



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO

PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO

CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CAROL LOUIZE CARLOS COSTA

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

**LINFOMA EXTRANODAL OCULAR EM UM GATO (*Felis catus*) SUBMETIDO A
TERAPIA CHOP MODIFICADA: RELATO DE CASO**

MOSSORÓ

2022

CAROL LOUIZE CARLOS COSTA

ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATORIO
LINFOMA EXTRANODAL OCULAR EM UM GATO (*Felis catus*) SUBMETIDO A
TERAPIA CHOP MODIFICADA: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal Rural do
Semiárido como um dos requisitos para obtenção
do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Professor Jael Soares Batista

MOSSORÓ

2022

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

C837e CARLOS COSTA, CAROL LOUIZE.

Estágio Supervisionado Obrigatório Linfoma extranodal ocular em um gato (*Felis catus*) submetido a terapia CHOP modificada: Relato de caso / CAROL LOUIZE CARLOS COSTA. - 2022.

40 f. : il.

Orientador: Jael Soares Batista. Relatório (graduação) - Universidade Federal Rural do Semi-árido, Curso de Medicina Veterinária, 2022.

1. linfoma ocular. 2. linfossarcoma. 3. linfoma extranodal. 4. quimioterapia. I. Soares Batista, Jael , orient. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade com AACR2 e os dados fornecidos pelo autor(a). Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

CAROL LOUIZE CARLOS COSTA

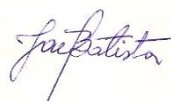
ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATORIO

**LINFOMA EXTRANODAL OCULAR EM UM GATO (*Felis catus*) SUBMETIDO A
TERAPIA CHOP MODIFICADA: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal Rural do
Semiárido como um dos requisitos para obtenção
do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

DEFENDIDA EM: 17 / 06 / 2022

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Jael Soares Batista (UFERSA)

Presidente



Giovana Meireles Fixina Barreto

Médica Veterinária Esp. em Clínica Médica de Cães e Gatos

Membro Examinador



Médica Veterinária Emanuelle Oliveira Diniz

Médica Veterinária Esp. Em Clínica Médica de Cães e Gatos

Membro Examinador

AGRADECIMENTOS

Agradecer primeiramente a Deus por ter me guiado a uma profissão tão apaixonante e linda como a Medicina Veterinária. Nela eu me encontrei. Em cada paciente, em cada profissional que cruzou meu caminho, em cada desafio do percurso eu me via mais realizada e feliz por pertencer a ela. Gratidão a Ele por me sustentar, por me capacitar, por me fazer paciente e resiliente durante esses anos de graduação.

À toda a minha família, em especial a minha irmã Cintya que sempre me ouviu, incentivou, acolheu e esperou os bons frutos junto comigo. À minha mãe (que também foi meu pai), meu braço direito, meu alicerce, minha referência de garra e luta: nunca poderei retribuir tudo que fez por mim. À minha doce e amada Aninha, minha força diária, agradeço por entender minha ausência, por esperar pacientemente pela minha volta, por ser uma criança tão amável e por fazer de mim uma pessoa melhor. Te amo absurdamente. Ao meu tio Aurinilton, meu grande incentivador da busca pelo conhecimento, quem sempre esteve ao meu lado, independente das circunstâncias, sempre acreditou no meu potencial. À minha avó Terezinha, agradeço pelas ligações, pelas palavras que sempre me dizia, por cuidar tão bem de Aninha na minha ausência, bem como na minha presença também, por participar da minha infância, por cuidar da nossa família... foi a senhora quem nos direcionou ao bom caminho. Não poderia deixar de mencionar minha querida tia Katea e seu esposo Junior, por serem meu suporte por tantos anos. Gratidão por toda a acolhida e cuidado. Às minhas tias Alvanize e Alvaneide, vocês também muito contribuíram com esse ciclo. Foram minhas mães na ausência da minha, me ajudaram em tantos momentos difíceis. É uma imensa felicidade tê-las comigo sempre. Ao meu tio e padrinho Alvanilson, muito obrigada por tudo que fez e faz pela nossa família. À minha tia Aurizimeire, que sempre esteve presente na minha vida, agora na de Aninha também. Você está em tantas lembranças da minha infância, no tempo de escola, nos finais de semana, no cuidado único, bem como no incentivo à minha educação.

Às minhas grandes e especiais amigas, companheiras de percurso, Bruna e Marília, sem vocês eu não teria chegado até aqui. Vocês foram tudo para mim nas fases mais difíceis da minha vida. Meu amor e gratidão por terem chegado até a minha vida transcendem essas palavras. À meu companheiro de tantos e tantos dias bons, de estágio, de saídas, de conversas difíceis, Ewerton. Gratidão por participar fielmente dessa jornada. Você é uma das pessoas que sempre acreditou na conclusão desse ciclo. Aos demais colegas de curso que contribuíram com a minha graduação, dos quais jamais esquecerei, agradeço por cada momento dividido.

Ao Hospital Veterinária da UFERSA, lugar de muito aprendizado, crescimento e bons momentos. Lá eu aprendi a amar cada vez a Medicina Veterinária, conheci excelentes profissionais que plantaram sementinhas dentro de mim. Agradeço especialmente a minha amada supervisora Dra. Emanuelle Diniz, que tanto dividiu pacientemente muito conhecimento comigo. Tenho um carinho enorme por você. Absorvi muita coisa boa do nosso convívio e sei que repassarei seu legado a tantos outros colegas de profissão e estudantes. À Dra. Giovanna Fixina, médica veterinária e amiga, você não tem noção do quanto é grande! Obrigada por tudo, de coração. À Emanuel Calixto, que alegrou meus dias ali e foi acolhida durante muito tempo. Obrigada!!!

Agradeço a Pet Home pelos dois anos de extrema importância na minha vida. A toda essa equipe empenhada, comprometida, paciente, meu muito obrigada. Agradecimento especial a minha supervisora de ESO III Dra. Larissa Leykman, pela compreensão, ajuda e por ser uma excelente profissional. Saber que cada paciente que chegou até nós foi cuidado e amado como se fosse nosso me fez acreditar ainda mais no quanto a Clínica Médica e o Intensivismo são a prática diária do amor e do zelo.

Ao meu orientador de todos os Estágios Supervisionados Obrigatórios, Jael Soares, por quem eu tenho grande estima, obrigada pela disponibilidade e paciência comigo. Suas aulas foram as minhas preferidas na graduação inteira. Sem dúvidas você faz toda a diferença na nossa trajetória de graduação.

Por último, mas igualmente importante, agradeço a todos os pacientes que passaram pela minha vida. Vocês são tudo na minha vida.

“Antes de ter amado um animal, parte da nossa alma permanece desacordada.”

Anatole France

RESUMO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) proporciona ao graduando de Medicina Veterinária a aplicação de conhecimentos adquiridos em sala de aula, no decorrer do curso, à prática da profissão. O presente trabalho objetiva relatar um caso clínico de Linfoma Extranodal Ocular acompanhado na rotina da Clínica Veterinária 24 Horas Pet Home, localizada na cidade de Mossoró, Estado do Rio Grande do Norte, de um paciente felina, SRD, de aproximadamente 4 meses de idade, pesando 1,8 kg, com histórico de aumento progressivo e rápido de massa intraocular de coloração avermelhada no olho direito, com consequente redução do tamanho da pupila, além de aumento bilateral em linfonodos popliteos, sub-mandibulares e pré-escapulares. O diagnóstico foi realizado por citologia através de PAAF dos linfonodos sub-mandibulares. A paciente foi submetida a terapia tópica com Acetato de Prednisolona 10mg/ml, uma gota a cada 4 horas por 3 dias, seguindo de mais 10 dias de terapia, a cada 6 horas, além de Prednisolona via oral, na dose de 1 mg/kg, a cada 24 horas, por 7 dias. Ao término desta terapia ocorreu remissão parcial da neoplasia. Posteriormente, submetida a um ciclo de terapia CHOP de 4 semanas de duração, onde na primeira semana utilizou-se Sulfato de Vincristina (0,75 mg/m², IV) e Prednisolona (2 mg/kg, VO), na segunda semana Ciclofosfamida (200 mg/m², VO) e Prednisolona (1,5 mg/kg, VO), na terceira semana Sulfato de Vincristina (0,75 mg/m², IV) e Prednisolona (1 mg/kg, VO) e na quarta semana Doxorubicina (25 mg/m², IV) e Prednisona (0,5 mg/kg, VO). Após a terapia houve remissão total tumoral, concluindo-se que ela foi satisfatória.

