados representam os achados mais comuns (15%). Outras afecções consistem em anemia (11%), linfoma (6%), leucopenia e trombocitopenia (5%) e leucemia ou doenças mieloproliferativas (4%) (HARTMANN, 2012).

Outros fatores de risco que podem ser citados para o desenvolvimento de linfoma seriam a infecção pelo FIV, a exposição à fumaça de cigarro e a infecção por *Helicobacter* spp (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011; WILLARD, 2012).

Gatos de qualquer idade podem ser afetados por linfoma, desde quatro meses a 19 anos (MOORE & OGILVIE, 2001). O linfoma é mais comum em gatos de oito a dez anos de idade, sendo que nos infectados pelo FeLV geralmente ocorre mais cedo, com média de três anos de idade (SCHMIDT e CRISTAL, 2011). A maioria dos gatos utilizados em outro

estudo apresentava menos de cinco anos e dois deles eram menores de um ano de idade, sendo que de 12 gatos com linfoma espinhal avaliados, nove eram infectados pelo FeLV (SPODNICK et al, 1992). Gatos com linfoma e positivos no teste de detecção de antígenos de FeLV tem em média 3,7 anos de idade, já os negativos tem uma média de 11,3 anos de idade. Em cerca de 30 anos, houve diminuição considerável da prevalência do FeLV, demonstrado através da média de idade dos animais diagnosticados com linfoma em uma população de gatos da Alemanha, que passou de sete para onze anos de idade. Além disso, o avanço das tecnologias de diagnóstico, especialidades veterinárias e a disponibilidade dos tutores em arcar com os custos dos melhores diagnósticos e tratamentos para seus gatos faz com que a idade média da população atendida no hospital seja maior também (MEICHNER, et al, 2012).

Aproximadamente 25% dos gatos infectados com FeLV vão desenvolver linfoma durante a vida. O tempo entre a primeira evidência de viremia persistente e o desenvolvimento do tumor varia entre um a 41 meses, com a maioria dos gatos sendo afetados entre cinco e 17 meses, sendo que o desenvolvimento do tumor pode ser mais rápido em gatos jovens (MOORE e OGILVIE, 2001).

Como em outros tumores, a mutação do gene supressor de tumor (p53) está associada a alguns linfomas felinos, contudo a relação de tais mutações com a infecção viral não está clara. Embora o linfoma seja visto em gatos não infectados pelo FeLV, o vírus talvez possa estar associado a tumorigênese em vários desses gatos (MOORE e OGILVIE, 2001).

A verdadeira contribuição da infecção por FIV na tumorigênese tem sido difícil de determinar, já que com frequência ocorre concomitante ao FeLV. O risco de desenvolvimento de linfoma em felinos infectados pelo FeLV é 60 vezes maior que gatos não infectados por FIV nem FeLV. Já em gatos somente infectados por FIV o risco é cinco vezes maior e em gatos infectados por FIV e FeLV o risco é aproximadamente 80 vezes maior do que aqueles não infectados por nenhum dos dois (MOORE e OGILVIE, 2001).

O FIV é um lentivírus que causa uma síndrome de imunodeficiência capaz de aumentar o risco de infecções oportunistas, doenças neurológicas e tumores. Ao contrário do FeLV, não é capaz de causar por si só uma doença com sinais graves no organismo. Com os cuidados apropriados, gatos infectados por FIV podem viver anos e até morrerem com idade avançada de outras causas não associadas ao vírus. Além disso, os gatos podem viver anos sem demonstrarem sinais clínicos (HARTMANN, 2012).

O uso da imunohistoquímica para identificar anticorpos monoclonais de antígenos linfocitários permitiu aos pesquisadores caracterizar mais especificamente os linfomas felinos. Em um estudo investigando 70 casos de linfoma, 67% eram derivados de células T, 27% eram

de células B e 6% não foram identificadas, sendo que linfomas intestinais eram mais propensos a ter origem de células B e linfomas de pele tiveram origem de células T. A maioria dos linfomas no sistema nervoso central aparentemente tem origem de células B. A classificação do tipo celular do linfoma possibilita a avaliação do protocolo de tratamento e prognóstico em relação ao subtipo específico. Esse estudo demonstra o importante papel do FeLV no desenvolvimento do linfoma, tanto de células B como T. Além disso, 54% dos gatos foram positivos para a infecção pelo FeLV através da imunohistoquímica ao mesmo tempo em que 74% foram diagnosticados positivos através da PCR, indicando que a PCR foi a técnica mais sensível para a detecção do FeLV (JACKSON et al, 1996).

A porcentagem de gatos FeLV positivos tem diminuído desde os anos 80 nos Estados Unidos e Austrália, onde a prática do teste seguido de vacinação dos negativos e isolamento de gatos infectados se tornou amplamente aceitável (MOORE, 1996). A doença clássica mediastínica e multicêntrica de linfócitos T em gatos jovens (formas mais comumente associadas à infecção por FeLV) tem diminuído sua prevalência na última década. Ao contrário, o linfoma alimentar em gatos idosos FeLV negativos tem se tornado mais comum. Essas mudanças de incidências, sinais e etiologias do linfoma significam mudanças de tratamento e estratégias de suporte (MOORE e OGILVIE, 2001).

O linfoma no SNC é mais comum na medula espinhal do que intracranial (MOORE e OGILVIE, 2001). Em um estudo sobre linfoma espinhal em gatos, foi observado na necropsia que o linfoma estava limitado ao canal vertebral em dez de 13 gatos, que dois gatos possuíam células malignas no tecido cerebral e na medula espinhal, e que em um gato o tumor se estendeu até o plexo braquial. Além disso, a maioria das lesões da medula espinhal atingiam vários corpos vertebrais e quatro gatos possuíam mais de um nível da medula envolvida (SPODNICK et al, 1992).

A idade dos animais afetados varia desde seis meses a 17 anos, sendo a maioria de três anos ou menos. Ao contrário de gatos com linfoma intracranial, os casos de linfoma espinhal estão geralmente associados à infecção por FeLV. Com a diminuição de infecções por FeLV é esperado também a diminuição de casos de linfoma espinhal e com isso o aumento relativo de linfoma intracranial (MOORE e OGILVIE, 2001).

O linfoma extradural primário ou secundário ocorre frequentemente em gatos. Dos tumores extradurais em felinos, o osteossarcoma é a neoplasia vertebral primária mais comum. Dos tumores intradural-extramedulares, os meningiomas não são frequentes em gatos, tampouco os tumores intramedulares, que na verdade são extremamente raros nessa espécie (WITHROW e VAIL, 2007). No linfoma, as células linfóides neoplásicas acumulam

no espaço extradural, e presume-se que avancem em espaços extramedulares hematopoiéticos comumente encontrados na gordura epidural (HOLZWORTH, 1987).

Os sinais são geralmente causados pela compressão da medula espinhal pelo espaço extradural que leva a desmielinização e necrose, sendo que raramente um linfoma extradural invade a medula propriamente dita. A lesão do linfoma geralmente se estende por dois a três espaços vertebrais, podendo alcançar quatro centímetros, se apresentando de forma única na maioria dos casos (MOORE e OGILVIE, 2001). O linfoma também pode invadir nervos cranianos como o nervo óptico, oculomotor, trigêmio e vago (HOLZWORTH, 1987).

2.2 Sinais clínicos

Os sinais de gatos com linfoma variam, pois a doença afeta múltiplos órgãos e sistemas (MOORE e OGILVIE, 2001). Ao exame físico, o animal pode apresentar-se normal ou demonstrar sinais não específicos como a perda de peso (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011).

No linfoma alimentar, é comum encontrar massas abdominais na palpação, alças intestinais espessadas ou aumento do linfonodo mesentérico (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). O intestino delgado é a porção mais frequentemente afetada e os gatos podem apresentar perda de peso associada ou não à diarreia, além de hiporrexia e/ou vômitos (WILLARD, 2012). No linfoma renal, aumento unilateral ou bilateral dos rins. No linfoma multicêntrico pode haver hepatomegalia e/ou esplenomegalia e massas no fígado e/ou baço, além de icterícia e aumento de volume abdominal, e no mediastínico pode haver dispneia. A organomegalia (especialmente baço, fígado e linfonodos mesentéricos) é comum e pode ser encontrada no exame físico (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011; WILLARD, 2012).

