

ESTUDO RESTROSPECTIVO DE CASOS DE LINFOMA EM FELINOS DOMÉSTICOS DE 2016 A 2018 NO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL

BOREK, Fernanda¹
FREITAS, Edmilson Santos de ²

RESUMO

Neoplasia é um crescimento anormal, não coordenado e persistente de tecido; e linfoma é uma neoplasia hematopoiética de linhagem linfoide, que possui diferentes apresentações conforme a localização anatômica e a imunofenotipagem. O presente trabalho visou coletar e agrupar os dados de todos os casos com diagnóstico de linfoma recebidos entre junho de 2016 a junho de 2018. Os casos foram analisados e classificados conforme a sua localização anatômica e classificação histológica ou citologia, levando em consideração faixa etária, sexo e quando informado status de infecção por FeLV. Os resultados apresentaram uma divisão bimodal, onde foram observados uma maior incidência de linfoma mediastínico em animais jovens relacionado a infecção por Oncornavírus e linfoma alimentar em gatos idosos, sem relação com doença infectocontagiosa.

PALAVRAS-CHAVE: Linfoma, Neoplasia linfoide, Felinos Domésticos.

1. INTRODUÇÃO

Neoplasia é o crescimento anormal, não coordenado e persistente de tecido. Essas células possuem capacidade de ultrapassar os limites de regulação celular normais, e se forem malignas, têm capacidade de invasão local e metastização (TOMÉ, 2010).

Linfoma é uma neoplasia maligna hematopoiética, sendo caracterizado pela proliferação clonal de linfócitos (DALEK, 2009).

Linfoma é uma das neoplasias mais comuns em gatos, segundo Vail (2007), e conforme Tomé (2010), vários fatores podem predispor o desenvolvimento da neoplasia em felinos como o Vírus de Leucemia Felina (FeLV), o Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), exposição ao tabaco, imunidade reduzida, fatores genéticos e estado de inflamação permanente.

Os linfomas são classificados conforme sua posição anatômica em multicêntrico, alimentar, mediastinal e extranodal (SOUZA E TEIXEIRA, 2003). Pode ser classificado de acordo com as características histopatológica da neoplasia linfoide em folicular e difusa, subdividindo-as em neoplasias de pequenas células, mistas e de grandes células (MEUTEN, 2002). A REAL- Revisão Européia-Americana de Linfoma estabeleceu uma classificação segundo os imunofenótipos, E também conforme as características imunofenotípicas em: neoplasias de células B, neoplasias de

¹ Graduanda do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Assis Gurgacz de Cascavel-PR. E-mail: ferborek@gmail.com

² Médico Veterinário, Mestre em Ciências Veterinárias, Professor do Centro Universitário Assis Gurgacz E-mail: edmilsonfreitas@hotmail.com

células T e linfoma atípico, essa classificação é realizada através do exame de imunohistoquímica (IHC) (MEUTEN, 2017).

O presente trabalho visou coletar e analisar os dados de todos os casos com diagnóstico de linfoma em pacientes felinos através de exames histopatológicos e citopatológicos do Laboratório de Análises Veterinária Axys entre junho de 2016 e junho de 2018.

Os dados foram agrupados conforme classificação anatômica e histopatológica ou citopatológica e correlacionados com faixa etária, status de infecção viral por Oncornavírus e sexo, objetivando analisar e correlacionar com a divisão bimodal que a literatura apresenta.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 NEOPLASIA

Neoplasia é uma alteração genética celular irreversível, que leva a um processo de “novo crescimento”, as células neoplásicas se proliferam continuamente formando um tumor que é visível macroscopicamente. Nem todas as tumorações são neoplásicas, podendo ter origem inflamatória. Os tumores mesenquimais provêm de células com origem no mesoderma embrionário, as células do sistema hematopoiético também são de origem mesenquimal, então os tumores com origem nessas células são sarcomas. Esses sarcomas sólidos de origem celular hematopoiética são compostos por “lençóis” de células redondas (ZACHARY, 2018).

Linfoma é a neoplasia mais comum em felinos domésticos e apresenta aproximadamente um terço de todas as neoplasias da espécie (VAIL, 1998).

Linfoma é uma neoplasia maligna hematopoiética que tem origem em células linfóides de órgãos sólidos, como linfonodos, fígado, intestino (TOMÉ, 2010).

2.2 CARACTERÍSTICAS CITOLÓGICAS DO LINFOMA

O exame citológico consciente na observação de células individuais, sem levar em conta a arquitetura estrutural do tecido (TOMÉ, 2010).

Os linfócitos pequenos são menores que os neutrófilos, com núcleo arredondado e citoplasma escasso e basofílico. O núcleo não é perfeitamente redondo, mas apresenta uma região achatada ou endentada em um dos lados. A cromatina nuclear tem aparência homogênea. Os nucléolos não são visíveis, embora frequentemente possamos observar áreas mais escuras e mais claras. Normalmente

o citoplasma não parece circundar todo o núcleo, pois ele é visível somente em numa região ao redor do núcleo (COWELL, 2009).

Os linfócitos médios podem estar presentes e são semelhantes aos linfócitos pequenos, mas possuem uma quantidade um pouco maior de citoplasma e podem possuir nucléolo visível (COWELL, 2009).

Aproximadamente 70% a 75% dos casos de linfoma felino podem ser diagnosticados através dessa técnica. Em suspeita de linfoma mediastínico, a citologia pela Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) do líquido pleural pode ser conclusiva ao revelar uma população de linfoblastos (TOMÉ, 2010).

Sinais clínicos de efusões pleural são dispneia, taquipneia, respiração abdominal e cianose. Os gatos se adaptam diminuindo as atividades, os sinais dependem da quantidade de fluido presente, mas incluem sons cardíacos e pulmonares encobertos (ZACHARY, 2018).

Linfócitos grandes e blastos, frequentemente presente nos aspirados de tecidos linfoides e neoplasias linfoides, podem estar presentes em pequena quantidade nas lesões inflamatórias. Os linfoblastos são células grandes com núcleos grandes e citoplasma mais abundante de coloração tipicamente basofílica. Os núcleos podem ter formatos variáveis com cromatina de padrão puntiforme, corando-se menos quando comparada com a cromatina do linfócito maduro. Os nucléolos são geralmente visíveis, podendo ser múltiplos (COWELL, 2009).

Para diferenciar neoplasia de inflamação, a característica citológica chave do linfoma maligno, além da natureza de células redondas individuais das células neoplásicas, é que esses tumores são geralmente compostos por uma população homogênea de linfócitos em um dado grau de diferenciação. As amostras citológicas são tipicamente de alta celularidade. Lesões inflamatórias com grande infiltrado de linfócitos também são altamente celulares, mas geralmente possui uma amostra de linfócitos bem heterogênea (COWELL, 2009).