Palavras-chave: linfoma ocular; linfossarcoma; linfoma extranodal; quimioterapia.

ABSTRACT

The Mandatory Supervised Internship provides the graduate student of Veterinary Medicine the application of knowledge acquired in the classroom during the college, to the practice of the occupation. This paper aims to report a clinical case of ocular extranodal lymphoma followed in the routine of the 24 hours Veterinary Clinic Pet Home, located in the city of Mossoró, Rio Grande do Norte, from a 4-years-old mixed breed feline patient, weighing 1.8 kg, with a history of rapid and progressive increase of a reddish intraocular mass in the right eye, with consequent reduction of pupil size, in addition to bilateral increase in popliteal, submandibular and prescapular lymph nodes. The diagnosis was made by cytology through fine needle aspiration of the submandibular lymph nodes. The patient underwent topical therapy with prednisolone Acetate 10 mg/ml, one drop every 4 hours for 3 days, followed by 10 more days of therapy, every 6 hours, and oral Prednisolone 1 mg/kg, every 24 hours, for 7 days. At the end of this therapy there was partial remission of the neoplasm. Subsequently, she underwent a 4-week cycle of CHOP therapy, where in the first week Vincristine Sulfate (0.75 mg/m², IV) and Prednisolone (2 mg/kg, VO) were used, and in the second week Cyclophosphamide (200 mg/m², VO) and Prednisolone (1.5 mg/kg, VO), in the third week Vincristine sulfate (0.75 mg/m², IV) and Prednisolone (1 mg/kg, VO) and in the fourth week Doxorubicin (25 mg/m², IV) and Prednisolone (0.5 mg/kg, VO). After therapy there was total tumor remission, concluding that the therapy was satisfactory.

Key-words: ocular lymphoma, lymphosarcoma, extranodal lymphoma, chemotherapy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	–	Sala de internamento e consultório de atendimento	27
Figura 2	–	Massa iridiana em olho direito felino	29
Figura 3	–	Aspecto lateral direito da massa iridiana	30
Figura 4	–	Olho direito apresentando remissão parcial da neoplasia	33
Figura 5	–	Paciente recebendo aplicação de quimioterápico	34

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Protocolo COP de terapia para linfoma	24
Quadro 2 – Protocolo CHOP de terapia para linfoma.....	25
Quadro 3 – Protocolo CHOP modificado	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Sistema de estadiamento clínico para linfoma felino	22
----------	---	---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ESO Estágio Supervisionado Obrigatório

TSM Tempo de Sobrevida Mediano

FiV Imunodeficiência Viral Felina

FeLV Leucemia Viral Felina

SNC Sistema Nervoso Central

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	OBJETIVOS	17
2.1	Objetivo geral.....	17
2.2	Objetivos específicos.....	17
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	18
3.1	Linfoma felino	18
3.1.1	Definição, etiologia e epidemiologia	18
3.1.2	Apresentações anatômicas do linfoma	19
3.1.3	Linfoma extranodal ocular	20
3.1.4	Sinais clínicos	20
3.1.5	Diagnostico	21
3.1.6	Estadiamento.....	22
3.1.7	Terapia e prognostico	23
4	METODOLOGIA.....	27
4.1	Local de estágio	27
4.2	Rotina da clínica.....	28
4.3	Rotina de estágio	28
5	RELATO DE CASO	29
5.1	EXAME CLÍNICO.....	29
5.1.1	Anamnese	29
5.1.2	Exame físico	30
5.2	EXAMES COMPLEMENTARES.....	31
5.2.1	Hemograma e bioquímicas séricas	31
5.2.2	Punção Aspirativa por Agulha Fina.....	31
5.2.3	Imunocromatografia para Fiv/FelV	31
5.2.4	Ultrassonografia ocular	32
5.3	TERAPIA	32
6	RESULTADOS E DISCUSSAO.....	35
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	37
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	38

1 INTRODUÇÃO

A realização do Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) proporciona ao graduando de Medicina Veterinária a aplicação de conhecimentos adquiridos em sala de aula, no decorrer do curso, à prática da profissão. O convívio com a rotina clínica durante o estágio prepara e qualifica o futuro profissional para os desafios da profissão, à medida que estimula o raciocínio clínico, aprimora técnicas de procedimentos e de coletas, desenvolve a conduta ética e postura profissional.

O ESO foi realizado na Clínica Veterinária Pet Home 24 horas, localizada na Avenida Rio Branco, nº 1794, Centro de Mossoró, Rio Grande do Norte, com carga horário de 30 horas semanais, perfazendo um total de 240 horas exigidas. O estágio teve início em fevereiro de 2022.

A Clínica Pet Home foi escolhida para local de estágio por possuir uma boa casuística de atendimentos diários, contando com as especialidades de Oftalmologia, Ortopedia, Cardiologia, Dermatologia e Clínica Geral. Também possui internamento próprio para gatos, internamento para doenças infecciosas e doenças não infecciosas de cães. Possibilita atendimento de Urgência e Emergência e imunização de cães e gatos, por permanecer aberto 24 horas. Possui também centro cirúrgico e equipe cirúrgica completos. Durante os meses de estágios foi possível acompanhar diversos atendimentos e procedimentos, dentre eles um caso de Linfoma Ocular em uma paciente da espécie felina (*Felis catus*), o qual será discutido neste trabalho.

O linfoma é uma das neoplasias incluídas no grupo dos tumores hematopoiéticos, e é definido como a proliferação de células linfóides malignas, afetando essencialmente os linfonodos ou órgãos viscerais como o fígado ou o baço, podendo originar-se em basicamente qualquer tecido (VAIL, 2017). O linfoma é a neoplasia felina mais comum, compreendendo mais de 50% de todos os tumores hemolinfáticos (CHOY; BRYAN, 2015). Cerca de 2% de todas as neoplasias que acometem felinos, são representadas pelos tumores oculares e seus anexos (DUBOY, 2006).

Não se conhece a etiologia precisa do linfoma felino em muitos casos, entretanto, causas virais são bem definidas, havendo infecções tanto pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV) quanto pelo Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV). O linfoma pode ser encontrado em felinos de qualquer idade, sexo ou raça (CHOY; BRYAN, 2015)

Quatro formas anatômicas de apresentação podem ocorrer em cães e gatos com linfoma: multicêntrica, mediastínico, alimentar e extranodal. A forma extranodal acomete órgãos ou tecidos neural, renal, ocular e cutâneo (NELSON; COUTO, 2015). A forma extranodal ocular receberá ênfase neste trabalho.