No caso de linfoma com envolvimento do SNC, os sinais vistos são: aparecimento agudo de convulsões, paresia dos membros pélvicos, prolapso da terceira pálpebra, ataxia e fraqueza. Sinais menos frequentes são andar em círculos e cegueira, além de anorexia e letargia com déficits neurológicos (NOONAN et al, 1997). Alguns podem demonstrar sinais de desorientação e andar em círculos por até dois meses, assim como a cegueira, convulsões, agressividade, hiperestesia e tremores intencionais. Pode haver sinais de envolvimento de nervos cranianos quando há massa intracranial (MOORE e OGILVIE, 2001). Um estudo relatou um caso de linfoma primário do sistema nervoso central que demonstrou monoplegia aguda do membro torácico esquerdo e paralisia de maxilar que evoluíram para depressão, tetraparesia, andar plantígrado e diminuição de propriocepção dos membros pélvicos, redução do reflexo de retirada nos quatro membros e múltiplos déficits de nervos cranianos. Nesse

caso, a localização anatômica foi consistente com síndrome associada a lesões multifocais, devido às duas massas intracraniais (MANDRIOLI et al, 2012).

No caso de linfoma na medula espinhal, o sinal mais comum é a paresia ou paralisia dos membros pélvicos, normalmente de forma bilateral desde o início. A paresia dos membros pélvicos pode evoluir em alguns dias ou semanas para a paralisia. A nocicepção pode estar intacta, e os sinais dos membros pélvicos raramente evoluem para tetraparesia (MOORE e OGILVIE, 2001). A paraparesia simétrica progressiva resulta de lesões toracolombares (HOLZWORTH, 1987). O linfoma extradural é o tumor que mais comumente induz disfunção na medula espinhal em gatos, e por isso deve ser sempre considerado como diagnóstico diferencial em gatos com paralisia (SPODNICK et al, 1992).

Os sinais de disfunção da medula espinhal pioram com o passar de semanas a meses e geralmente não são distinguíveis de outras mielopatias de mesma localização, pois os sinais estão associados ao local da neoplasia. Ocasionalmente, ocorrem casos agudos de hemorragia ou isquemia associada ao linfoma, o que é mais frequente em tumores intramedulares pelo seu rápido crescimento (WITHROW e VAIL, 2007). Os sinais de deficiência neurológica causados pelo linfoma espinhal são em geral bastante graves, e por isso, o tratamento com quimioterapia deve ser instituído assim que o diagnóstico tenha sido estabelecido. O aparecimento agudo dos sinais sugere que o linfoma espinhal tenha crescimento rápido (SPODNICK et al, 1992).

Quando há envolvimento do canal cervical, no início os pacientes apresentam fraqueza de um membro torácico que evolui para tetraparesia espástica, sendo que a ausência de dor profunda é incomum (HOLZWORTH, 1987). Os sinais nos membros torácicos podem ser paresia ou paralisia, podendo ser unilateral. Nesse caso, pode evoluir para quadriplegia ou tetraparesia em um ou dois meses (MOORE e OGILVIE, 2001).

A linfadenopatia generalizada sozinha é rara, sendo mais comumente associada à hiperplasia do que ao linfoma (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). Outros sinais que podem estar presentes, além da linfadenopatia, mas que não são consequências diretas da compressão da medula espinhal em si são: anorexia, perda de peso, letargia e hepatoesplenomegalia (SPODNICK, 1992).

Outros sinais incluem hiperestesia focal ou desconforto na coluna (demonstrado durante a palpação do dorso), retenção urinária (paralisia de bexiga com origem nos neurônios motor superior ou inferior), paralisia de cauda, disquesia e perda de peso. No caso de linfoma mediastínico concorrente pode haver dispneia associada (MOORE e OGILVIE, 2001;

HOLZWORTH, 1987). A dor na coluna vertebral é comum e pode ser o único sinal clínico em muitos pacientes (MARIANI, 2011).

Claudicação, elevação do membro (relutância em apoiar), atrofia muscular neurogênica e diminuição dos reflexos espinhais são sinais observados nos casos em que há envolvimento das intumescências cervical e lombar (WITHROW e VAIL, 2007). O envolvimento do plexo lombossacral inicia com fraqueza assimétrica da musculatura inervada pelo nervo ciático que evolui em alguns dias ou semanas para paraparesia flácida além da paralisia dos esfíncteres anal e urinário. Esses gatos raramente melhoram com a terapêutica (HOLZWORTH, 1987).

O linfoma unilateral do plexo braquial não é raro, ocorrendo lenta monoplegia flácida progressiva com perda sensorial e normalmente com Síndrome de Horner concomitante (HOLZWORTH, 1987).

2.3 Diagnóstico

Qualquer gato com linfoma deve ser completamente examinado e deve ser determinada a extensão da doença através de hemograma, perfil bioquímico, urinálise, sorologia de FeLV e FIV, teste de T4, radiografia torácica (três incidências: latero-lateral direito e esquerdo e ventrodorsal), ultrassom abdominal e aspirado de medula óssea (MOORE e OGILVIE, 2001; LASCELLES e WHITE, 2011). Vários gatos que aparentemente apresentam linfoma localizado, na verdade tem outros locais envolvidos, por isso, o linfoma felino deve ser sempre considerado primeiramente sistêmico (MOORE e OGILVIE, 2001).

O linfoma espinhal pode apresentar outros locais de envolvimento como, por exemplo, os rins, medula óssea, fígado, linfonodos regionais e baço (SPODNICK et al, 1992). O envolvimento dos linfonodos mesentéricos, intestino, pâncreas, pulmão e miocárdio também foi relatado, mas com menor frequência. Além disso, pode haver também outras doenças concomitantes como, por exemplo, hipertireoidismo, doença renal crônica, cardiomiopatia e infecção por FeLV, dependendo da idade do paciente (NOONAN et al, 1997).

No caso de sinais de envolvimento do sistema nervoso central, deve ser realizado sempre o exame neurológico completo. Embora o meningioma seja o tumor no cérebro mais comum, o linfoma intracranial é um diagnóstico diferencial importante (MOORE e OGILVIE, 2001).

No linfoma espinhal é especialmente importante a realização do teste de detecção de antígenos de FeLV, que demonstrou 16 positivos em 19 avaliados num estudo e também

aspirado de medula óssea, que diagnosticou leucemia linfoblástica com base na presença de linfoblastos em 11 de 16 gatos avaliados (SPODNICK et al, 1992).

2.3.1 Exames de imagem

A ultrassonografia abdominal é um excelente método para identificar linfomas gastrointestinais, aumento dos linfonodos abdominais e anormalidades renais. Também é ideal para guiar a biópsia aspirativa por agulha fina de órgãos abdominais (MOORE e OGILVIE, 2001). Cerca de 90% dos gatos com linfoma alimentar apresentam alguma alteração na ultrassonografia abdominal. Apesar disso, o linfoma não deve ser descartado na ausência de alterações ultrassonográficas que indiquem doença infiltrativa (WILLARD, 2012).

A radiografia torácica é indicada para identificar massas no mediastino, efusão pleural ou envolvimento pulmonar. Em gatos, o linfoma nos pulmões tende a aparecer na forma de um nódulo ou uma massa, diferente da forma difusa vista em cães (MOORE e OGILVIE, 2001).

A radiografia da coluna vertebral deve ser feita com animal sob anestesia geral, mas raramente demonstra a lesão, pois apenas ocasionalmente invade a vértebra (MOORE e OGILVIE, 2001; WITHROW e VAIL, 2007). Nesse caso, os locais afetados mais comumente são o corpo da vértebra e o arco, que vão representar um aumento do forame vertebral que amplia o canal vertebral ou afinamento do osso circundante (WITHROW e VAIL, 2007).

Já a mielografia, é bastante útil para localizar a lesão espinhal, ainda que não demonstre alterações em alguns casos (MOORE e OGILVIE, 2001). Pela possibilidade de efeitos adversos como convulsões, e por consequência, a piora do quadro do paciente, a mielografia hoje em dia está sendo substituída por técnicas mais avançadas de diagnóstico, como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada (MARIANI, 2011). A mielografia pode indicar a localização e a extensão exata da lesão, devido aos defeitos de preenchimento da medula espinhal pelo contraste (HOLZWORTH, 1987; WITHROW e VAIL, 2007). No entanto, para a classificação entre extradural, intramedular-extradural e intramedular, o melhor método seria a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética (WITHROW e VAIL, 2007).

A tomografia computadorizada é um excelente meio de diagnóstico de massas intracraniais como o linfoma. A ressonância magnética talvez seja ainda melhor para a visualização de lesões pequenas, contudo caso o linfoma seja infiltrativo, não formar massas

ou ser localizado na vasculatura, a ressonância detecta apenas um aumento da densidade cortical. Mas no caso de suspeita de linfoma espinhal, a ressonância magnética se tornou o exame de imagem de escolha, pois é um método não invasivo, capaz de avaliar a medula espinhal e suas estruturas associadas (MOORE e OGILVIE, 2001; WITHROW e VAIL, 2007).