Quando células imaturas compõem mais de 50% da população celular, o diagnóstico de linfoma maligno pode ser feito com segurança, mas quantidades menores podem estar presentes no início do processo, dificultando o diagnóstico pelo exame citológico isolado. Normalmente, esses linfócitos neoplásicos são maiores do que os neutrófilos e possuem cromatina finamente granular dispersa, nucléolos e relação núcleo citoplasma menor e citoplasma basofílico. Os linfócitos são considerados medianos e grandes quando seus núcleos são 1,5 a 2 vezes ou mais de 2 ou 3 vezes o tamanho da hemácia, respectivamente. Mitoses podem ser mais numerosas do que na hiperplasia e macrófagos com corpúsculos tingidos podem indicar linfopoiese e reposição celular intensa, mas nenhum deles isolado é um indicador confiável de neoplasia.

A citologia é um meio de diagnóstico útil, porém em casos de linfoma em órgãos sólidos, na maioria das vezes, não é suficiente para diferenciar de hiperplasia. Nesses casos é preferível a excisão do linfonodo e fragmento intestinal para análise histopatológica, uma vez que a orientação e a capacidade invasiva podem ser fatores necessários para o diagnóstico (TOMÉ, 2010).

Os linfócitos estão presentes em várias efusões e podem ser o tipo de célula predominante em efusões quilosas e linfomatosas. No linfoma, os linfócitos neoplásicos são frequentemente esfoliados para os fluidos e estão presentes em grandes números. E efusão quilosa consiste primariamente de linfócitos pequenos, enquanto a efusão linfomatosa consiste primariamente de linfoblastos. Os linfócitos pequenos vistos nas efusões quilosas possuem um citoplasma de coloração clara a azul, núcleo oval a formato de feijão, cromatina nuclear condensada e nucléolo não visível. Essas células são tipicamente menores que os neutrófilos. O linfoma é diagnosticado pelo grande número de linfócitos imaturos na efusão. Os linfoblastos possuem uma moderada quantidade de citoplasma claro a azulado, núcleos de forma variável, cromatina nuclear finamente pontuada e nucléolos (COWELL, 2009).

2.3 ASSOCIAÇÃO DO LINFOMA COM INFECÇÃO POR ONCORNAVÍRUS

O vírus da FeLV foi descrito pela primeira vez em 1964 por William Jarrett e coautores, quando foi observado o brotamento na membrana de linfoblastos malignos de um gato com ocorrência de linfoma. O vírus mostrou produzir um tumor similar quando injetado experimentalmente em gatos saudáveis então foi provado a sua capacidade de transmitir neoplasia. Depois dessa descoberta, assumiu-se por muitos anos que todos os tumores hematopoiéticos em gatos eram causados pelo vírus de FeLV, independentemente dos gatos serem testados. Depois, foi estimado que era menos um terço de todos as mortes por câncer em gatos era causado pela FeLV, e ainda um grande número de gatos infectados morriam de anemia e doenças infecciosas causadas pelo efeito imunossupressor do vírus (GREENE, 2012).

Linfomas e leucemias são cerca de 30% de todos os tumores felinos. Morfologia imunoblástica ou linfoblástica é o mais comum em linfoma de felinos domésticos de alto grau, porém pode ser misto de linfoblásticos e linfocíticos e ocasionalmente de baixo grau, linfocíticos apenas. A associação entre FeLV e linfoma é bem definida em casos severos. O linfoma pode ser induzido em filhotes por infecção experimental de FeLV, segundo, gatos com infecção natural de FeLV tem um maior risco de desenvolver a neoplasia e terceiro a maioria dos gatos com linfoma são FeLV positivos (MEUTEN, 2002).

Contudo, hoje essa associação tem sido reconsiderada porque a prevalência e a importância da FeLV como patógeno em gatos tem diminuindo, primeiramente pelos testes e programas de erradicação e pela rotina de vacina contra o vírus. É atualmente aceito que outros fatores que causam tumores além da FeLV são mais relevantes, especificamente em gatos idosos (GREENE, 2012).

A diminuição da prevalência de FeLV nos gatos com linfoma ou leucemia indicam uma outra causa tumoral, em aproximadamente 59% todos os gatos com linfoma ou leucemia são positivos para FeLV. Uma maior prevalência de linfoma em gatos velhos, uma das maiores razões pela diminuição da associação da FeLV com linfoma é devido a diminuição da incidência do vírus em todas as populações de gatos, em resultado dos programas de vacinação e testes em programas de erradicação da doença. Por outro lado, os casos de linfoma que foram testados negativos tem aumentado consideravelmente nos últimos 20 anos. O resultado negativo em casos de linfomas induzidos por FeLV podem ser explicados de diversas maneiras, primeiro pela infecção regressiva do vírus sem viremia que pode ser responsável pelo desenvolvimento do tumor. Segunda possibilidade é do vírus da FeLV ser responsável pelo desenvolvimento do tumor e não estar inserida no genoma das células tumorais, terceiro a infecção de FeLV pode estar presente em outras células e induzir a oncogênese devido via mecanismos como citocinas ou estimulação crônica imune. Status de FeLV em gatos com linfomas depende também do tipo e localização do tumor, maioria está associada a tumores de origem de linfócitos T. Os linfomas de baixo grau também não estão associados a FeLV, em um estudo com 41 linfomas de baixo grau, apenas 9 eram positivos para FeLV (MEUTEN, 2002).

FeLV é um y-retrovírus, RNA, envelopado, que infecta gatos domésticos, da família retrovírus, subfamília oncornavírus. Se replica na medula óssea, glândula salivar e epitélio respiratório, se a resposta imune não for efetiva, o vírus chega na medula óssea e infecta células precursoras hematopoiéticas. O RNA viral é transcrito em DNA e se integra ao genoma da célula do hospedeiro (DNA integrado é chamado de pro-vírus), depois da transição, ocorre síntese de proteína viral e brotamento na membrana da célula do hospedeiro (GREENE, 2012).

Os três subgrupos mais importantes são o FeLV-A, FeLV-B e FeLV-C. Destes, apenas o subgrupo A é contagioso e transmitido horizontalmente, os outros subgrupos evoluem de um gato infectado com o subgrupo A que ocorre uma mutação e uma recombinação com o FeLV-A e uma sequência celular ou endógena normal do DNA felino. Subgrupo B é uma recombinação do A com o enFeLV. Subgrupo C é menos frequente. Se anticorpos anti subgrupo A forem produzidos, o animal está protegido contra qualquer infecção por FeLV. FeLV-B é mais comumente associado com tumores (GREENE, 2012).