O linfoma ocular acomete de forma expressiva os felinos tanto em sua forma primária quanto associado (NELSON; COUTO, 2015). No linfoma ocular primário, ocorrem, com frequência, uveíte, glaucoma, hipópio e hifema. É possível que ocorram formação de nódulos oculares, infiltração do nervo óptico e comprometimento da retina (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016). O diagnóstico de linfoma felino pode ser auxiliado através da realização de análises clínicas, radiografias, ecografia e ressonância magnética. No entanto, apenas a citologia e, preferencialmente, a biópsia, podem confirmar o diagnóstico (TOMÉ, 2010).

O tratamento principal para animais com linfoma é a quimioterapia, dado que linfomas são (ou irão se tornar) neoplasias sistêmicas. Cirurgia, radioterapia, ou ambas podem ser utilizadas para tratar os linfomas localizados antes ou durante a quimioterapia (NELSON; COUTO, 2015). A escolha do protocolo de quimioterapia deve ter em conta a classificação do linfoma. O prognóstico desta doença é variável, consoante o estado clínico do animal, o tipo e estágio de linfoma e a resposta ao tratamento (TOMÉ, 2010).

No presente trabalho objetivou-se a descrição de um caso de Linfoma Extranodal Ocular em uma paciente da espécie felina (*felis catus*) filhote, sem raça definida, atendida durante o período de acompanhamento do estágio na Clínica Veterinária Pet Home.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Desenvolver atividades práticas alicerçadas na teoria adquirida ao longo da graduação e descrever as atividades de uma clínica veterinária 24 horas de pequenos animais.

2.2 Objetivos específicos

- Acompanhar atendimentos e procedimentos realizados por médicos veterinários da clínica;
- Discutir terapias e condutas clínicas baseadas no conhecimento adquirido em cada disciplina pertinente aos casos clínicos;
- Desenvolver habilidades práticas inerentes a situações de urgência, emergência e monitorização de pacientes em internamento;
- Relatar um caso clínico de Linfoma Extranodal Ocular Felino.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Linfoma felino

3.1.1 Definição, etiologia e epidemiologia

Segundo Tomé (2010), a neoplasia é uma afecção comum em medicina veterinária. É caracterizada por um crescimento anormal, não coordenado e persistente de tecido, com capacidade de ultrapassar os limites de regulação celular normais e, quando maligna, têm capacidade de invasão local e de metastização (MORRIS; DOBSON, 2001).

Linfoma (linfoma maligno, linfossarcoma) é uma neoplasia linfoide que se origina a partir de órgãos ou tecidos sólidos (linfonodos, fígado, baço e olho), e que se caracteriza pela proliferação clonal de linfócitos malignos (NELSON; COUTO, 2015; CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016). Pode se desenvolver em praticamente qualquer órgão, pela contínua migração dos linfócitos pelos diferentes tecidos do organismo (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016). O linfoma é a neoplasia felina mais comum, compreendendo mais de 50% de todos os tumores hemolinfáticos (CHOY; BRYAN, 2015).

Da linhagem linfoide originam-se: leucemias linfocíticas, os plasmocitomas, o linfoma de Hodgkin e de não Hodgkin (SAMPAIO, 2000). Segundo Calazans, Daleck e Nardi (2016), de acordo com a terminologia humana, os linfomas que ocorrem nos animais domésticos são conhecidos como não Hodgkin, cujo comportamento biológico, epidemiologia, morfologia celular e fenotipagem são bastante similares entre os seres humanos e os pequenos animais, representando cerca de 90% das neoplasias hematopoiéticas nos cães e gatos.

Não se conhece a etiologia precisa do linfoma felino em muitos casos, entretanto, causas virais são bem definidas, havendo infecções tanto pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV) quanto pelo Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) (CHOY; BRYAN, 2015). Embora a prevalência da viremia em gatos com linfoma varie com a forma de apresentação anatômica (NELSON; COUTO, 2015), a imunossupressão é um estado que possivelmente predispõe a essa neoplasia. Em gatos, a Imunodeficiência Viral Felina e a Leucemia Viral Felina são consideradas fatores predisponentes ao linfoma, embora a incidência de felinos positivos para esses vírus tenha diminuído com a prática da vacinação (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016).

O Vírus da Leucemia Felina (FeLV) é a principal causa de linfoma felino devido à geração de mutagênese insercional do vírus no genoma do gato, nos quais os próvirus podem se inserir em regiões regulatórias, ativando um protooncogene ou desativando um gene supressor (FUKUMASU, 2015). O Vírus da Imunodeficiência Felina desempenha um papel indireto, causando imunossupressão no organismo (VAIL, 2007). A idade média dos gatos FeLV positivos com linfoma quando vistos na primeira vez é 3 anos, enquanto a média da idade dos gatos FeLV negativos com linfoma é de 7 a 8 anos (NELSON; COUTO, 2015).

A exposição ao tabagismo passivo também foi relatada como incrementadora do risco de desenvolvimento de linfoma em 2,4 a 3,2 vezes, dependendo do período de exposição (CHOY; BRYAN, 2015). Alguns autores (WOOLDRIDGE et al., 2002) relatam associação entre o linfoma felino e o estado de inflamação crônica, tal como a doença inflamatória intestinal (TOMÉ, 2010). Os fatores genéticos e moleculares envolvidos no desenvolvimento de linfoma felino incluem a alteração da expressão do gene de supressão tumoral, modificações na proliferação celular e apoptose (MAYR *et. al*, 2002).

O linfoma pode ser encontrado em felinos de qualquer idade, sexo ou raça (CHOY; BRYAN, 2015). Porém existem dois picos claros de apresentação, sendo um em animais com menos de 2 anos e outro em animais mais velhos, de 6 a 12 anos (FUKUMASU *et. al*, 2015). Gatos siameses e de raças orientais apresentam maior risco de desenvolver linfoma (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016).

3.1.2 Apresentações anatômicas do linfoma

Nesta espécie o linfoma adquire diversas apresentações, incluindo a forma digestiva, mediastínica, nodal e extranodal (TOMÉ, 2010). O linfoma digestivo é caracterizado pelo envolvimento gástrico, intestinal ou dos linfonodos mesentéricos, ou ainda uma combinação destes. Pode estar presente sob a forma de massa isolada ou difusa infiltrativa em áreas extensas (VAIL, 2007; ARGYLE, 2008). A maioria dos gatos que apresentam esse tipo de linfoma tem idade avançada e é negativa para o vírus FeLV (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016). O linfoma mediastinal está frequentemente relacionado à infecção pelo FeLV. Observa-se, em gatos com menos de 3 anos de idade e já foi considerado a forma mais prevalente de linfoma na espécie (FIGUEIREDO; ARAUJO, 2011). Segundo Tomé (2010), pode envolver o timo e os linfonodos mediastínicos e esternais. Uma apresentação anatômica pouco frequente em gatos é a nodal, envolvendo inicialmente apenas um linfonodo periférico, representando

aproximadamente 4% a 10% dos casos (VAIL, 2007). Na forma extranodal, os órgãos ou tecidos envolvidos incluem o SNC, renal, ocular e cutâneo (NELSON; COUTO, 2015).

3.1.3 Linfoma extranodal ocular

Os tumores oculares podem ser classificados em primários ou secundários. Os primários são aqueles que se originam das próprias células do olho, já os secundários são aqueles que possuem uma origem em uma região próxima e atingem o olho por extensão, metástases de neoplasias de outras partes do corpo, ou metástases de neoplasias sistêmicas (WILLIS; WILKIE, 2001; NARANJO; DZIEZYC; MILICHAMP, 2011).