2.3.2 Citologia

A população normal de células nos linfonodos consiste em 75 a 95% de linfócitos maduros, até 5% de linfoblastos e podem aparecer em pequena quantidade outras células como plasmócitos, neutrófilos, macrófagos e mastócitos. Os linfoblastos imaturos são um achado normal no aspirado de tecido linfóide e fica impossível distinguir um linfoblasto neoplásico de um linfoblasto normal pela citologia. O diagnóstico de linfoma linfoblástico é realizado através da porcentagem de linfoblastos presentes no aspirado de um tecido linfóide (linfonodos, baço), sendo a presença de mais de 60% de linfoblastos na população de células linfóides em todas as áreas de todas as lâminas o suficiente para estabelecê-lo (VALENCIANO et al, 2011).

Alguns linfomas possuem formas neoplásicas de pró-linfócitos ou linfócitos pequenos, podendo ser difícil distinguir entre um linfonodo normal ou hiperplásico, sendo nesse caso necessária a avaliação histopatológica da estrutura do linfonodo para estabelecer um diagnóstico definitivo (VALENCIANO et al, 2011). No momento da cirurgia ou necropsia, o linfoma extradural pode ser confundido com gordura epidural, fortalecendo a ideia de que o diagnóstico deve ser confirmado histologicamente (HOLZWORTH, 1987).

O linfoma linfoblástico é o tipo mais comum a ser diagnosticado pela citologia. Outros tipos menos comuns são o linfoma histiocítico e o linfoma granular, que em felinos geralmente envolve o intestino (VALENCIANO et al, 2011).

Quando há uma grande população de linfoblastos em aspirado de tecidos não linfóides (ocular, cutâneo, renal, hepático, gastrointestinal), pode ser estabelecido o diagnóstico de linfoma extranodal. Assim como no tecido linfóide, se houver dúvida quanto ao diagnóstico do aspirado desses tecidos, a biopsia seguida da histopatologia é indicada para confirmação (VALENCIANO et al, 2011).

A presença de linfoblastos no exame citológico da efusão pode ser um achado adicional ao diagnóstico de linfoma (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011).

A citologia aspirativa da lesão epidural, através de agulha fina guiada por fluoroscópio feita durante a mielografia, é uma opção de diagnóstico *ante-mortem*. Podem ocorrer possíveis complicações como infecção, hematoma periespinhal, injúria direta da medula ou nervo e deposição de células tumorais em tecidos moles na retirada da agulha. Porém, o procedimento parece ser seguramente realizado em animais e é indicado em casos de suspeita de linfoma espinhal sem o aspirado de medula óssea ou diagnóstico de medula óssea normal e resultado negativo na pesquisa de FeLV (SPODNICK et al, 1992).

Apesar de o diagnóstico presuntivo poder ser estabelecido através de imagem e exame do líquido cefalorraquidiano, é muito importante que seja confirmado pela avaliação histológica de uma amostra do tecido afetado antes de iniciar o tratamento. Em alguns casos, essa amostra pode ser obtida com auxílio de imagem, por ultrassom ou tomografia computadorizada, contudo pode ser necessária a laminectomia (MARIANI, 2011).

2.3.3 Hematologia, bioquímica e urinálise

O perfil hematológico e bioquímico tem valor limitado no diagnóstico de linfoma em gatos (MOORE e OGILVIE, 2001). Geralmente sua importância se deve ao fato de identificar doenças concomitantes assim como avaliar a condição do paciente para anestesia, já que a maioria dos outros procedimentos de diagnósticos requer essa condição (MARIANI, 2011).

Um estudo demonstrou que dos 97 gatos avaliados, 54% apresentavam anemia (não regenerativa, na maioria), 33% apresentavam leucocitose embora houvesse neutrofilia em 65% dos gatos e monocitose em 58% deles. Além disso, 48% apresentavam eosinopenia e 55% linfopenia. A linfocitose foi presente em apenas sete gatos, e cinco desses (além de três gatos com linfopenia), foram considerados leucêmicos. Isso reforça a ideia de que o diagnóstico de leucemia apenas através do número total de leucócitos é inadequado e que examinar a morfologia dos linfócitos é muito importante. A manifestação de leucemia (ou seja, a presença de células linfóides neoplásicas no sangue periférico) depende de como o total de células circulantes é interpretada, e nesse caso foi definido através da presença de mais de dez células linfóides apresentando morfologia anormal na preparação da capa leucocitária. Ao total, 14% dos gatos foram considerados leucêmicos, todos eles relacionados a massas tumorais primárias (GABOR et al, 2000).

As alterações encontradas também podem ter relação com a infecção pelo FeLV, como por exemplo: anemia, leucopenia, linfoblastos circulantes e trombocitopenia (SPODNICK, 1992).

A presença de linfoblastos circulantes não é comum e alguns gatos podem apresentar citopenias pelo envolvimento da medula óssea ou anemia característica de doença crônica (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). Pode haver também a presença de linfócitos atípicos no sangue periférico (HOLZWORTH, 1987).

As alterações na bioquímica sanguínea são relacionadas ao local de envolvimento primário, por exemplo, a hipoalbuminemia é mais comum em gatos com linfoma alimentar e é considerado um achado importante nesse caso. Em gatos o linfoma pode ser considerado uma das causas mais importantes de perda de proteína devido à enteropatia. Já a azotemia ocorre mais em gatos com linfoma renal e as enzimas hepáticas aparecem elevadas no linfoma multicêntrico. Porém, esses achados também podem estar presentes em gatos sem infiltração de linfócitos nos órgãos específicos, mas com disfunção primária renal ou colestase, por exemplo (GABOR et al, 2000; SCHMIDT e CRYSTAL, 2011; WILLARD, 2012). As alterações bioquímicas mais frequentes podem ser hipoalbuminemia, hiperglicemia, azotemia, hiperfosfatemia e as alterações de eletrólitos em geral. Contudo, essas alterações podem estar relacionadas a outros fatores como estresse, desidratação, inapetência, vômitos e toxicidade generalizada que podem também produzir alterações na bioquímica sérica. Por isso, esses achados não são considerados medidas sensíveis da extensão do linfoma e nem são específicos como uma ferramenta de diagnóstico no gato, sendo muitas vezes necessários outros tipos de exames como radiografia, ultrassonografia, citologia e histologia para detectar a infiltração. Apesar disso, as alterações podem ser importantes na decisão pela terapêutica a ser instituída, como por exemplo, a necessidade de fluidos ou transfusão sanguínea (GABOR et al, 2000).

A hiperglobulinemia e a hipercalcemia são raras, sendo que a última, quando presente, é mais comum em linfoma mediastínico (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). Apesar disso, linfoma e outros tumores como o mieloma múltiplo e câncer nos pulmões, estão entre as causas mais comuns de hipercalcemia, juntamente com hiperparatireoidismo, insuficiência renal, toxicidade por vitamina D, causas idiopáticas e iatrogênicas. As consequências da hipercalcemia são vasoconstrição renal levando à falha deste órgão, além da mineralização de tecidos como os rins, sistema cardiovascular, pulmões e sistema nervoso, e também constipação, fraqueza muscular e sinais nervosos (FRADIN-FERMÉ, 2011).

Na urinálise, a densidade pode apresentar-se diminuída no caso de linfoma renal (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). Isso ocorre devido à insuficiência renal causada pela infiltração de células neoplásicas no córtex renal e pelo consequente quadro clínico de polidipsia e poliúria (MOORE e OGILVIE, 2001).

2.3.4 Detecção de antígenos de FeLV

Aproximadamente 25% dos gatos com linfoma são positivos no teste para detecção do antígeno de FeLV, por isso o teste negativo não elimina a suspeita da doença e, da mesma forma, esse teste sozinho (sem a citologia ou histologia) não confirma o diagnóstico de linfoma (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). A importância de diagnóstico de FeLV se deve ao fato de que os positivos estão mais sujeitos a outras doenças associadas a esse vírus, como infecções secundárias ou anemia e, por isso, apresentam um tempo de sobrevivência reduzido se comparado aos FeLV negativos (MOORE, 1996). Exames realizados em 19 gatos com linfoma espinhal indicaram anormalidades consistentes com a infecção pelo FeLV em 14 deles. As anormalidades encontradas foram anemia, leucopenia, linfoblastos no sangue periférico e trombocitopenia. O resultado do teste para detecção do antígeno foi positivo em 16 dos 19 gatos. Além disso, dez desses gatos apresentaram resultado positivo no teste concomitante ao diagnóstico de leucemia na avaliação da medula óssea (SPODNICK et al, 1992).