Tomé (2010), afirma que atualmente os gatos com FeLV correspondem a 14% a 25% dos gatos que apresentam linfoma, apesar do decréscimo do número de gatos infectados relacionados ao linfoma, a prevalência do linfoma felino está aumentando.

FeLV existe em felinos domésticos do mundo inteiro. Infecção pelo vírus da FeLV é de 1% a 8% em gatos saudáveis, a transmissão ocorre via saliva e os animais jovens são mais susceptíveis. O envelope viral é susceptível a desinfetantes, fogo e clima seco (GREENE, 2012).

O índice tumores hematopoiéticos, mielossupressão e infecção contagiosa é maior em felinos que moram em ambientes com outros animais em relação a animais que ficam isolados. Índice de mortalidade é aproximadamente de 50% em dois anos e 80% em três anos. O curso da doença clínica é determinado pela combinação de fatores virais e do hospedeiro. Provavelmente o fator mais importante que determina o curso clínico da doença em felinos é a idade e o tempo de infecção. Neonatais desenvolvem atrofia tímica, que resulta em uma severa imunossupressão e leva a morte. Os sinais clínicos podem ser tumores, desordens hematológicas, imunossupressão, doenças imunomediadas (GREENE, 2012).

Linfomas também ocorrem na ausência do vírus da FeLV. O mecanismo pelo qual o vírus causa tumores pode ser explicado pela inserção do genoma do vírus perto do genoma de oncogene do hospedeiro, o que resulta na ativação e superexpressão do gene. Esse efeito leva a uma proliferação descontrolada da célula do hospedeiro. FeLV-A pode também incorporar oncogene para formar um vírus recombinante, como o FeLV B, que contém sequência da oncogene celular de que é rearranjado e ativado. O vírus recombinante é oncogênico. Em um estudo com 119 gatos com linfoma a tradução e inserção do *locus mic* (genoma da oncogene) ocorreu em 38 gatos, 32%. Na indução de neoplasias por FeLV é causada pelo menos em parte pela integração do provírus que pode ativar protooncogene ou desativar o gene supressor de tumor (MEUTEN, 2002).

2.5 CLASSIFICAÇÃO DO TUMOR

Segundo Meuten (2002), os linfomas podem ser classificados de acordo com a localização anatômica em: mediastinal ou tímico, alimentar, multicêntrico ou extranodal.

De acordo com Meuten (2017), os tumores do sistema hemolinfático podem ser caracterizados pela sua distribuição anatômica, distribuição histológica em órgãos linfoides, morfologia celular, imunofenótipo, citopenias e quando conhecida, o comportamento biológico e as características moleculares. A morfologia celular dos linfomas e o fenótipo também podem ser subdivididos baseados no tamanho celular, em pequenas, intermediárias e grandes células. Além de ser categorizado pela localização anatômica no corpo.

Os linfomas mediastinais são frequentemente associados com FeLV e acomete gatos com menos de três anos de idade, causa efusão pleural. A contagem de células nucleadas no fluido é geralmente maior que 8 mil por microlitros e a maioria são células grandes, linfócitos imaturos; o sinal clínico mais comum é dispneia, mais eventualmente causa regurgitação devido a pressão no esôfago ou síndrome de Horner devido a pressão no nervo simpático do tórax (MEUTEN, 2002).

Linfoma alimentar ou intestinal ocorre predominantemente em gatos idosos, negativos para FeLV, sinais clínicos envolvem vômito e diarreia, mas muitos apresentam anorexia e perda de peso apenas. Tumores no estômago ou no intestino podem ser classificados como focal ou difuso e o linfonodo mesentérico sempre é envolvido. A estimativa de prevalência de FeLV é de aproximadamente 25 a 30% e alguns estudos mostram apenas 6% dos casos. É sugerido que outros estímulos do trato gastrointestinal são fatores mais predisponentes para desenvolvimento do tumor (MEUTEN, 2002).

Linfomas são aproximadamente 80% de todos os tumores hematopoiéticos e desde a introdução da vacina contra o vírus da FeLV o tumor mais comum é o linfoma alimentar que aparece em aproximadamente 50% de todos os casos de linfomas em gatos (MEUTEN, 2017).

Linfoma multicêntrico é o tumor com envolvimento em diversos campos. Metade dos gatos são positivos para FeLV e tem envolvimento da medula óssea em aproximadamente 70% desses casos (MEUTEN, 2002).

Linfoma extranodal ou atípico não é associado com a FeLV e tem sido observado um aumento nos últimos anos; inclui renal, paranasal, reticular, cutâneos, ocular, laringeal. Linfoma renal as vezes é associado com FeLV (MEUTEN, 2002).

Os tumores linfoides são classificados, de acordo com o Instituto Nacional de Informação de Câncer, que identifica os subtipos de linfomas baseados na sua histomorfologia em baixo grau, intermediário e alto grau. Tem o estudo internacional de linfoma que foi produzido pela REAL que separa o linfoma com as similaridades morfológicas mas diferentes características biológicas, com base em subtipo T e B. Em animais como em humanos linfomas de células T são mais agressivos do que os de células B e respondem menos a terapia. Linfomas de grau intermediário, não são normalmente vistos em animais, mas ocasionalmente ocorrem em gatos e cachorros. Na classificação REAL, o linfoma folicular não é identificado pelo tipo celular, mas são classificados pelo grau (I, II e III), baseado na proporção de células pequenas clivadas linfocíticas e células grandes. Os linfomas de alto grau são linfomas de pequenas células não clivadas e os linfomas linfoblasticos. Linfomas linfoblasticos são geralmente de linfócitos T. Tem uma sobrevida de 90 dias. Os linfomas pequenos de células não clivadas são basicamente de linfócitos B, tendem a ter uma completa remissão com

terapia adequada e potencial chance de cura. Linfoma extranodal é geralmente de células T, a citologia heterogênea pode ser confundida com inflamação por granuloma (MEUTEN, 2002).

Dependendo do sistema de classificação usado pode ter entre 50-100 tipos de linfomas e subtipos. Porém, aproximadamente 85% dos casos estão classificados dentro destes cinco diagnósticos: linfoma difuso de grandes células B; linfoma periférico de células T; linfoma zona T; linfoma linfoblástico T e linfoma zona marginal (MEUTEN, 2017).