O linfoma, dentre as neoplasias secundárias intraoculares, possui uma ocorrência comum em gatos (BANDINELLI et al., 2020). Tanto o envolvimento ocular primário quanto o envolvimento ocular associado à forma multicêntrica são comuns nos gatos (NELSON; COUTO, 2015). Pode ocorrer linfossarcoma infiltrativo corneal, conjuntival, uveal e orbital; hemorragia retinal associada com anemia severa e diminuição da motilidade pupilar (STILES, 2014), uveíte e presença de massa visível na íris (MURPHY, 2013). Todos os tecidos do olho podem originar células neoplásicas, e cada tipo tumoral pode demonstrar uma clínica diferente (WILLIS; WILKIE, 2001).

3.1.4 Sinais clínicos

Uma variedade de sinais e lesões podem estar presentes, incluindo fotofobia, blefaroespasmos, epífora, hifema, hipopion, massas oculares, infiltração da pálpebra terciária, uveíte anterior, envolvimento coriorretiniano e descolamento de retina (NELSON; COUTO, 2015). É possível que ocorram formação de nódulos oculares, infiltração do nervo óptico e comprometimento da retina, o que leva os tutores a procurar atendimento veterinário (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016; DUBIELZIG, 2017). Pode ter uma apresentação uni ou bilateral (HAEYS, 2006). A busca por um diagnóstico precoce é importante, devido à alta probabilidade de malignidade de tumores oculares em gatos (DAVIDSON, 2009).

3.1.5 Diagnóstico

Como o linfoma felino é uma neoplasia do sistema linfoide que, em geral, acomete diversas localizações, recomenda-se a completa avaliação diagnóstica, a fim de confirmar o diagnóstico e a localização anatômica (ou localizações) e estabelecer dados basais no intuito de avaliar a resposta a tratamento subsequente (CHOY; BRYAN, 2015).

O plano diagnóstico deve incluir o exame citológico e/ou histopatológico do tecido comprometido, sendo os exames de auxílio diagnóstico mais utilizados o hemograma, testes de função hepática e renal, proteinograma, exames radiográficos do tórax, ultrassonografia abdominal e, em gatos, testes sorológicos para FIV e FeLV. (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016).

Frequentemente a citologia aspirativa fornece ao clínico veterinário informações sugestivas para o diagnóstico de linfoma (FUKUMASU, 2015). O aspirado com agulha fina é a abordagem diagnóstica menos invasiva, que ainda oferece uma grande oportunidade de definir o processo maligno, além de ser minimamente invasivo e raramente exige sedação ou anestesia. Com frequência, o diagnóstico pode ser feito com rapidez e baixo custo para o paciente e o proprietário, respectivamente (CHOY; BRYAN, 2015). Os linfomas são caracterizados por uma população monomórfica de células linfoides imaturas de tamanho grande. Essas células geralmente são maiores que sua contraparte normal, possuem uma relação N:C anormalmente baixa, cromatina grosseira e nucléolos evidentes (NELSON; COUTO, 2015). Quando os achados citológicos não forem conclusivos, recomendam-se histopatologia (CHOY; BRYAN, 2015).

Com a avaliação histopatológica, é possível classificar os linfomas em diferentes categorias, de acordo com o grau de malignidade. Morfologicamente, são determinados o padrão de crescimento (difuso ou folicular) e a constituição celular (células pequenas ou grandes, clivadas ou não e diferenciação plasmocitária). Os linfomas de baixo a médio grau de malignidade abrangem os linfomas linfocítico, centrocítico, centrocíticocentroblástico, linfomas de células T pleomórfico, linfoplasmacítico e os linfomas de zona T. Os linfomas de alto grau de malignidade classificam-se em imunoblástico, centroblástico, linfoblástico e linfoma de grandes células anaplásico (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016).

Em geral, o hemograma e o perfil bioquímico não são diagnósticos para cães e gatos com linfoma (NELSON; COUTO, 2015). O hemograma pode indicar a presença de anemia,

normalmente normocítica, normocrômica e não regenerativa, associada a doença crônica. Por vezes é uma anemia regenerativa indicativa de perda de sangue ou hemólise (TOMÉ, 2010). Observa-se leucocitose com aumento de neutrófilos bastonetes com maior frequência em relação à leucopenia, podendo indicar infecções secundárias (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016). No perfil bioquímico devem ser incluídos parâmetros hepáticos, como alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina sérica (FAS), e renais, como ureia e creatinina. Podem também ser incluídos os eletrólitos, albumina, proteínas totais, e, caso estas últimas estejam aumentadas, deve solicitar-se um proteinograma (LOPES, 2021).

Quanto à radiografia, deve-se realizar esse exame em três incidências diferentes, permitindo a investigação de metástase pulmonar, causada pela infiltração das células neoplásicas nos linfonodos torácicos e mediastinais (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016). A radiografia é citada como um meio que permite a identificação do local acometido pela neoplasia em algumas de suas formas anatômicas podendo indicar mudança na forma ou aumento no tamanho de algum órgão. Porém, quando se trata de exames de imagem, a ultrassonografia parece ser mais precisa pois, aponta infiltração e perda da arquitetura além de sugerir o estágio do linfoma. Pode também ser útil na orientação durante punção aspirativa ou biópsia. A ultrassonografia auxilia muito na avaliação do globo ocular, pois torna possível a visualização do tamanho da massa, de suas margens e de estruturas adjacentes comprometidas (DOBSON; MORRIS, 2007).

3.1.6 Estadiamento

O estadiamento clínico obedece às regras estabelecidas pela OMS e pode ser utilizado para cães e gatos (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016). O sistema de estadiamento clínico para linfoma felino está apresentado na tabela 1.

Tabela 1 – sistema de estadiamento clínico para linfoma felino. Fonte: CALAZANS et. al, 2016

ESTÁDIO I
- Nódulo solitário (extranodal) ou em um único linfonodo (ou órgão linfoide); - Inclui tumores intratorácicos;
ESTÁDIO II
- Presença de um tumor extranodal com envolvimento do linfonodo regional;

- Envolvimento de dois ou mais linfonodos do mesmo lado do diafragma; - Presença de dois tumores extranodais localizados do mesmo lado do diafragma, com ou sem envolvimento dos linfonodos regionais; - Presença de um nódulo primário localizado no trato gastrointestinal excisável, comumente na região ileocecal, com ou sem envolvimento apenas do linfonodo mesentérico relacionado;
ESTÁDIO III
- Presença de dois tumores extranodais em lados opostos do diafragma; - Aumento de dois ou mais linfonodos acima e abaixo do diafragma; - Nódulo intra-abdominal não excisável; - Nódulos paraespinal ou epidural, independente das outras áreas tumorais;
ESTÁDIO IV
- Estádios I, II ou III, com envolvimento do fígado e/ou baço
ESTÁDIO V
- Estádios I, II, III ou IV, com envolvimento inicial do sistema nervoso central e/ou medula óssea.

3.1.7 Terapia e prognóstico

Uma vez estabelecido o diagnóstico de linfoma, o prognóstico e as potenciais opções terapêuticas devem ser discutidas com os familiares do animal (NELSON; COUTO, 2015). A quimioterapia sistêmica é a modalidade primária de tratamento para linfoma felino. Sem o tratamento clínico, os índices de mortalidade em gatos com linfoma são próximos a 40 e 75% com 4 e 8 semanas após o diagnóstico, respectivamente. Existe uma falta de consenso com relação ao protocolo ideal. Consequentemente, muitos esquemas de tratamento são específicos para uma instituição ou clínica em particular. (CHOY; BRYAN, 2015).