2.3.5 Aspirado de medula óssea

O aspirado de medula óssea deve ser solicitado mesmo em gatos sem anormalidades hematológicas, particularmente em gatos infectados por FeLV ou que tenham sinais de doença espinhal, pois a maioria (cerca de 70%) dos gatos com linfoma espinhal tem envolvimento da medula óssea. O diagnóstico através de aspirado de medula óssea é mais facilmente realizado do que através do líquido cerebrospinal, e nesses gatos, a coleta da medula óssea é menos invasiva do que uma exploração cirúrgica, descompressão ou biópsia de massa extranodal (MOORE e OGILVIE, 2001; SCHMIDT e CRYSTAL, 2011).

Na medula óssea os linfócitos encontram-se normalmente em número pequeno, cerca de 10% de todas as células nucleadas, podendo chegar a 20% em alguns gatos saudáveis. Um pequeno número de linfoblastos pode estar presente, porém são dificilmente diferenciados dos rubroblastos e pró-rubricitos. Um maior número de linfócitos maduros pode ser visto na medula de animais com leucemia linfocítica crônica e um número aumentado de linfócitos pequenos foi relatado na medula de cães e gatos com aplasia eritróide e anemia hemolítica não-regenerativa imuno-mediada. O aumento de pró-linfócitos e/ou linfoblastos sugere a presença de leucemia linfoblástica aguda ou linfoma metastático (HARVEY, 2012a).

O termo leucemia linfóide indica uma condição neoplásica de linfócitos presentes na medula óssea e/ou sangue periférico que não está associada ao tumor fora da medula óssea. Quando células neoplásicas estão presentes no sangue periférico de animais com linfoma, os termos linfoma leucêmico ou leucemia de célula de linfossarcoma podem ser usados, mas o primeiro termo é o preferido. As metástases da medula óssea para os tecidos linfóides são comuns e o contrário também é verdadeiro. Por isso, fica difícil diferenciar a verdadeira leucemia do linfoma com leucemia em animais com estágio avançado da doença (HARVEY, 2012b).

Em um estudo que avaliou casos de linfoma espinhal em gatos, de 16 animais avaliados, 11 apresentavam leucemia na avaliação da medula óssea, sendo que o diagnóstico de linfoma espinhal foi confirmado pela necropsia em 13 animais, por biópsia em um e através de aspirado da lesão epidural durante a mielografia em dois deles. Nos cinco gatos restantes, o diagnóstico presuntivo foi realizado com base nos sinais clínicos do exame neurológico, no resultado positivo na sorologia de FeLV e na leucemia presente na medula óssea. Na avaliação citológica do aspirado de medula óssea, nos dois gatos que não apresentavam leucemia, havia grave hipoplasia eritróide e mielóide (SPODNICK et al, 1992).

2.3.6 PCR

Recentemente o uso da imunohistoquímica para corar proteínas virais e a reação em cadeia da polimerase (PCR – *Polymerase Chain Reaction*) para amplificar as sequências virais tem permitido os pesquisadores identificar FeLV em vários gatos que foram negativos para o teste sorológico de antígenos. A PCR é a técnica mais sensível para detectar FeLV e também é mais precisa que a sorologia para prever se um tumor é induzido por vírus (MOORE e OGILVIE, 2001). A PCR tem sido capaz de identificar o FeLV em casos que foram negativos no teste sorológico de detecção de antígenos (WILLARD, 2012; HARTMANN, 2012). Gatos que foram negativos na detecção de antígeno podem apresentar pró-vírus e serem considerados carreadores, sem transmitir o FeLV mas podendo ser reativado em certo momento, funcionando como uma fonte de infecção. A relevância clínica e o seu papel na epidemiologia desses gatos que apresentam pró-vírus não está bem esclarecida ainda, porém já se propõe uma nova classificação para os estágios da infecção por FeLV: infecção abortiva, infecção regressiva, infecção progressiva, infecção focal ou atípica. A utilidade dessa classificação ainda é discutível pelo fato de que gatos em estado clínico muito ruim podem se recuperar com os cuidados adequados e evoluir para um estágio bom e até

mesmo assintomático (HARTMANN, 2012). Da mesma forma, a PCR e a citometria de fluxo também podem ser usadas para diagnosticar e classificar o fenótipo do linfoma felino, através de amostras de aspirados simples de tecidos como fígado, baço, massa abdominal, rins e linfonodos (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011).

2.3.7 Análise do líquido cefalorraquidiano

Esse método pode fornecer o diagnóstico citológico do linfoma (presença de linfoblastos em 30 a 50% dos casos) ainda que na maioria dos casos demonstre apenas uma resposta inflamatória não específica, sendo menos definitivo que o aspirado de medula óssea (MOORE e OGILVIE, 2001; SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). A doença neoplásica afetando a medula espinhal geralmente resulta num aumento de proteína no líquido cefalorraquidiano, com contagem celular e citologia normais. Isso também acontece em outras afecções, como a doença do disco intervertebral e embolismo fribrocartilaginoso. Porém, pode ser útil para descartar outras afecções como a meningomielite que geralmente resulta em pleocitose, ou seja, aumento de linfócitos no líquido. Em casos raros, células neoplásicas podem ser identificadas através do exame citológico (MARIANI, 2011). A presença de células neoplásicas é raramente encontrada em animais com tumor na medula espinhal e o líquido se apresenta normal nos gatos com linfoma extradural. Esse exame normalmente revela células neoplásicas somente no caso de tumor intradural ou que envolva as meninges (SPODNICK et al, 1992).

A análise do líquido é indicada no caso de a radiografia não indicar um diagnóstico completo e deve ser feito através da punção lombar, podendo ser realizada a mielografia em sequência (WITHROW e VAIL, 2007).

A maioria dos casos de linfoma intracranial apresentam também linfoma em outros órgãos como, por exemplo, rins, fígado, baço, linfonodos mesentéricos e pulmões. Ainda não está claro na literatura quantos desses casos apresentam envolvimento da medula óssea, por isso a importância da realização dos diversos exames como hemograma completo, sorologia para FIV/FeLV, ultrassonografia abdominal, aspirado de medula óssea, tomografia computadorizada ou ressonância magnética (MOORE e OGILVIE, 2001).

2.4 Estadiamento do linfoma

O critério de malignidade padrão utilizado para carcinomas e sarcomas não se aplica ao linfoma (VALENCIANO et al, 2011).

O linfoma pode ser dividido em estágios conforme sua evolução no paciente. O estágio um é caracterizado por um tumor único ou linfonodo. O estágio dois compreende em um único tumor com envolvimento do linfonodo regional ou dois tumores do mesmo lado do diafragma sem envolvimento de linfonodos ou dois linfonodos do mesmo lado do diafragma ou ainda um tumor gastrointestinal resseccionável com ou sem envolvimento de linfonodos. No estágio três apresenta dois tumores ou mais que dois linfonodos em lados opostos do diafragma ou um tumor intra-abdominal não resseccionável ou doença espinhal. O estágio quatro apresenta os estágios de um a três mais o envolvimento do fígado ou baço. Já o estágio cinco apresenta os estágios um a quatro mais o envolvimento do sistema nervoso central ou da medula óssea. Ainda pode haver os subestágios “a” e “b”, onde “a” não há doença clínica e “b” com sinais clínicos significantes (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011).

2.5 Diagnóstico diferencial

Um dos diagnósticos diferenciais a ser considerado no caso de paralisia de membros, é a forma parálitica do vírus da raiva, porém, este pode ser descartado pelo envolvimento de outros órgãos pelo linfoma. Outro diferencial de linfoma no caso de paralisia consiste em trauma espinhal que costuma apresentar-se sem evolução, ao contrário do linfoma que geralmente apresenta a piora do caso clínico após hospitalização (HOLZWORTH, 1987).

Outros diagnósticos diferenciais a serem considerados no caso de paresia são: compressão da medula por outros tumores, discoespondilite, herniação de disco intervertebral, embolismo fibrocartilaginoso, mielite granulomatosa causada por peritonite infecciosa felina ou blastomicose, mielopatia não neoplásica associada à FeLV e fraqueza devido a tromboembolismo aórtico. Com exceção do trauma espinhal, todas essas causas de paresia são raras em gatos e o linfoma espinhal deve ser considerado como diagnóstico diferencial em qualquer gato com paralisia aguda e sem histórico de trauma (SPODNICK et al, 1992).

No caso de sinais de envolvimento dos nervos cranianos, um dos diagnósticos diferenciais seria a meningite por *Criptococcus*. Nesse caso, os gatos com linfoma apresentam linfoblastos nas meninges e no líquido cerebrospinal (HOLZWORTH, 1987).