A imunofenotipagem determina se a neoplasia é de células B, células T ou um fenótipo atípico. O resultado da fenotipagem pode influenciar na recomendação de tratamento (MEUTEN, 2017).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente artigo foi realizado a partir de uma pesquisa do exploratória que trabalhou com dados secundários coletados em um Laboratório Anatomohistopatológico na Cidade de Porto Alegre-RS. Os laudos com diagnóstico de linfoma em felinos foram coletados em um laboratório que atende à demanda de exames veterinários do estado do Rio Grande do Sul.

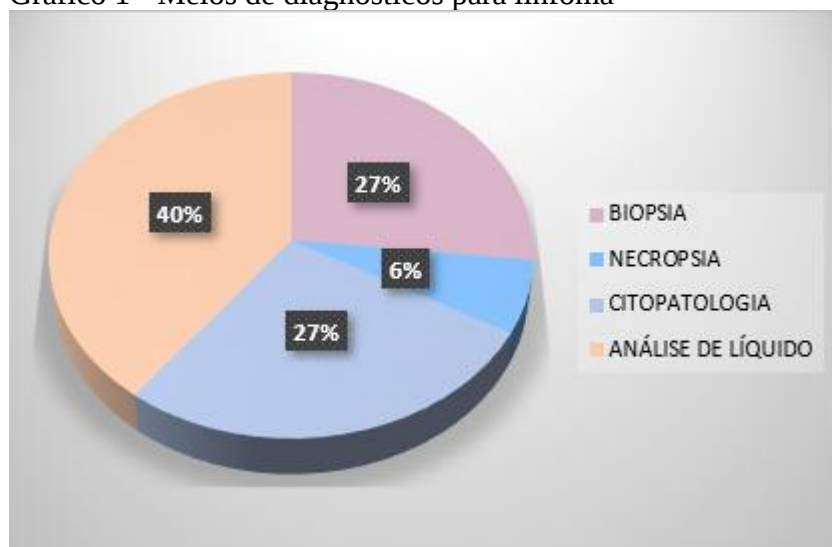
Os diagnósticos foram realizados por exames citopatológicos de materiais que chegam de coleta por punção ou aspiração por agulha fina e histopatológico de biópsias e necropsias. Foram divididos primeiramente quanto a classificação da posição anatômica, todas as lâminas de exames histopatológicos e citopatológicos foram avaliadas a fim de revisar a classificação. Estes dados foram tabelados levando em consideração a faixa etária, sexo, raça, status de infecção para o vírus da leucemia felina, quando informado, e tipo de material analisado. Os dados coletados foram processados no Excel e foram realizadas tabelas e gráficos para a demonstração dos resultados.

4. ANÁLISES E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1 ANÁLISE DOS DADOS GERAIS

Foram analisados 217 casos de linfoma em felinos domésticos entre junho de 2016 e junho de 2018. Os exames utilizados para diagnósticos foram biópsia, necropsia, citopatologia e análise de líquido. O Gráfico 1, mostra a distribuição dos exames utilizados para diagnóstico. Foram realizadas 58 biópsias, 14 necropsias, 59 citopatológicos e 86 de citologia por análise de líquido.

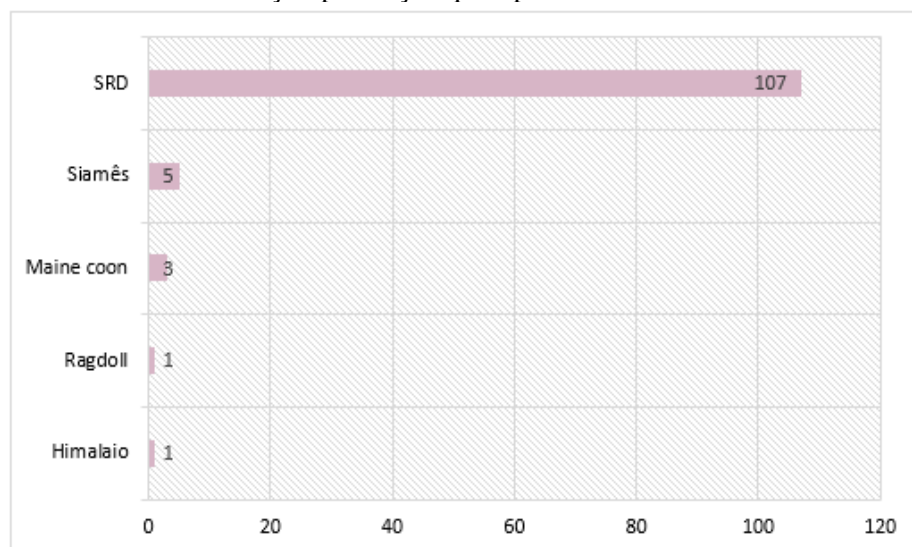
Gráfico 1 - Meios de diagnósticos para linfoma



Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

As raças observadas com neoplasia foram distribuídas como mostra o Gráfico 2 em: cinco siameses, três maine coon, um ragdoll, um himalaio e 107 SRD. Segundo Meuten (2002), existe uma predisposição para a raça siames.

Gráfico 2 – Distribuição por raças que apresentaram linfoma

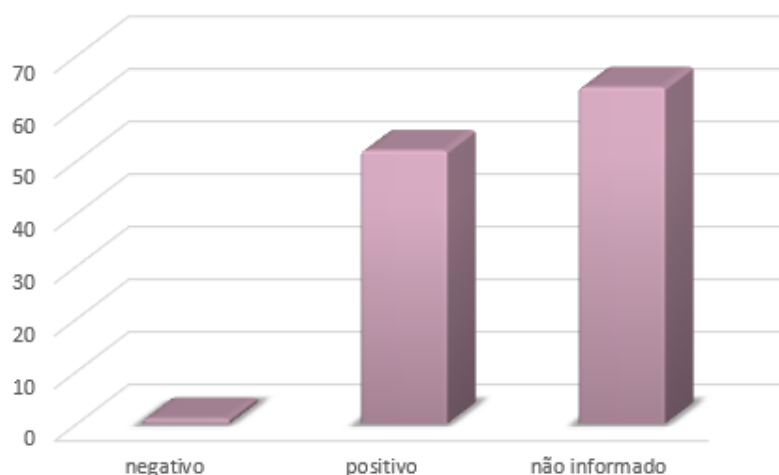


Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

Foram analisados os históricos de testes para FeLV, dos 117 gatos, 1 apresentava teste negativo, 52 positivos e 64 não foi informado o histórico, conforme o Gráfico 3 apresenta. De acordo com Meuten (2002), o status de FeLV positivo é muito associado com baixa remissão e curta sobrevida. Greene (2012), relatou que em uma infecção experimental, uma cepa FeLV-B causou linfoma em aproximadamente 100% dos filhotes por um ano de infecção. FeLV-B foi associado com a maioria

dos linfomas tímicos em gatos. Meuten (2017), disse que a associação com o oncornavírus é geralmente em linfomas multicêntricos ou mediastinais e em animais jovens.