Existem duas abordagens quimioterápicas principais em cães e gatos com linfoma: quimioterapia de indução, seguida de manutenção e reindução (COP) ou quimioterapia mais agressiva por um período delimitado, no final do qual nenhuma quimioterapia de manutenção é usada (CHOP) (NELSON; COUTO, 2015). Na fase de indução, as doses são maiores e o intervalo entre as sessões de quimioterapia é mais curto. Após a remissão, durante a fase de manutenção, as doses utilizadas são menores e o intervalo entre as sessões é maior. O objetivo dessa fase é manter a remissão clínica da doença. A terapia de resgate é a tentativa de uma

segunda ou terceira remissão com um curso agressivo de quimioterapia (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016).

Na maioria das situações, recorre-se à combinação de diferentes fármacos. Esta estratégia consegue um efeito citotóxico numa população heterogênea de células neoplásicas e previne de forma mais eficaz o desenvolvimento de resistências (TOMÉ, 2010). O protocolo com ciclofosfamida, vincristina e prednisona (COP) (quadro 1) é um dos mais antigos e tem sido base para muitos outros protocolos quimioterápicos (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016). Quando a doxorrubicina é incluída em protocolos multifármacos, o protocolo é o CHOP (quadro 2) (NELSON; COUTO, 2015).

Quadro 1 - Protocolo COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) para gatos. Fonte: CALAZANS et. al, 2016

Semana de administração	Ciclofosfamida 300mg/m ² , VO ou IV	Vincristina 0,75 mg/m ² , IV	Prednisona 2mg/kg, VO
INDUÇÃO			
1 ^a	X	X	X
2 ^a		X	X
3 ^a		X	X
4 ^a	X	X	X
MANUTENÇÃO (1 ANO)			
7 ^a	X	X	X
10 ^a	X	X	X
13 ^a	X	X	X
16 ^a	X	X	X
19 ^a	X	X	X
22 ^a	X	X	X

Quadro 2: Protocolo CHOP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona e doxorrubicina) para gatos. Fonte: CALAZANS et. al, 2016

Semana	Prednisona* 2mg/kg, VO	Vincristina 0,7 mg/m ² , IV	Ciclofosfamida 250 mg/m ² , IV ou VO	Doxorrubicina 30mg/m ² , IV
1	x	x		
2	x		x	
3	x	x		
4	x			x
5	Sem tratamento			
6		x		
7			x	
8		x		
9				x
10	Sem tratamento			
11		x		
12			x	
13		x		
14				x
15	Sem tratamento			
16		x		
17			x	
18		x		
19				x

*2 mg/kg, VO, diariamente na primeira semana; 1,5 mg/kg na segunda semana; 1 mg/kg na terceira semana e 0,5 mg/kg na quarta semana.

Outros meios de tratamento que podem ser utilizados são a cirurgia e a radioterapia, estes podem ser realizados antes ou durante o tratamento quimioterápico geralmente para

linfomas localizados (DALECK et al., 2016; MORRIS & DOBSON, 2007). A remoção cirúrgica completa de tumores localizados é uma forma de tratamento adequada para neoplasias nos estádios iniciais ou com potencial limitado para metastizar (WITHROW, 2007). Este tipo de procedimento é realizado somente nos casos de linfoma classificados clinicamente no estágio I e II ou então em massas isoladas extranodais e geralmente ao final do tratamento quimioterápico (ALVES, 2018). A exenteração é a técnica mais indicada. Entretanto, é considerado um tratamento agressivo e pode não ser bem aceito pelos tutores (DAVIDSON, 2009).

Após iniciado o tratamento, a resposta do paciente à quimioterapia deve ser monitorada a cada sessão e classificada em: a) Remissão completa: desaparecimento da doença clínica; b) Remissão parcial: diminuição em 50% do tamanho do tumor, sem evidência de novos focos; c) Doença estável: diminuição ou aumento em até 50% do tamanho do tumor, sem desenvolvimento de outro foco; d) Doença progressiva: aumento de pelo menos 50% do tamanho do tumor ou o aparecimento de novos tumores (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016).

Os fatores que influenciam o prognóstico estão relacionados com o animal, o tipo de linfoma e a terapêutica instituída (LOPES, 2021). Gatos que atinjam a remissão completa têm um tempo de sobrevivência mais prolongado do que gatos que não respondam à terapêutica, ou que apenas atinjam uma remissão parcial (MILNER *et al.* 2005; LINGARD *et al.* 2009; VAIL, 2017). Nelson & Couto (2015) afirmam que o indicador prognóstico mais confiável é a resposta ao tratamento e que aqueles que alcançam remissão completa quase sempre apresentam os melhores resultados, com o tempo de sobrevida mediano (TSM) de um ano.

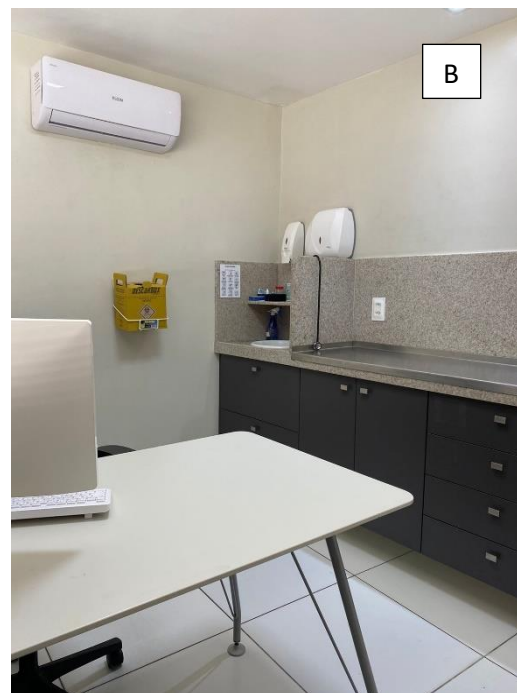
4 METODOLOGIA

4.1 Local de estágio

O Estágio Supervisionado Obrigatório foi realizado na Clínica Veterinária 24 Horas Pet Home, localizada na Avenida Rio Branco, Centro, na cidade de Mossoró, Rio Grande do Norte, no período de 01 de fevereiro de 2022 a 28 de março. O estágio teve carga horaria semanal de 30 horas e carga horaria total de 240 horas.

A estrutura da clínica conta com um piso inferior e um superior. No piso inferior encontram-se a recepção da loja, o setor de estética (banho e tosa), venda de medicamentos, rações e acessórios gerais para cães e gatos. Também conta com o setor radiográfico e sala de administração. No piso superior encontra-se a clínica, que conta com uma recepção, dois consultórios (figura 1, B), três internamentos (figura 1, A) - internamento de felinos, internamento de doenças infecciosas e internamento de cães com doenças não infecciosas - sala de vacinação, centro cirúrgico e laboratório de patologia clínica.

Figura 1: A) Internamento de cães com doenças não infecciosas (demais internamentos seguem o mesmo padrão); B) Sala de atendimento (consultório). Fonte: Acervo pessoal.



4.2 Rotina da clínica

A clínica conta uma equipe de vários médicos veterinários que trabalham por escala, em regime de plantões de 12 horas. A clínica funciona todos os dias da semana, durante todo o dia. Os animais que chegam para consulta são atendidos por ordem de chegada, quando não se trata de uma emergência médica. Durante todo o dia é ofertado o serviço de imunização de cães e gatos, também atendidos por ordem de chegada. As consultas com especialistas (Oftalmologia, Ortopedia, Oncologia e Dermatologia) são realizadas mediante agendamento prévio e conforme disponibilidade do Médico Veterinário Especialista.