3 TRATAMENTO

Pouco tem sido descrito sobre a terapia específica no tratamento de linfoma espinhal em gatos e as opções disponíveis para o tratamento definitivo são limitadas (MOORE e OGILVIE, 2001; MARIANI, 2011). A terapia mais apropriada para cada caso depende da localização do tumor, sua extensão e a classificação histológica. A terapia inicial deve consistir no alívio dos efeitos deletérios da compressão, e isso pode ser feito através de medicamentos (glicocorticóides) ou cirurgicamente (WITHROW e VAIL, 2007).

Os corticosteróides sozinhos tem pouco efeito na sobrevivência de alguns gatos, sendo a maioria dos estudos com prednisona e alguns com flumetasona (MOORE e OGILVIE, 2001). Os sinais de linfoma no canal vertebral podem ser responsivos a prednisona (0,5 mg/kg TID) em um primeiro momento, podendo haver remissão em vários casos, porém podem tornar-se refratários após uma ou duas aplicações, dificultando o tratamento até mesmo com outros fármacos (HOLZWORTH, 1987; SCHMIDT e CRYSTAL, 2011).

O tratamento ideal para o linfoma envolvendo o sistema nervoso central de gatos ainda não foi determinado (NOONAN et al, 1997). A radioterapia é provavelmente o tratamento de escolha para linfomas intracraniais, principalmente quando não houver envolvimento da medula espinhal. A quimioterapia associada é necessária, devido ao envolvimento comum de outros órgãos. O prognóstico é bem variável, podendo ser de 40 dias até sete meses em alguns casos (MOORE e OGILVIE, 2001).

3.1 Cirurgia

O procedimento cirúrgico permite a remoção completa, citorredução ou biópsia da neoplasia, embora não tenha um papel importante no tratamento de linfomas espinhais (MOORE e OGILVIE, 2001; WITHROW e VAIL, 2007). O diagnóstico através de biópsia do linfoma espinhal é essencial para definir se o tratamento será quimioterapia ou radioterapia sozinhas ou associadas (WITHROW e VAIL, 2007).

Por causa da grande extensão da lesão ser comum, a descompressão adequada pode significar uma instabilidade considerável da coluna vertebral. Além disso, uma grande proporção dos pacientes possuem múltiplos níveis de envolvimento da medula espinhal, tornando a cirurgia impraticável. A cirurgia normalmente é indicada para os casos em que não há resposta rápida à quimioterapia ou que o diagnóstico presuntivo não pode ser estabelecido através dos sinais clínicos do exame neurológico, citologia da medula óssea ou da lesão epidural, ou ainda do teste de FeLV (SPODNICK et al, 1992).

3.2 Quimioterapia

A quimioterapia pode ser administrada pelas vias endovenosa ou oral e deve ser sempre realizado um hemograma e exame físico completo antes do início da quimioterapia e uma semana após cada administração até que seja estabelecido que o quimioterápico seja seguro e bem tolerado pelo paciente (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

A quimioterapia combinada é utilizada e demonstra bons resultados (MOORE e OGILVIE, 2001). Esse tratamento possibilita a superação da resistência aos quimioterápicos, aumento do poder de destruição do tumor e minimiza os efeitos adversos pela escolha de quimioterápicos que não tenham a mesma toxicidade (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

Exceto para o linfoma linfocítico alimentar, a quimioterapia combinada é recomendada para todos os tipos de linfoma. A terapia com apenas um agente quimioterápico pode ser mais barata e associada a menor toxicidade, porém o intervalo até a recidiva parece ser menor quando comparado à terapia combinada (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011).

Ciclofosfamida, vincristina e prednisona são a base da maioria dos protocolos quimioterápicos. Porém, quando usadas separadamente também demonstram atividade significativa através do aumento da sobrevida. Além disso, a vimblastina pode ser útil, a L-asparginase tem atividade limitada, e o clorambucil apresenta eficácia questionável (MOORE e OGILVIE, 2001). A ciclofosfamida é um agente alquilante e pode ser utilizado na dose de 50 mg/m² por via oral a cada 48 horas ou 200 a 300 mg/m² por via oral a cada 21 dias. O recomendado é que não se reparta o comprimido, devendo-se ajustar a dose conforme o tamanho do comprimido. A dose intravenosa é de 200 a 300 mg/m² misturado a qualquer volume de solução salina a 0,9% e administrado dentro de 20 a 30 minutos. Como esse fármaco é eliminado pelos rins, deve-se ajustar a dose no caso de doença renal e por essa mesma razão que deve ser administrado pela manhã, dando tempo para que o mesmo seja eliminado ao longo do dia. Os efeitos adversos observados mais comumente após sua administração endovenosa são anorexia, vômito ou diarreia. Também pode ocorrer neutropenia e cistite hemorrágica, que deve ser diferenciada de cistite infecciosa pela urocultura. Para prevenir a cistite é recomendado, além da administração do quimioterápico pela manhã, o uso de prednisona (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011). O protocolo COP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona) tem sido a base e o padrão para o tratamento do linfoma felino (MOORE, 1996). Esse protocolo na maioria das vezes envolve um período de indução de quatro semanas, seguido por um período de manutenção a cada três semanas por

um total de 12 meses. Estudos demonstraram que a manutenção do tratamento é muito importante, pois em geral os gatos que receberam o protocolo apenas no período de indução tiveram remissão do linfoma por um período mais curto do que os que seguiram com o tratamento completo (MOORE e OGILVIE, 2001).

Outro protocolo que pode ser usado é o COP adicionando-se L-asparginase e metotrexato, porém sem demonstrar grandes diferenças se comparado à utilização do protocolo COP. Contudo, em geral os gatos que apresentam estágios iniciais de linfoma tem uma resposta melhor e os infectados pelo FeLV respondem igualmente à quimioterapia, porém com uma sobrevivência menor se comparado aos negativos (MOORE e OGILVIE, 2001).

A vincristina é um derivado alcalóide da vinca, funcionando como antimitótico e pode ser utilizada na dose de 0,5 a 0,75 mg/m² a cada sete dias, por via endovenosa. Geralmente o volume a ser administrado é baixo e pode ser infundido de forma rápida, por esse motivo pode ser feito um acesso venoso temporário. Por causa da sua excreção via biliar, deve ter a dose ajustada a 50% quando a bilirrubina for maior que 2 mg/dL. Esse fármaco pode causar neurotoxicidade resultando em constipação e íleo paralítico, além disso, pode causar anorexia e vômito. A neutropenia ocorre quando há administração de altas doses ou concomitante à L-asparginase, quando ocorre aumento da toxicidade em razão do prejuízo da excreção. Somado a esses efeitos, pode ocorrer também flebite ou necrose tecidual menos grave que a da doxorubicina quando não administrado devidamente dentro do vaso sanguíneo. Pode ser feita também a administração por uma solução de 1:10 com solução fisiológica, o que previne a ocorrência de lesão perivascular (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011; LANORE e DELPRAT, 2004). A vincristina mesmo com dose de 0,5 mg/m² pode ser mielossupressiva, por isso a realização de hemogramas uma semana após a aplicação são necessários para a monitoração da dose mais segura para cada paciente (MOORE e OGILVIE, 2001).

A vimblastina, assim como a vincristina, é um derivado alcalóide da vinca, utilizada na dose de 1,5 a 2 mg/m², por via endovenosa, a cada duas a três semanas e também é excretada via biliar. Assim como na vincristina, utiliza-se 50% da dose nos casos em que a bilirrubinemia é superior a 2 mg/dL. Pode causar neutropenia grave com um nadir de quatro a sete dias após a administração, devendo ser utilizada com cautela na associação com outros medicamentos mielossupressores. Apresenta os mesmos efeitos adversos intestinais da vincristina, porém menos graves, podendo ser utilizada como opção de substituição. Pode ocorrer a mesma necrose tecidual no local da administração (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011; LANORE e DELPRAT, 2004).

A prednisona ou a prednisolona são corticosteróides utilizados nas doses de 1 a 2 mg/kg a cada 24 horas ou conforme indicação dentro do protocolo, que pode ser de sete a 21 dias. Além dos seus efeitos comumente observados de antiinflamatório e imunossupressor, apresentam uma ação antineoplásica verdadeira. São relatados poucos efeitos adversos em gatos, apenas o pequeno risco de desenvolvimento de *Diabetes mellitus*. Por não possuir o efeito mielotóxico, podem ser utilizados nos casos de aplasia medular. Alguns indicam preferência pela prednisolona já que a prednisona pode não ser convertida de forma eficiente em prednisolona pelo fígado, no entanto as duas possuem eficácia semelhante na resposta tumoral (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011; LANORE e DELPRAT, 2004).