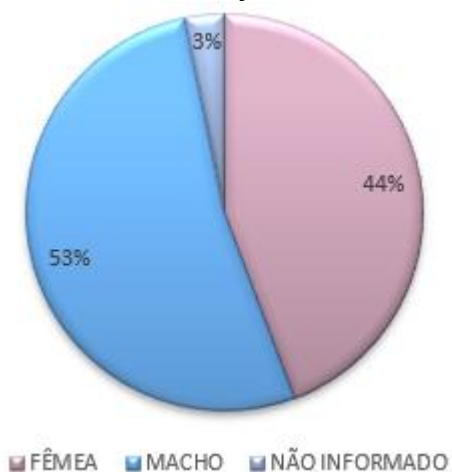
Gráfico 2 – Status de infecção pelo vírus da leucemia felina em gatos com diagnóstico de linfoma



Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

Dos 117 casos analisados, 96 pacientes eram fêmeas, 114 machos e sete não estava informado o sexo na requisição do exame, conforme mostra no Gráfico 4. Um número maior de casos em machos é correlacionado com a maior predisposição a infecção por FeLV devido ao comportamento (MEUTEN, 2002).

Gráfico 4 – Classificação de casos de linfoma por sexo



Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

A idade dos pacientes foi dividida entre faixas etárias: animais de até 1 ano foram definidos como jovens, entre 1 e 7 anos adultos e animais acima de 8 anos como idoso. Alguns não foi possível

coletar a informação. Os dados estão divididos no Gráfico 5. Meuten (2002) explicou que em algumas espécies as distribuições dos tumores linfoides diferem conforme a faixa etária, no gato e no gado essa relação entre idade e distribuição tem implicações etiológicas. Meuten (2002) afirmou que existe uma distribuição bimodal em idosos e jovens.

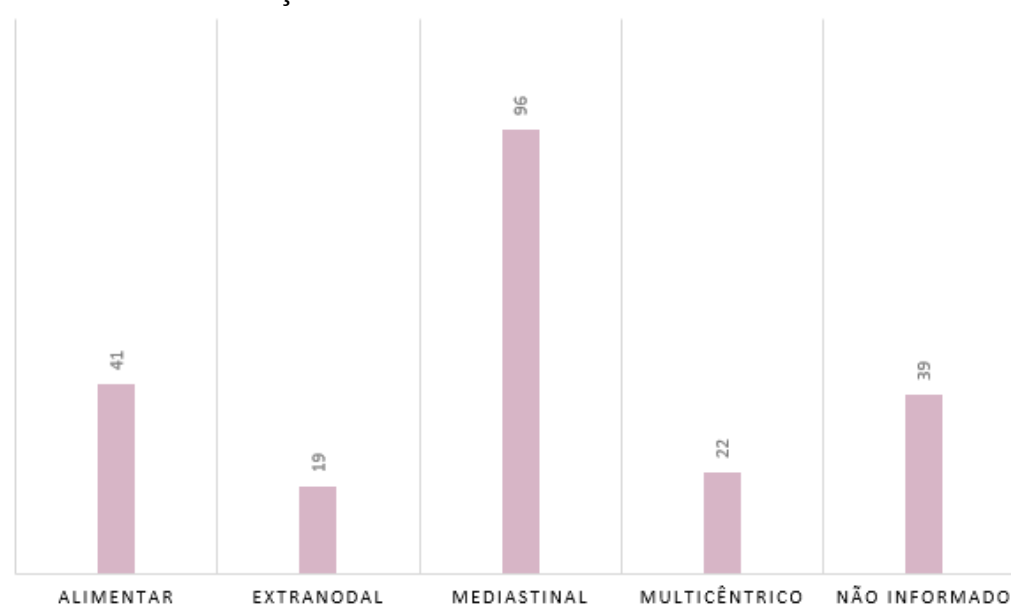
Gráfico 5 – Faixa etária de animais que apresentaram diagnóstico de linfoma



Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

Algumas amostras estavam sem informação do local da coleta do material e não foi possível definir microscopicamente, então foram classificadas como não informado. O Gráfico 6, aponta a ocorrência de linfoma conforme a classificação anatômica.

Gráfico 6 - Classificação anatômica dos casos de linfoma em felinos



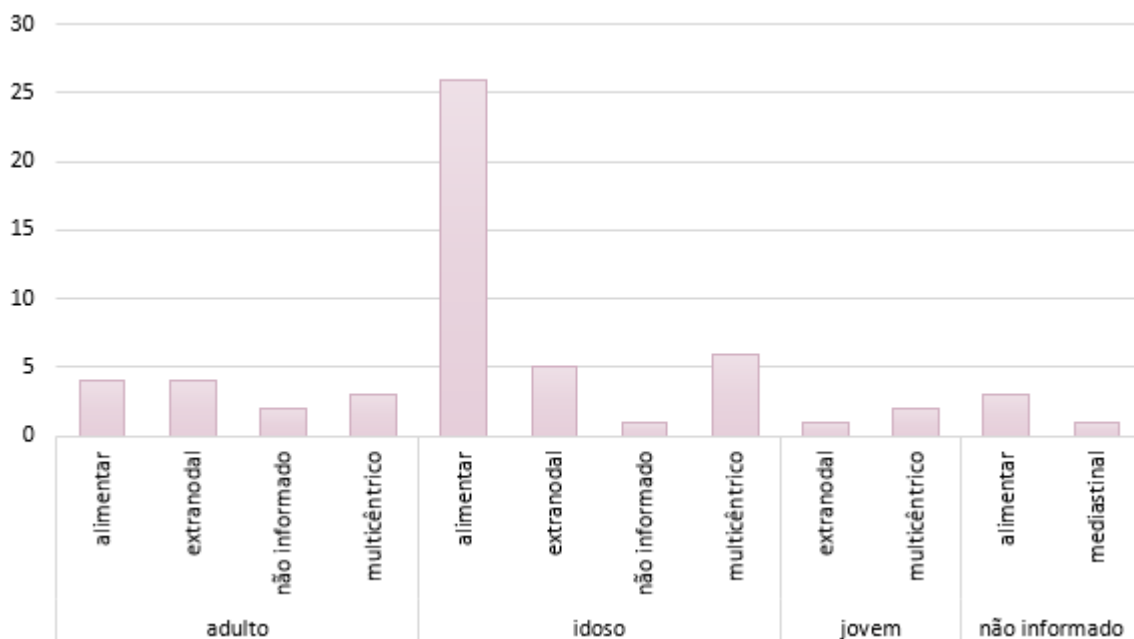
Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

Para uma melhor observação os dados foram analisados separadamente por tipo de exame realizado para diagnóstico. Foram primeiramente analisados conforme a faixa etária e a localização anatômica e posteriormente relacionados conforme a localização anatômica e a classificação histológica ou citológica.