No atendimento é executado minuciosamente o exame clínico em todas as suas etapas. Quando necessários exames complementares, a clínica dispõe de laboratório próprio que realiza hemograma completo, bioquímicas séricas diversas, citologias, urinálise, entre outros. Também é possível realizar radiografias na própria clínica, além de eletrocardiograma e testes rápidos de triagem para diagnóstico de Leishmaniose, Dirofilariose, Anaplasmosse, Erliquiose, Cinomose, Doença de Lyme, Giardíase, Parvovirose, Coronavirose, FIV, FeLV e Panleucopenia Felina. Quando há necessidade de internação, o paciente é mantido em um dos três internamentos que a clínica dispõe, ficando o paciente monitorado 24 horas durante toda a sua permanência no local. Os internamentos contam com bombas de infusão, cilindros de oxigênio, glicosímetro, tapetes térmicos e kit doppler vascular.

4.3 Rotina de estágio

O estagiário acompanha os médicos veterinários nos atendimentos, auxiliando no exame clínico. A partir da anamnese e da queixa principal, inicia-se o exame físico completo. Quando solicitado, o estagiário executa o exame físico sob supervisão do médico veterinário. Também realiza procedimentos de coleta de sangue, acesso venoso para terapia, cistocentese, toracocentese, abdominocentese, raspado cutâneo, enema, monitora e administra medicamentos a pacientes internados.

5 RELATO DE CASO

5.1 EXAME CLÍNICO

5.1.1 Anamnese

Uma gata, filhote, de aproximadamente 4 meses de idade, Sem Raça Definida, de 1,8 kg, foi levada ao atendimento médico especializado em oftalmologia na Clínica Veterinária 24h Pet Home, no dia 31 de janeiro de 2022.

A tutora relatou que havia retirado o animal da rua há cerca de um mês e meio, estando a gata aparentemente saudável. A paciente passou por atendimento de rotina após resgatada, onde foi prescrito e administrado vermífugo a base de Febendazol 200 mg, Pamoato de Pirantel 144 mg e Praziquantel 50 mg, na dose de 0,5 ml/kg, via oral, em dose única, repetindo a dose reajustada após 15 dias, e realizado teste rápido diagnóstico (imunocromatográfico) de Fiv e FeLV (FIV Ac/FeLV Ag Test Kit ALERE) de resultado negativo para ambos. Porém, cerca de um mês após o atendimento de rotina, a tutora notou o surgimento de uma coloração avermelhada no olho direito da gata (figura 2 e 3), de aumento progressivo e rápido, com consequente redução do tamanho da pupila. Relatou que anteriormente, após o surgimento da afecção ocular, havia levado o animal a um outro atendimento veterinário onde foram prescritos colírio a base de Tobramicina 0,3% e Meloxicam por via oral, não sabendo informar a posologia das medicações prescritas e que não observou melhora com a terapia mencionada, por isso buscou o atendimento especializado. A tutora relatou que a paciente se alimentava de ração seca e que não havia realizado nenhuma imunoprofilaxia até o momento.

Figura 2: Massa iridiana ocupando todos os quadrantes, com consequente deformidade em abertura pupilar. Fonte: foto cedida pela Oftalmologista Veterinária Giovana Fixina.



Figura 3: Paciente no momento do exame oftálmico, evidenciando massa iridiana. Fonte: foto cedida pela Oftalmologista Veterinária Giovana Fixina.



5.1.2 Exame físico

A paciente apresentava-se alerta, responsiva ao ambiente, sem alteração em frequência cardíaca e respiratória, normotérmica, hidratada, e com mucosas normocoradas. Na palpação dos linfonodos evidenciou-se linfadenomegalia bilateral em poplíteos, pré-escapulares e submandibulares. Apresentava normorexia, normodipsia, normoquezia, e urina sem alterações.

Ao exame do olho direito, notou-se resposta negativa ao Resposta a Ameaça e ao Reflexo Pupilar Fotomotor. A conjuntiva, as pálpebras e a córnea não apresentavam alterações. Os vasos episclerais se apresentavam moderadamente ingurgitados. A câmara anterior encontrava-se rasa, com presença de massa iridiana invadindo o espaço. A massa iridiana possuía coloração rosada e se localizava especialmente no quadrante lateral. A pupila estava miótica e a pressão intraocular aferida através de Tonômetro era de 12 mmHg. Não foi possível visualizar o fundo de olho.

O olho esquerdo não apresentava alterações e todas as suas estruturas estavam preservadas. Havia Reflexo Pupilar Fotomotor e Resposta a Ameaça positivos.

Foram solicitados exames complementares para auxiliar no diagnóstico e na conduta terapêutica a ser instituída.

5.2 EXAMES COMPLEMENTARES

5.2.1 Hemograma e bioquímicas séricas

O hemograma demonstrou apenas aumento na contagem total de eritrócitos de 11,23 milhões/mm³ (parâmetro de 3,5 a 8 milhões/mm³) discreto aumento na concentração de hemoglobina de 14,2 g/dL (parâmetro de 7 a 14 g/dL) e discreta trombocitopenia de 141 mil/mm³ (151 a 600 mil/mm³). A creatinina e GGT estavam dentro dos parâmetros normais (0,7 a 1,7 mg/dL e 1,3 a 5,1 U/I, respectivamente). As Proteínas Totais apresentaram aumento de 9 g/dL (parâmetro de 6,1 a 8,8 g/dL).

5.2.2 Punção Aspirativa por Agulha Fina

A amostra foi coletada do linfonodo submandibular direito e as lâminas confeccionadas coradas com Panótico Rápido. Ao estudo citológico foram observados presença abundante de linfócitos em acentuada anisocitose e anisocariose, cromatina ligeiramente grosseira, nucléolo arredondado e grande, disposto centralmente, além de ocasionais células apresentando dois núcleos, citoplasma basofílico e com quantidade variada, hemácias e figuras de mitose. O diagnóstico foi de neoplasia mesenquimal redonda, suspeitando-se de linfoma.

5.2.3 Imunocromatografia para Fiv/FeLV

O exame imunocromatográfico utilizado foi o Teste FIV Ac/FeLV Ag Test Kit ALERE, realizado com amostra de sangue total fresco. Foi adicionada uma gota de sangue total (aproximadamente 10 µL) e duas gotas do tampão em cada orifício do cassete. O resultado foi interpretado após 10 minutos de reação do teste. O resultado foi negativo tanto para FIV quanto para FeLV, apresentando presença de somente uma linha na janela C.

5.2.4 Ultrassonografia ocular

O exame do globo ocular direito foi realizado em varredura transversal, pela técnica de contato palpebral. A câmara vítrea mediu 1,79 cm de diâmetro. A córnea foi visualizada como estrutura ecóica curvilínea. A lente apresentou discreta irregularidade e espessamento, ecogenicidade aumentada de forma difusa tanto na região nuclear quanto cortical, revelando uma densidade aumentada em toda extensão da cápsula do cristalino. Câmara anterior e câmara vítrea apresentaram-se anecogênicas, ausentes de celularidade. Nervo óptico hipoecogênico e levemente curvilíneo, envolvido peça gordura retrobulbar hiperecóica. Músculos extra-oculares com aumento de ecogenicidade estando adjacentes à gordura retrobulbar. Observou-se em região posterior área focal, ecogênica, irregular, ausente de neovascularização ao exame Doppler Color, medindo aproximadamente 1,1 x 0,95 cm.

O exame do globo ocular esquerdo foi realizado pela mesma técnica no exame do olho direito. A câmara vítrea mediu 1,48 cm de diâmetro. A córnea foi visualizada como estrutura ecoica curvilínea. A lente apresentava características sonográficas normais. A câmara anterior e a câmara vítrea apresentaram-se anecogênicas, ausentes de celularidades. Nervo óptico hipoecogenico e levemente curvilíneo, envolvido pela gordura retrobulbar hiperecoica. Músculos extraoculares hipoecogenicos adjacentes à gordura retrobulbar. Nao foram visualizados formações e/ou cistos.