A L-asparaginase é uma enzima utilizada na dose de 10.000 UI/m² (ou 2,5 mL para cada 30 kg) ou 400 UI/kg a cada sete dias ou menos frequente, pelas vias subcutânea ou intramuscular. Por ser uma proteína estranha ao organismo, a L-asparaginase possui grande risco de reação anafilática quando utilizada endovenosa. Esse quimioterápico diminui a taxa de asparagina circulante, que é necessária à síntese proteica celular, assim, induz à morte celular. As reações de hipersensibilidade podem ocorrer quando são utilizadas múltiplas doses. Os gatos que já receberam anteriormente esse medicamento devem ser observados após a administração. As reações geralmente são imediatas, mas podem ocorrer tardiamente também. Outras reações menos comuns são vômito, febre e mielossupressão que pode ocorrer quando usado concomitante à vincristina. Apesar disso, os efeitos colaterais são muito raros quando utilizada corretamente pela via intramuscular, pois a dose tóxica é muito mais elevada se comparada à dose terapêutica (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011; LANORE e DELPRAT, 2004). Apesar de ter sido muito usada no passado, hoje se sabe que a L-asparaginase tem pouca eficácia no tratamento do linfoma felino (MEICHNER, 2012).

O metotrexato é um antimetabólito usado da dose de 2,5 mg/m² a cada 24 horas ou em associação em protocolos. Sua ação se baseia na interferência das bases purinas e pirimidinas, necessárias à replicação do DNA. Ele é eliminado na urina e por esse motivo deve ter sua dose ajustada em casos de azotemia. Alguns sinais de toxicidade incluem anorexia, vômito e diarreia, porém esse fármaco não é muito utilizado no tratamento de linfoma felino (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011; LANORE e DELPRAT, 2004).

O clorambucil associado à prednisona é recomendado nos casos de linfoma linfocítico do trato intestinal ou demais órgãos, e representam em alguns casos uma sobrevida de até um ano ou mais, com custo e toxicidade limitados (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). O clorambucil é um agente alquilante e a dose utilizada é de 0,1 mg/kg a cada 24 horas via oral ou 6 a 8 mg/m² a cada 24 horas por via oral, porém, como o comprimido não deve ser

dividido, utiliza-se a dose de 2 mg a cada 24 horas por via oral a cada três dias, dependendo do peso do gato. Pode ser também dosado conforme o protocolo de quimioterapia combinada a ser utilizado. O clorambucil geralmente é utilizado nos casos de desenvolvimento de cistite hemorrágica devido o uso da ciclofosfamida no tratamento de linfoma linfocítico ou leucemia linfocítica crônica e normalmente é bem tolerado, mas raramente podem ocorrer efeitos gastrointestinais e mielosupressão (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

O uso da doxorubicina no tratamento do linfoma felino foi primeiramente descrito em 1980 (MOORE e OGILVIE, 2001). Desde então, a doxorubicina como parte do protocolo quimioterápico no tratamento de gatos demonstra maior duração da remissão do linfoma (MOORE et al, 1996). Porém, ao contrário do que ocorre com cães, a doxorubicina tem pouca eficácia quando utilizada como agente único no tratamento do linfoma felino. Já quando utilizada em associação ao protocolo COP, por exemplo, a doxorubicina demonstra intervalos de remissão maiores (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011). Em um estudo, a média de remissão foi de três meses quando usado apenas o protocolo COP e 9,5 meses para aqueles que receberam doxorubicina, sendo que os que mais sobreviveram foram os que receberam os dois protocolos associados (MOORE et al, 1996).

A doxorubicina é um antibiótico antracíclico e geralmente administrada na dose de 25 mg/m² ou 1 mg/m² por via endovenosa, diluída em 30 mL de solução salina a 0,9% dentro de 15 a 30 minutos, a cada 21 dias. A utilização concomitante de heparina no mesmo cateter endovenoso causa a precipitação da mistura dos dois medicamentos, por isso deve ser evitada. Por ser eliminada pela bile, a doxorubicina deve ter sua dose reduzida em 50% nos casos de bilirrubina maior que 2 mg/dL. Doses cumulativas maiores que 200 mg/m² devem ser evitadas e devem ser realizados exames prévios como densidade urinária, creatinina e uréia antes de cada administração (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

O protocolo COP adicionado de doxorubicina, L-asparaginase e metotrexato é um dos mais utilizados no tratamento de linfomas felinos. O metotrexato pode ter efeitos enterotóxicos, causando diarreia e inapetência (MOORE e OGILVIE, 2001). Um estudo relatou uma dieta complexa com proteína intacta, que auxilia na prevenção da toxicidade (MARKS et al, 1997). Isso é importante para considerar em que momento um tubo enteral deve ser usado para o suporte nutricional do paciente (MOORE e OGILVIE, 2001).

A idarrubicina é um agente antracíclico que tem demonstrado eficácia no tratamento de linfoma felino, sendo usado na dose de 2 mg a cada 24 horas via oral por três dias consecutivos, e repetido em 21 dias (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011). Esse quimioterápico pode ser usado tanto pela via oral como parenteral e os sinais de toxicidade são leucopenia e

anorexia, como em outros fármacos desse grupo, por exemplo, a doxorrubicina. Ainda assim, a idarrubicina é uma boa opção pela sua administração não invasiva apesar de ter disponibilidade limitada (MOORE, 1996).

Outra medicação que está sendo estudada para o tratamento de linfoma felino é a lomustina, um agente alquilante que ainda possui informação limitada sobre sua utilização, porém parece ser uma alternativa aos linfomas mais resistentes (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011). Sua ação consiste em impedir a replicação do DNA e a transcrição do RNA (LANORE e DELPRAT, 2004). Pode ser utilizada na dose de 50 a 60 mg/m² a cada quatro horas por via oral por 6 semanas. A toxicidade aguda se caracteriza por neutropenia, que pode ocorrer de sete a 28 dias após a administração, podendo ocorrer toxicidade gastrointestinal também. Doses cumulativas de lomustina podem provocar trombocitopenia após 14 a 21 dias. O ideal seria monitorar através de hemograma completo antes e sete a dez dias após cada administração além do perfil bioquímico antes de qualquer outro tratamento (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

O uso alternado de drogas como a vincristina, ciclofosfamida e doxorrubicina num protocolo de três semanas que inclui a L-asparginase em administração única e a prednisona seria outra opção de tratamento. Esse protocolo agressivo muitas vezes é desejável no tratamento do linfoma felino (MOORE, 1996).

Contudo, um estudo sugeriu que ou o linfoma espinhal é menos responsivo à quimioterapia quando comparado a outros linfomas, ou os danos na medula espinhal causado pelas células tumorais tornam-se irreversíveis apesar da boa resposta à quimioterapia. Mesmo assim, a quimioterapia deve ser considerada em casos de deficiência neurológica grave e para evitar a progressão da lesão espinhal (SPODNICK et al, 1992). No linfoma espinhal, o melhor tratamento provavelmente é a quimioterapia combinada (por exemplo, o protocolo COP) que inclua doxorrubicina, pois gatos que recebem esse fármaco estão entre os que obtêm melhores resultados. A radioterapia associada pode promover uma regressão da massa que pressiona a medula espinhal, o que pode ser importante na redução do risco de mielonecrose (MOORE e OGILVIE, 2001). Um dos melhores tratamentos do linfoma espinhal em gatos é a quimioterapia associada à radioterapia (MOORE, 1996).

3.2.1 Efeitos adversos

A quimioterapia é em geral bem tolerada, porém alguns gatos podem apresentar anorexia e letargia. Outros efeitos adversos da quimioterapia incluem vômito, diarreia e sepse,

devido à neutropenia (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). Em casos de efeitos adversos sérios, indica-se a redução da dose subsequente, adiamento da terapia ou mudança do protocolo quimioterápico (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

A ocorrência de cistite hemorrágica após a administração de ciclofosfamida é rara em gatos. Porém, pode ocorrer mielosupressão após sete dias da administração. Deve ser realizado hemograma completo após uma semana de cada administração e a dose deve ser reduzida para 25% caso a contagem de leucócitos esteja abaixo de 1000 células por microlitro (MOORE, 1996).