4.1.1 Análises dos dados coletados em exame de biópsia

O Gráfico 7, mostra a distribuição por faixa etária e por localização anatômica tumoral em exames de necropsia e deixa evidente que o tipo de linfoma mais observado por histopatologia é o linfoma alimentar em animais idosos. Segundo Meuten (2002), o linfoma alimentar é o mais comum em idosos e ocorre principalmente no segmento do jejuno e do íleo do intestino.

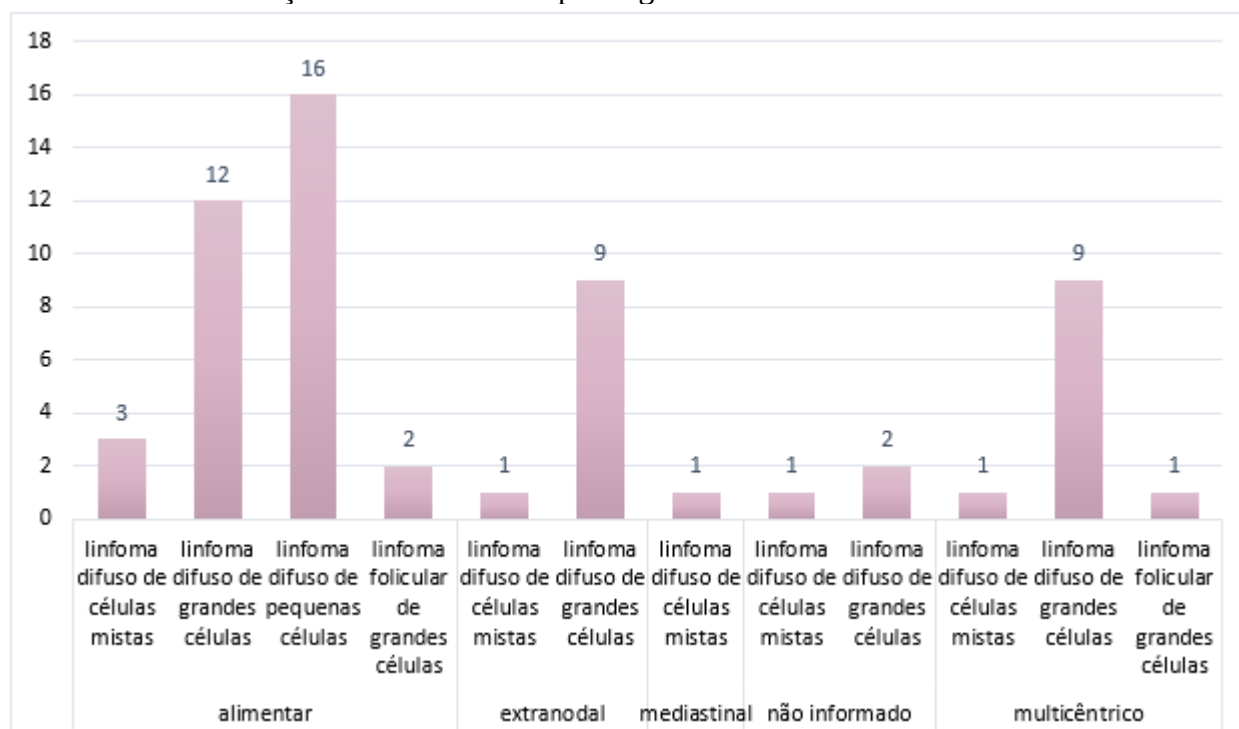
Gráfico 3 – Distribuição por faixa etária e localização anatômica



Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

O Gráfico 8, mostra a relação entre classificação anatômica e classificação histopatológica dos exames. O linfoma alimentar foi visualizado uma maior ocorrência de linfoma difuso de pequenas células e linfoma difuso de grandes células, o linfoma extranodal está correlacionado com linfoma difuso de grandes células e o linfoma multicêntrico com linfoma difuso de grandes células. Valli (2000), observou em um trabalho com linfomas foliculares que existe uma menor taxa de progressão se comparados aos linfomas difusos ou sem arquitetura folicular.

Gráfico 4 – Classificação anatômica e histopatológica de linfoma em felinos

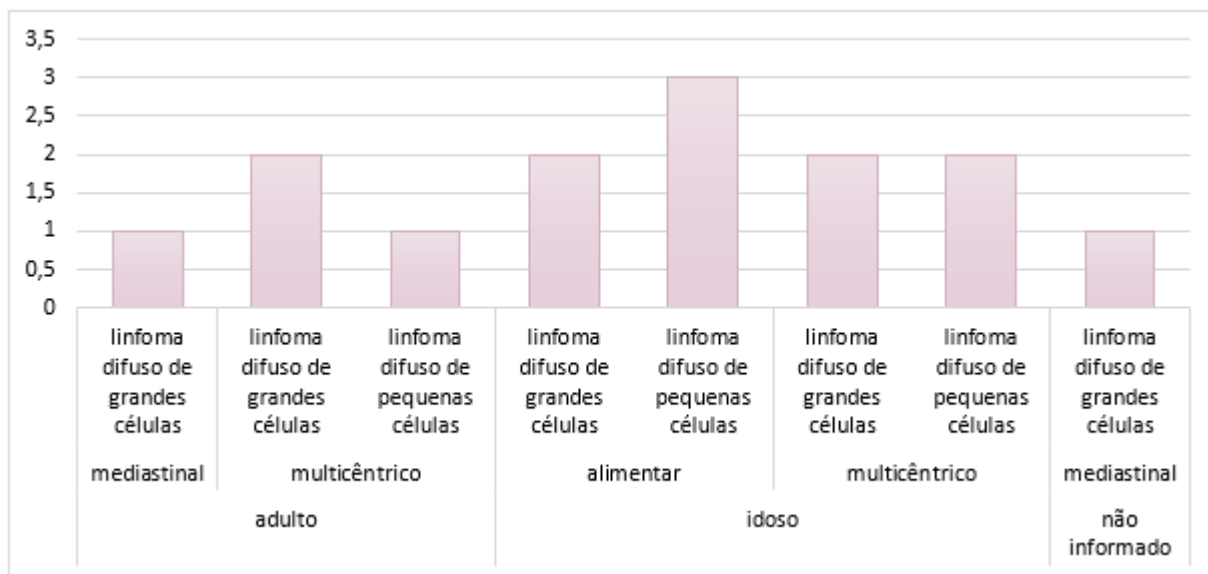


Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

4.1.2 Análise de dados coletados em necropsia

Os dados encontrados em necropsia foram agrupados em um único gráfico, representado pelo Gráfico 9, que mostra uma maior mortalidade em animais idosos, por linfoma alimentar de pequenas células. A distribuição das lesões vai ditar a natureza dos sintomas e muitas vezes as características biológicas do tumor. Os tumores são descritos em termos da arquitetura do tecido, em folicular ou difuso, tamanho nuclear, pequeno ou grande e formato nuclear, clivado ou não clivado (MEUTEN, 2002).