5.3 TERAPIA

Inicialmente foi prescrito terapia oftálmica para o olho direito com colírio de Acetato de Prednisolona 10mg/mL, uma gota a cada 4 horas, durante três dias, seguido de mais 10 dias com uma gota a cada 6 horas, além de Prednisolona 3mg/ml, na dose de 1 mg/kg, via oral, a cada 24 horas, durante sete dias. Ao término desta terapia, caso não houvesse efeito considerável, seria sugerido realização de cirurgia de exenteração. Porém, ao término do uso de Prednisolona houve remissão parcial considerável da massa (figura 4). Então, a paciente foi encaminhada ao Oncologista Veterinário da clínica.

No atendimento com o oncologista a terapia quimioterápica foi iniciada. O protocolo instituído foi o CHOP modificado, com duração de 4 semanas (quadro 3). Após a terapia da terceira semana a paciente apresentava remissão completa da neoplasia (figura 5).

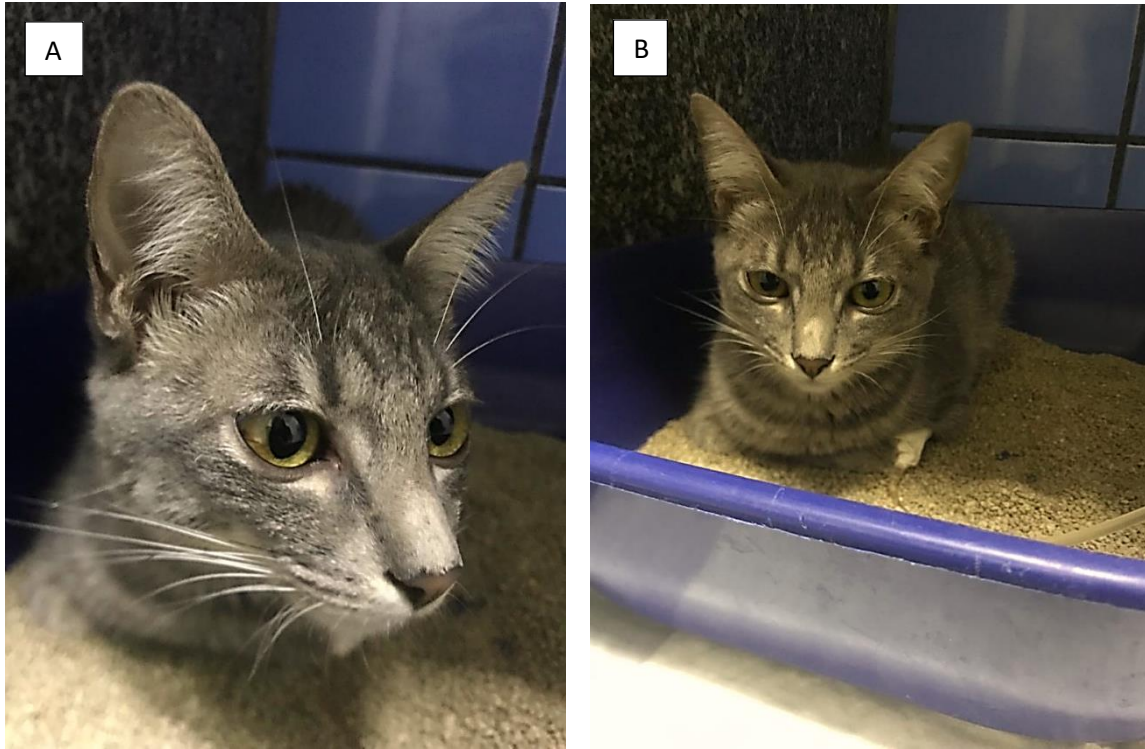
Quadro 3 - Terapia CHOP modificada, com duração de quatro semanas apenas.

Semana	Medicação	Dose	Via
1	Vincristina Prednisolona	0,75 mg/m ² 2 mg/kg	IV VO
2	Ciclofosfamida Prednisolona	200 mg/m ² 1,5 mg/kg	VO VO
3	Vincristina Prednisolona	0,75 mg/m ² 1 mg/kg	IV VO
4	Doxorrubicina Prednisolona	25 mg/m ² 0,5 mg/kg	IV VO

Figura 4: Remissão de parte da massa iridiana após terapia com corticoides, mais evidenciada em quadrante lateral, podendo ainda se notar deformidade em abertura pupilar. Fonte: Acervo pessoal.



Figura 5: (A) Olho direito apresentando apenas sinais vestigiais de neoplasia no momento do (B) início da administração de Doxorubicina na quarta semana de terapia. Nota-se proporcionalidade entre as pupilas e ausência de massa tumoral.



Foram realizados semanalmente hemograma e perfil bioquímico renal e hepático para acompanhamento do estado geral da paciente. Não houve mielossupressão grave e efeitos gastrintestinais adversos. Ao término do tratamento observou-se remissão de toda a massa tumoral e preservação das estruturas oculares.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante da anamnese e dos sinais clínicos apresentados pela paciente do caso relatado, chegou-se à suspeita de linfoma extranodal ocular. Após o resultado da citologia e exame oftálmico realizado por especialista, foi fechado o diagnóstico. O linfoma é uma das neoplasias mais frequentes em gatos, representando 90% dos tumores hematopoiéticos na espécie (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016).

A etiologia do linfoma extranodal na paciente é incerta, uma vez que foram realizados dois testes imunocromatográficos para FiV/FelV, obtendo-se resultados negativos. Pelo pouco tempo de vida e por anteriormente viver em situação de rua, não foi possível obter um histórico longo dos hábitos da paciente. Não se conhece a etiologia precisa do linfoma felino em muitos casos (CHOY; BRYAN, 2015). Apesar de ter um padrão bimodal de apresentação clínica, Choy & Bryan (2015) afirmam que já ocorreram relatos de gatos com linfoma de apenas 6 meses de idade, e que pode ocorrer em qualquer idade.

Apesar de os linfomas extranodais geralmente serem secundários, não havia indícios de tumorações em outros órgãos do corpo da paciente. A paciente não apresentava sensibilidade e dor a palpação abdominal, se alimentava de forma espontânea, não apresentava apatia, não apresentava alterações em ausculta e padrão respiratório, podendo ser considerado, neste caso, como um linfoma extranodal primário, de origem das próprias células do olho. Contudo, não foram realizados exames radiográficos de tórax e ultrassom de abdome para comprovação.

Calazans *et. al* (2016) afirmam que o exame citológico e/ou histopatológico do tecido comprometido deve fazer parte do plano diagnóstico. A paciente apresentava aumento de linfonodos, sendo possível realizar facilmente uma PAAF. A análise citológica corrobora com as características descritas por Nelson & Couto (2015), sendo os linfomas caracterizados por uma população monomórfica de células linfoides imaturas de tamanho grande. Essas células geralmente são maiores que sua contraparte normal, possuem uma relação N:C anormalmente baixa, cromatina grosseira e nucléolos evidentes.

Inicialmente sugeriu-se a exenteração do olho acometido, e consequente realização de exame histopatológico. Porém, a paciente mostrou excelente resposta com o uso de Prednisolona tópico e oral. A terapia com um único fármaco, a Prednisolona, a 2 mg/kg por via oral 1 vez/dia durante 2 semanas, a seguir reduzindo-se a dose para 1 mg/kg e assim por diante,

pode promover graus variáveis de alívio, com TSM relatado de cerca de 60 dias, afirmam Choy & Bryan (2015). A terapia CHOP foi realizada, então, de maneira que apenas 4 semanas foram necessárias para remissão total da neoplasia. Na terceira semana de terapia CHOP, semana de aplicação da Vincristina, a paciente já evidenciava completa recuperação de suas estruturas oculares. Entretanto, foi mantida a administração programada de doxorubicina na semana posterior, em infusão contínua de NaCl a 0,9%, durante 20 minutos.