Em gatos, o uso isolado da doxorubicina apresenta a toxicidade renal como a maior preocupação, devendo ser realizados exames como densidade urinária, ureia e creatinina antes de cada administração (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011). A toxicidade cumulativa implica não ultrapassar oito sessões (LANORE e DELPRAT, 2004). A coloração avermelhada da urina após a administração é devido à coloração característica dessa droga. Podem ocorrer efeitos adversos como anorexia e menos comumente vômito, diarreia, neutropenia e queda de pêlos (incluindo os bigodes). Além disso, quando a medicação não é administrada corretamente por via endovenosa, através de uma via limpa e segura, ocorre necrose tecidual grave. Pode ocorrer também urticária no local do acesso venoso durante a administração, e nesse caso, deve-se interromper a infusão por 15 a 30 minutos e após continuar lentamente (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011). Raramente ocorre choque anafilático que pode ocorrer durante ou imediatamente após a administração, o paciente pode apresentar salivação, eritema, prurido, tremores e vômitos, sendo que estes podem ser controlados com a suspensão da infusão e a administração de metilprednisolona e/ou prometazina. A cardiotoxicidade da doxorubicina surge quando a dose acumulada excede 250 mg/m^2 , provocando insuficiência cardíaca, porém no gato é bem menos evidente do que no cão (LANORE e DELPRAT, 2004).

A sepse é um dos efeitos adversos mais sérios que podem ocorrer. Geralmente tem início seis a 14 dias após a administração da quimioterapia e os sinais são: anorexia, letargia, vômito, diarreia, colapso, febre e hipotermia. O diagnóstico pode ser feito através do exame clínico, momento em que os sinais aparecem e quando ocorre neutropenia e hipoglicemia. O tratamento se baseia no fornecimento de fluidos por via endovenosa (na dose de choque de 50 mL/kg/h, depois 1,5 vezes a manutenção por um a três dias), antibióticos (cefalosporinas ou ampicilina com fluorquinolona), aminoglicosídeos (após tratamento do choque e desidratação). Além disso, pode ser administrado o fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) recombinante humano, uma citocina que induz produção e diferenciação de neutrófilos, porém pode haver produção de anticorpos contra esse fármaco.

O prognóstico é bom quando tratado cedo, e reservado a ruim quando grave. A principal maneira de prevenir a sepse é adiar ou não administrar a quimioterapia quando houver neutropenia, ou diminuir a dose a ser utilizada (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

A gastroenterite é outra consequência que pode ocorrer após a administração de quimioterapia, sendo geralmente autolimitante e algumas vezes necessitando de tratamento de suporte. Esta inicia de dois a cinco dias após o tratamento e se caracteriza por anorexia, letargia, vômito, diarreia e febre branda. O diagnóstico é feito através dos sinais clínicos, momento em que os sinais aparecem com ausência de neutropenia. O tratamento indicado é a suspensão de alimentos pela via oral se houver vômito, controle da hidratação do paciente por meio da fluidoterapia subcutânea ou intravenosa, além de antieméticos. O prognóstico é bom e não há necessidade de diminuir a dose do agente quimioterápico a não ser que a gastroenterite seja muito grave ou que já tenha ocorrido o mesmo episódio anteriormente devido ao mesmo agente. Em alguns casos pode ser feito o tratamento conservativo, quando o animal não apresentar desidratação nem febre, restringindo a alimentação, fornecendo somente água por via oral em pequenas quantidades, se não houver vômito, e retomando a alimentação após um a dois dias (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

A neutropenia sem sepse é um problema mediano que pode aparecer após seis a dez dias da administração do quimioterápico. Não há sinais a não ser que ocorra a sepse e o diagnóstico é feito apenas pelo hemograma. O tratamento é instituído com antibióticos via oral quando a contagem de leucócitos totais for menor que 2000 células por microlitro. O prognóstico é excelente quando não há sepse. Há a indicação de diminuir a dose das administrações subsequentes para dez a 15% do quimioterápico responsável pela neutropenia (CRYSTAL e SCHMIDT, 2011).

3.3 Radioterapia

A radioterapia tem utilização restrita, sendo mais recomendada para linfomas localizados que causem compressão, para promover conforto ao paciente pela rápida regressão, podendo ser feita antes da quimioterapia por essa razão (MOORE e OGILVIE, 2001; WITHROW e VAIL, 2007). Essa terapia pode causar remissões quando utilizada sozinha, no entanto deve ser usada em conjunto com quimioterapia uma vez que o linfoma deve ser sempre considerado multicêntrico (MOORE e OGILVIE, 2001).

A dose a ser utilizada em casos de linfoma é relativamente baixa, ao contrário de carcinomas e sarcomas, portanto os efeitos adversos também são mínimos quando essa terapia é utilizada em gatos com linfoma (MOORE e OGILVIE, 2001; MOORE, 1996).

Alguns cuidados devem ser tomados na utilização de radioterapia no tratamento de linfomas. Devido à grande destruição e lise celular mesmo após uma única aplicação pode ocorrer a Síndrome da Lise Tumoral, que consiste em uma série de alterações metabólicas. Um estudo relatou a ocorrência dessa síndrome em um gato após radioterapia no tratamento de linfoma mediastínico e leucemia. Para evitar a morte do paciente, deve ser utilizada fluidoterapia agressiva e correção dos distúrbios ácidos básicos e eletrolíticos como, por exemplo, acidose, hipercalemia e hiperfosfatemia (MOORE e OGILVIE, 2001).

3.4 Imunoterapia

Essa é uma área ainda em crescente estudo para o tratamento de linfoma felino. Um estudo relatou a utilização de hemocomponentes, como soro e plasma de gatos negativos para o antígeno de FeLV e sem linfoma, armazenados de formas diferentes e até mesmo de sangue total que demonstraram certa regressão dos tumores, embora houvesse o risco de reações transfusionais (MOORE e OGILVIE, 2001). Outro estudo relatou a utilização de soro de pacientes infectados por FeLV com leucemia associada ao linfoma, combinado com uma proteína de *Staphylococcus aureus*. O tratamento foi capaz de remover imunocomplexos, promovendo maior produção de anticorpos contra antígenos de membranas virais e possivelmente tumores. Isso resultou na remissão tumoral em alguns casos, diminuição de células tumorais na medula e no sangue periférico e inclusive negativou gatos antes diagnosticados como FeLV positivos (ENGELMAN et al, 1985).

3.5 Tratamento de suporte

Para pacientes que já se apresentam em um estado debilitado no início do tratamento, fato comum em gatos com linfoma, é indicado a fluidoterapia e o suporte nutricional através de sonda esofágica, no caso de a motilidade do esôfago estar patente e a náusea controlada. Semelhante a essa técnica, pode ser usada a sonda gástrica que promove o suporte nutricional por mais tempo (MOORE e OGILVIE, 2001; SCHMIDT e CRYSTAL, 2011). Essas técnicas podem ser aplicadas através de endoscopia, ao contrário da jejunostomia, que é um procedimento cirúrgico, mas deve ser considerada nos casos em que o estômago está envolvido (MOORE e OGILVIE, 2001).

Os estimulantes de apetite também devem ser considerados, principalmente quando a quimioterapia está sendo utilizada e nos casos em que o paciente já apresenta inapetência e anorexia devido o linfoma (MOORE e OGILVIE, 2001). O uso de ciproeptadina (4 a 8 mg/gato BID a TID por via oral) pode promover uma rápida recuperação (MOORE, 1996).

3.6 Tratamento paliativo

No caso de não haver condições para o tratamento ideal, sejam quais forem, pode ser instituído o tratamento paliativo que constitui no controle da dor e redução do edema e inflamação associado ao tumor. Para isso podem ser usados os glicocorticóides que diminuem o edema e podem melhorar alguns sinais neurológicos. Outros medicamentos como os analgésicos podem ser usados, como os antiinflamatórios não esteroidais, opióides e alguns anticonvulsivantes. Os antiinflamatórios não esteroidais apesar de serem úteis na dor associada a ossos e articulações, não parecem ser muito efetivos na dor neuropática. O tramadol é uma droga única com efeitos opióides, noradrenérgicos e serotoninérgico. Apesar de uma única droga poder ser usada no controle da dor, o ideal é a associação, pois parece ser mais efetiva e normalmente é a recomendada. Além disso, a radioterapia paliativa também poder ser usada para o controle da dor dos tumores de medula espinhal (MARIANI, 2011).

4 PROGNÓSTICO

O prognóstico do linfoma espinhal vai depender da facilidade ou não de ser resseccionado, do tipo histológico, localização e gravidade dos sinais clínicos. Em alguns casos a terapia é apenas paliativa. Nos casos em que o tumor pode ser retirado cirurgicamente por completo o prognóstico é bom (WITHROW e VAIL, 2007). Em um estudo realizado, o período de remissão mais longo do tumor (62 semanas) foi visto num único gato tratado com laminectomia e quimioterapia pós-operatória com vincristina, ciclofosfamida e prednisona. Depois disso, houve apresentação dos sinais novamente e foi instituído com sucesso o tratamento com doxorubicina (SPODNICK et al, 1992).