Gráfico 9 – Classificação quanto a localização anatômica, característica histopatológica e faixa etária dos casos de linfoma diagnosticados em necropsia

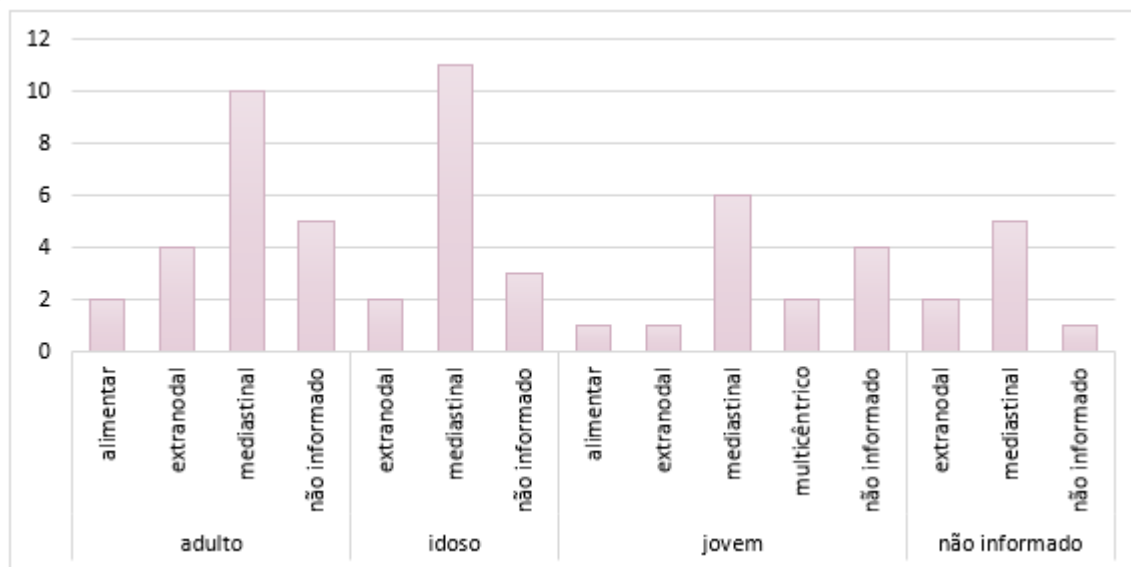


Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

4.1.3 Análises dos dados coletados em exame citológico

O Gráfico 10, mostra uma maior incidência de linfomas mediastinal diagnosticados por citologia, principalmente em animais adultos a idosos. Meuten (2017), afirmou que a citologia é um excelente meio de diagnóstico, mas não pode classificar a neoplasia. Cowell (2009) explicou que aspiração por agulha fina (AAF), é normalmente suficiente para estabelecer o diagnóstico de linfoma em cães e gatos. Isto ocorre devido ao predomínio de células linfoides monomórficas, isentas do polimorfismo de uma população reativa. Mesmo assim, não se deve perder a oportunidade de obter material no início da doença, para análise histológica, imunocitoquímica e molecular, o que permitirá a confirmação diagnóstica e realização da subtipagem acurada, bem como o estoque de material que poderá ser utilizado para posteriores avanços no diagnóstico e ou tratamento.

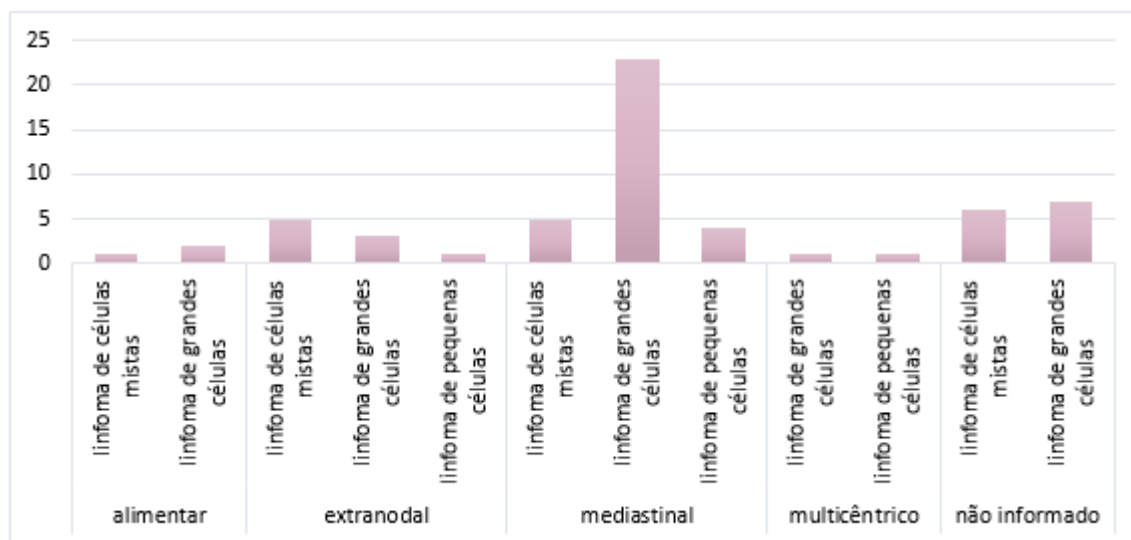
Gráfico 5 – Classificação por faixa etária e localização anatômica em casos de linfoma diagnosticados por exame citológico



Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

O Gráfico 11, mostra que a maioria dos linfomas mediastinais diagnosticados por citologia são linfomas de grandes células.