Segundo Nelson & Couto (2015) o uso da quimioterapia adequada conduz ao aumento da longevidade e da qualidade de vida de muitos pacientes oncológicos, conseguindo-se, em alguns casos, alcançar a cura.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Estágio Supervisionado Obrigatório realizado na Clínica Veterinária Pet Home 24 horas no setor de Clínica Médica permitiu o aprimoramento e aplicação de conhecimentos teóricos com significativa relevância para uma graduação completa e bem sucedida. Participar de uma rotina profissional antes de se inserir no mercado de trabalho capacita o futuro profissional de uma maneira ímpar.

No presente relato de caso foi possível concluir que a terapia CHOP modificada foi consideravelmente eficaz na remissão total na neoplasia ocular, permitindo ao paciente a permanência da visão e das estruturas anatômicas envolvidas, sem a necessidade de cirurgia.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

ALVES, B.G. Linfoma conjuntival linfocítico de imunifênótipo T em um felino: relato de caso. 45 f. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal da Paraíba, Areias, 2018.

ARGYLE, D.J. What is new in canine and feline lymphoma. In Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress, Dublin, Ireland, 2008, pp. 518-520.

AZEVEDO, L.B.; FENNER, B.B., DALEGRAYE, S. Linfoma mediastinal em gato com vírus da leucemia felina. *Acta Scientiae Veterinariae*. 50(Suppl 1): 776. 2022

BANDINELLI, M. B.; BIANCHI, M. V.; WRONSKI, J. G.; MELLO, L. S.; DEMARTINI, R. B.; SAVI, C.; SONNE, L.; DRIEMEIER, D.; PAVARINI, S. P. Ophthalmopathologic characterization of multicentric or metastatic neoplasms with an extraocular origin in dogs and cats. **Veterinary Ophthalmology**, Rio Grande do Sul, v. 23, n. 1, p. 814-827, jun. 2020.

BRYAN, J.N. Feline lymphoma. In Henry CJ, Higginbotham ML, editors: Cancer management in small animal practice, ed 1, St Louis, 2010, Saunders Elsevier, pp 348-351

CALAZANS, S. G.; DALECK, C.R.; NARDI, A.B. Linfomas. In: DELECK, C. R. (org.). *Oncologia em cães e gatos*. Rio de Janeiro: 2 ed, Roca, 2016, 766 p.

CASA, M.S. Neoplasias intracelulares em gatos: revisão de literatura. 45 f. Trabalho (Especialização em Clínica Médica de Gatos Domésticos) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

CHOY, K; BRYAN J.N. Oncologia. In: LITTLE, S.E. O gato: Medicina Interna. Tradução Roxane Gomes dos Santos Jacobson, Idilia anzellotti - 1 ed, Rio de Janeiro: Roca, 2015.

COSTA, M.S.; SILVA, I.N.G. Mielograma: achados citológicos na medula de cães e gatos e suas considerações diagnósticas. In: *Neoplasias hematopoiéticas na clínica de pequenos animais*. Editora In Vivo, Fortaleza, 2021.

DAVIDSON, H. J. Tumores Intraoculares. In: NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. T. O Paciente Felino. 3. ed. São Paulo: Roca, 2009. v. 1, cap. 173, p. 420-421.

DUBOY, J. Les Tumeurs oculaires du chat: etude bibliographique. 81 f. Tese de Doutorado – Universidade Paul-Sebatier de Toulouse, Toulouse, 2006.

FIGUEIREDO, A.S.; ARAUJO JUNIOR. J.P. Vírus da leucemia felina: análise da classificação da infecção, das técnicas de diagnóstico e da eficácia da vacinação com o emprego de técnicas sensíveis de detecção viral. *Ciência Rural*. 41(11): 1952-1959, 2011.

FUKUMASU, H.; ROCHETTI, A.L.; RANIERI, T.; CORDEIRO, Y.G. Patologia Molecular das Neoplasias. In: *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. JERICÓ, M. M.; NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. Rio de Janeiro: Roca, p. 2394, 2 v, 2015.

HAYES, A. Feline lymphoma 2. Specific disease presentations. In *Pract.* 28(10):578–585, 2006.

LINGAD, A.E.; HONS, B. Medicine MF, Briscoe K, Hons B, Medicine MF, Hons JAB, Medicine FF, Bvsc ASM, Oncology D, et al. 2009. Low-grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. *J Feline Med Surg.* 11(8):692–700.

LOPES, I. D. Comparação de características histológicas e fenotípicas de linfoma entre gatos com e sem infecção retroviral (FiV e/ou FeLV). 90 f. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2021.

MAYR, B.; WINKLER, G.; SCHAFFNER, G.; REIFINGER, M.; BREM, G. Short communication: *N-ras* mutation in a feline lymphoma. Low frequency of *N-ras* mutations in a series of feline, canine and bovine lymphomas. *The Veterinary Journal*, 163, 326-328, 2002.

MILNER, R.; PEYTON, J.; COOKE, K.; FOX, L., GALLAGHER, A.; GORDON, P.; HESTER, J. Response rates and survival times for cats with lymphoma treated with the University of Wisconsin-Madison chemotherapy protocol: 38 cases (1996-2003). *JAVMA.* 227(7):1118–1122, 2005.

MORRIS, J.; DOBSON, J. *Oncologia Em Pequenos Animais*, 1.ed. São Paulo: Roca LTDA, 2007

MORRIS, J.; DOBSON, J. *Small animal oncology*. Blackwell Science Ltd. Oxford, 2001.

MURPHY, S. Feline lymphoma part 1. In: Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congreso Nacional AVEPA-Barcelona, Spain 2013.

NARANJO, C.; DZIEZYC, J.; MILICHAMP, N. J. Tumores Oculares. In: AUGUST, J. R. *Medicina Interna de Felinos*. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. cap. 70, p. 719-728.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Linfoma. In: *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Tradução Cíntia Raquel Bombardieri, Marcella de Melo Silva, et al. - 5. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

SAMPAIO, S. R. E. A. Leucemias, Linfomas e Pseudolinfomas. In: *Dermatologia*. 2a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2000. p. 887-913.

STILES, J. Ocular manifestations of feline viral diseases. *The Veterinary Journal* 2014, 201(2):166-173.

TOMÉ, T.L.S. Linfoma em felinos domésticos. 76 f. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2010.

VAIL, D. M. Hematopoietic Tumors. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed. Missouri: Elsevier. 2017 p. 5000–5032

VAIL, D.M. & Young, K.M. Canine lymphoma and lymphoid leukemia. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds). Withrow and Macewen's small animal clinical oncology. (4th ed.). (pp. 31-50). Missouri: Saunders Elsevier, 2007.

VAIL, D.M. Feline lymphoma and leukemia. In Vail, D.M. & Withrow, S.J. (Eds). Withrow and Macewen's small animal clinical oncology. 4th ed. (pp. 31-50). Missouri: Saunders Elsevier, 2007.

WILLIS, A. M.; WILKIE, D. A. Ocular oncology. Clinical Techniques in Small Animal Practice, [S.l.], v. 16, n. 1, p. 77-85, feb. 2001.

WOOLDRIDGE, J.D.; GREGORY, C.R.; MATHEWS, K.G.; ARONSON, L.R.; KYLES, A.E. The prevalence of malignant neoplasia in feline renal-transplant recipients [abstract]. Veterinary Surgery, 31(1), 94-7, 2002.