O prognóstico reservado de linfoma associado à infecção por FeLV está muitas vezes relacionado à mielosupressão que pode ser exacerbada pela utilização de quimioterapia, o que representa um atraso no tratamento. A infecção por FeLV também pode levar a infecções secundárias que complicam a condição de saúde do paciente. Além disso, os linfomas associados à infecção por FeLV tem maior taxa de mitose, possivelmente significando um comportamento mais agressivo da neoplasia. Outro fator importante é o fato do FeLV integrar o genoma do hospedeiro e ser capaz de induzir a formação de outras infiltrações linfóides nos tecidos (MEICHNER et al, 2012).

A resposta à quimioterapia inicial (remissão completa) em geral varia de 50 a 80% com a duração da resposta de quatro a nove meses. Em um segundo momento, essas respostas diminuem muito. Cerca de 30 a 35% dos gatos com linfoma em tratamento com quimioterapia têm boa resposta e tempo de sobrevida prolongado (SCHMIDT e CRYSTAL, 2011).

Gatos com linfoma envolvendo a medula espinhal possuem um prognóstico reservado (MARIANI, 2011).

5 CONCLUSÕES

O linfoma espinhal em gatos tem uma ocorrência importante na clínica veterinária, e deve ser considerado como diagnóstico diferencial nos casos de paralisia dos membros pélvicos. O diagnóstico definitivo precoce é muito importante para que o tratamento seja iniciado o quanto antes. Ainda são necessários métodos de diagnóstico melhores e menos invasivos para que isso seja possível. Além disso, a definição do tratamento ideal para cada caso reflete diretamente no sucesso e sobrevida do animal.

Através dessa revisão, foi possível entender as principais características envolvidas na ocorrência do linfoma espinhal em gatos. Evidentemente, se torna bastante importante evitar os principais fatores de risco, como a infecção pelo FeLV. Além disso, a manutenção de uma qualidade de vida dos gatos, através de cuidados mínimos que incluem alimentação adequada como também revisões clínicas periódicas para que seja possível diagnosticar qualquer problema precocemente.

REFERENCIAS

- COSTA, F.V.A.; NORSWORTHY, G.D. Feline Leukemia Virus Diseases. In: NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. **The Feline Patient**. Section 1: Diseases and Conditions. 4 ed. Blackwell Publishing Ltd, 2011. cap 77, p. 184-186.
- COTTER, S.M. Feline viral neoplasia. In: GREENE, C.E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 3 ed. Philadelphia, WB Saunders, 1998. p. 71-83.
- CRYSTAL, M.A.; SCHMIDT, B.R. Chemotherapy for Lymphoma. In: NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. **The Feline Patient**. Section 1: Diseases and Conditions. 4 ed. Blackwell Publishing Ltd, 2011. cap 34, p. 76-80.
- ENGELMAN, R.W.; TYLER, R.D.; TRANG, L.Q.; LIU, W.T.; GOOD, R.A.; DAY, N.K. Clinicopathologic Responses in Cats With Feline Leukemia Virus-Associated Leukemia-Lymphoma Treated With Staphylococcal Protein A. **Responses To Protein A Therapy**, Oklahoma State University, vol. 118, n. 3, p. 367-378, mar. 1985.
- FRADIN-FERMÉ, M. Hypercalcemia. In: NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. **The Feline Patient**. Section 1: Diseases and Conditions. 4 ed. Blackwell Publishing Ltd, 2011. cap 103, p. 243-244.
- GABOR, L.J.; MALIK, R.; CANFIELD, P.J. Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. **Australian Veterinary Journal**, vol. 76, n. 11, p. 725-732, nov. 1998.
- GABOR, L.J.; CANFIELD, P.J.; MALIK, R. Haematological and biochemical findings in cats in Australia with lymphosarcoma. **Australian Veterinary Journal**, vol. 78, n. 7, p. 456-461, jul. 2000.
- HARTMANN, K. Clinical Aspects of Feline Retroviruses: A Review. **Viruses**, vol. 4, n. 11, p. 2684-2710 out. 2012.
- HARVEY, J.W. Bone Marrow Examination. In: _____. **Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide and Color Atlas**. Saunders, 2012a. cap. 8, p. 234-259.
- HARVEY, J.W. Disorders of Bone Marrow. In: _____. **Veterinary Hematology: A Diagnostic Guide and Color Atlas**. Saunders, 2012b. cap. 9, p. 260-327.
- HOLZWORTH, J. Tumors and Tumor-like Lesions: Nervous System. In: _____. **Diseases of The Cat**. W. B. Saunders Company, 1987. cap 11, p. 562-596.
- JACKSON, M.L.; WOOD, S.L.; MISRA, V.; HAINES, D.M. Immunohistochemical identification of B and T lymphocytes in formalin-fixed, paraffin-embedded feline lymphosarcomas: relation to Feline Leukemia Virus status, tumor site, and patient age. **Canadian Journal of Veterinary Research**, vol. 60, p. 199-204, 1996.
- KORNEGAY, J.N. Feline Neurology. Diagnostic procedures. **Problems in Veterinary Medicine**, vol. 3, n. 3, p. 361, 365, 391, set. 1991.

LANORE, D., DELPRAT, C. Principais Drogas. In: _____. **Quimioterapia Anticancerígena**. ROCA, 2004. cap. 5, p. 79-123.

LASCELLES, B.D.X.; WHITE, R.N. Tumours of the respiratory system and thoracic cavity. In: DOBSON, J.M.; LASCELLES, B.D.X. **BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology**, 3 ed. Inglaterra: British Small Animal Veterinary Association, 2011. cap. 18, p. 265-284, 2011.

MANDRIOLI, L.; MORINI, M.; BISERNI, R.; GENTILINI, F.; TURBA, M. E. A case of feline neurolymphomatosis: pathological and molecular investigations. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, vol. 24, n. 6, p. 1083-1086, nov. 2012.

MARIANI, C. Tumours of the nervous system. In: DOBSON, J.M.; LASCELLES, B.D.X. **BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology**, 3 ed. Inglaterra: British Small Animal Veterinary Association, 2011. cap. 21, p. 329-340, 2011.

MARIONI-HENRY, K.; VITE, C. H.; NEWTON, A. L.; WINKLE, T. J. V. Prevalence of Diseases of the Spinal Cord of Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, vol. 18, n. 6, p. 851-858, nov. 2004.

MARKS, S.L.; COOK, A.K.; GRIFFEY, S.; KASS, P.H.; ROGERS, Q.R. Dietary modulation of methotrexate-induced enteritis in cats. **American Journal of Veterinary Research**, vol. 58, n. 9, p. 989-996, set. 1997.

MEICHNER, K.; KRUSE, B. D.; HIRSCHBERGER, J.; HARTMANN, K. Changes in prevalence of progressive feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma in Germany. **Veterinary Record**, vol. 171, n. 14, out. 2012.

MOORE, A.S. Treatment of feline lymphoma. **Feline Practice**, vol.24, n. 6, p. 17-20, nov/dez. 1996.

MOORE, A.S.; COTTER, S.M.; FRIMBERGER, A.E.; WOOD, C.A.; RAND, W.M.; L'HEUREUX, D.A. A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, vol. 10, p. 372-375, 1996.

MOORE, A.S.; OGILVIE, G.K. Lymphoma. In: _____. **Feline Oncology**. Section VI: Management of Specific Diseases. Veterinary Learning Systems, 2001. cap. 36, p. 191-219.

NOONAN, M.; KLINE, K.L.; MELEO, K. Lymphoma of the Central Nervous System: A Retrospective Study of 18 Cats. **Compendium Continuing Education Practice Veterinary**, vol. 19, n. 4, p. 497-504, abr. 1997.

SCHMIDT, B.R.; CRYSTAL, M.A. Lymphoma. In: NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. **The Feline Patient**. Section 1: Diseases and Conditions. 4 ed. Blackwell Publishing Ltd, 2011. cap 130, p. 308-312.

SPODNICK, G.J.; BERG, J.; MOORE, F.M.; COTTER, S.M. Spinal lymphoma in cats: 21 cases (1976-1989). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, vol. 200, n. 3, p. 373-376, fev. 1992.

VALENCIANO, A.C.; COWELL, R.L.; ARNDT, T.P. Lymphoma. In: NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. **The Feline Patient**. Section 5: Cytology. 4 ed. Blackwell Publishing Ltd, 2011. cap 286, p. 738-739.

WILLARD, M. D. Alimentary Neoplasia in Geriatric Dogs and Cats. **The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice**, vol. 42, n. 4, p. 693-706, jul. 2012.

WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. Tumors of The Nervous System. In:_____. **Small Animal Clinical Oncology**. Part IV: Specific Malignancies in the Small Animal Patient. Saunders Elsevier, 2007. 4 ed. cap. 29, p. 659-685.