Gráfico 6 – Classificação anatômica e citológica de linfoma



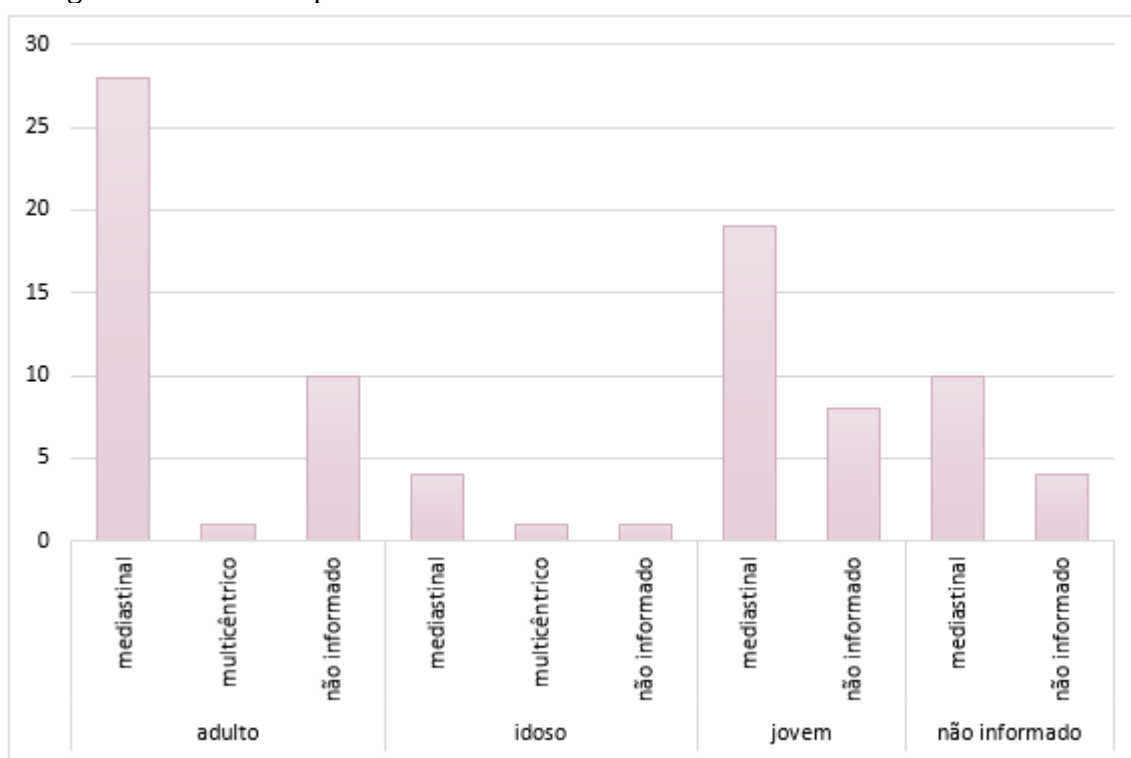
Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

4.1.4 Análise de dados coletados por citologia de análise de líquido

O Gráfico 12, mostra uma maior incidência de linfoma mediastinal em animais jovens a adultos com efusão pleural.

Efusões podem ocorrer secundariamente à neoplasias. Se as células neoplásicas esfoliam para a efusão, um diagnóstico pode ser feito por citologia. Em um estudo, a sensibilidade do exame citológico de efusões para detecção de neoplasias malignas foi de 64% em cães e 61% em gatos. A maioria das efusões causadas por tumores não esfoliantes está dentro dos valores de referência dos transudatos modificados. Entretanto, a maioria das efusões são causadas por tumores que esfoliam células para a cavidade e que são secundariamente inflamados está na categoria de exsudatos (COWELL, 2009). O linfoma mediastinal é o mais comum em gatos jovens e causa efusão com líquido quiloso a hemorrágico com células na efusão (MEUTEN, 2002).

Gráfico 7 – Classificação por faixa etária e localização anatômica em linfomas diagnosticados por citologia de análise de líquido



Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

O Gráfico 13, representa que os linfomas mediastinais diagnosticados por análise de líquido pleural são a maioria de células grandes.

Gráfico 8 - Classificação anatômica e citopatológica de linfomas em diagnóstico por análise de líquido



Fonte: Arquivo Pessoal (2018).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o estudo retrospectivo foi evidenciado que a divisão bimodal do linfoma em felinos continua muito visível, visualizando-se a importância do diagnóstico citológico para casos de linfoma mediastinal, com efusão pleural, onde é visualizada uma população homogênea e linfoblastos e o diagnóstico histopatológico para linfoma alimentar e extranodal, que é geralmente um manto de linfócitos pequenos.

REFERÊNCIAS

- COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H.; DENICOLA, D. B.; **Diagnóstico Citológico e Hematológico de Cães e Gatos**. 3th ed. Cap. 4 p 47-67. Cap. 15 p. 235- 254. 2009.
- DALEK, C. R.; CALAZANS, S. G.; NARDI, A. B. Linfomas. In: DALEK, C.R.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 31, p. 482-499.
- GREENE, C. E. Infectious diseases of the dog and cat. 4th ed. In: HARTMANN, K. **Cap., 11. Feline Leukemia Virus Infection**. p 108- 135. 2012.
- MEUTEN, D. J. **Tumor in Domestic Animals**. 4th ed. Cap. 3. In: JACOBS, R. M.; MESSICK, J. B.; VALLI, V. E. p 119 – 199. 2002.
- MEUTEN, D. J. **Tumors in Domestic Animals**. 5. ed. Cap., 7. Tumors of the Hemolymphatic System.; p. 203-221. 2017.

SOUZA H. J. M.; TEIXEIRA C. H. H. R..Leucemia Viral Felina. *In: Coletânea em Medicina e Cirurgia Felina*. Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2003.

TOMÉ, T.L.S. **Linfoma em felinos domésticos**. 2010. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, 2010.

VAIL, D. M. Feline lymphoma and lymphoid leukemias. *In: WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. Small Animal Clinical Oncology*. 4. ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap27, p.297-305.

VAIL, D. M.; MOORE, A. S.; OGILVIE, G. K.; VOLK, L. M.; **Feline Lymphoma (145 cases): Proliferation Indices, Clusters of Differentiation 3 Immunoreactivity, and Their Association with Prognosis in 90 Cats**. *J Vet Intern Med* 1998.; 12:339-354.

VALLI, V. E.; JACOBS, R. M.; NORRIS, A.; COUTO, C. G.; MORRISON W. B.; MACCAW D., COTTER, S.; OGILVIE G.; MOORE A. The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formalutaion. **J Vet Invest** 12. p 295-306. 2000.

ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 6. ed. Cap., 6. Neoplasia e Biologia Tumoral.; p. 286-323. 2018.