



LINFOMA MEDIASTINAL EM FELINOS: REVISÃO DE LITERATURA

Cecília Ferreira Murta^{1*}, Gabriel Ouwinas Luchi², Robinson Capuano Soldera³

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Anhembi Morumbi – UAM – São Paulo/SP – Brasil – *Contato: cecilia@murtadigital.com

²Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Anhembi Morumbi – UAM – São Paulo/SP – Brasil

³Médico Veterinário com especialização em Radiodiagnóstico – São Paulo/SP – Brasil – CRMV: 50797-SP

INTRODUÇÃO

Os linfomas, também chamados de linfossarcomas, são neoplasias de origem hematopoiéticas que se desenvolvem a partir da proliferação de linfócitos malignos^{1,2}. Possui comportamento clínico variado e seu prognóstico depende de seu estadiamento³. Pode ser classificado com base em sua localização, sendo multicêntrico, alimentar, mediastínico, extranodal, nodal (cutânea) e leucêmico⁴.

Os sinais clínicos tendem a ser inespecíficos como: perda de peso, anorexia, dispneia ou taquipneia, cianose, tosse, disúria, constipação, regurgitação e disfagia, associados às áreas acometidas pela neoplasia^{5,6,8}. A recidiva é a principal causa de óbito, além das comorbidades e eutanásia⁸.

Os exames de citologia e histopatologia devem ser realizados para obter o diagnóstico, junto aos sinais clínicos^{9,10}. No entanto, o diagnóstico por imagem é essencial na oncologia veterinária, tanto para identificar neoplasias primárias e metastáticas, quanto para estadiar os pacientes e monitorar neoformações¹¹. Este estudo abordará, de forma objetiva, uma revisão atualizada a respeito de uma importante doença na medicina felina.

METODOLOGIA

Os acervos para a construção do presente trabalho foram obtidos a partir de obras físicas e plataformas virtuais, como Pubvet e SciELO. Foram utilizadas as palavras-chave: gato, imunossupressão, linfócito, neoplasia, quimioterapia. A partir do filtro, artigos de até dez anos foram selecionados, dando preferência para estudos com menos de cinco anos.

RESUMO DE TEMA

1. INCIDÊNCIA E ETIOLOGIA:

O linfoma origina-se de uma célula-tronco hematopoiética pluripotente que tem a capacidade de se diferenciar em proliferações de células anormais de linhagem linfóide, resultando em população monomórfica de linfócitos atípicos¹. Em sua forma mediastinal, é caracterizado como neoplasia primária de células redondas, predominantemente de linfócitos T¹². É a neoplasia felina mais comum, compreendendo mais de 50% de todos os tumores hemolinfáticos, e pode acometer felinos de qualquer idade, sexo ou raça, embora haja predisposição nas raças Manx, Birmanê e Siamês¹³.

A etiologia do linfoma é multifatorial, uma vez que vários fatores exercem influência no desenvolvimento da neoplasia. Em felinos, pode associar-se a leucemia viral felina (FeLV) e imunodeficiência viral felina (FIV) devido ao potencial oncogênico e por disfunções imunológicas, reduzindo a defesa do organismo contra as células tumorais e aumentando as chances de apresentar a doença².

Na formação neoplásica relacionada a FeLV, ocorre uma inserção do material genético do retrovírus no genoma do hospedeiro em regiões onde há crescimento de células anormais, desta forma, altera o crescimento celular e intensifica mutação genética, predispondo a clonagem de células anômalas com integração do genoma viral da FeLV¹⁴.

2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sinais clínicos encontrados são inespecíficos, como perda de peso, anorexia, dispneia, tosse e alteração nos sons pulmonares e cardíacos^{6,8}. Além desses, muitos apresentam sinais relacionados aos órgãos afetados, como engasgos, regurgitação e disfagia, decorrentes da compressão da inervação simpática do esôfago. Também pode ocorrer uma compressão da inervação simpática ocular, acarretando na síndrome de Horner, caracterizada por miose, enftalmia e protrusão da terceira pálpebra^{3,15}.

Estes felinos podem ter pelagem opaca, inapetência, diarreia crônica e vômitos, além de dispneia grave secundária a uma massa intratorácica ou à efusão pleural¹⁶. Por conta da efusão, o animal pode estar

em posição ortopneica, em que o animal permanece em decúbito esternal, com a cabeça e pescoço estendidos e boca aberta, em uma tentativa de melhorar o quadro respiratório¹⁷. Os pacientes com linfoma associado a FeLV são mais propensos a apresentar anemia¹⁶.

A síndrome paraneoplásica representa um conjunto de manifestações clínicas e alterações laboratoriais que acontecem em locais não adjacentes ao tumor, que não são justificadas pelo local do seu crescimento, como por exemplo a febre, o desconforto, perda de peso e apatia³.

3. DIAGNÓSTICO

A apresentação clínica e anamnese são extremamente importantes no auxílio do diagnóstico, podendo já direcionar a uma suspeita de linfoma. No entanto, para investigar e confirmar, deve-se realizar exames complementares, principalmente a fim de estabelecer o estadiamento oncológico deste paciente². A palpação de linfonodos e uma criteriosa avaliação de mucosas são essenciais para observar o envolvimento da medula óssea, assim como hemograma completo com contagem de plaquetas para analisar anormalidades^{6,8}.

No exame laboratorial, uma possível causa da leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda é devido ao estímulo que os tecidos necróticos geram na medula óssea¹⁵. A enzima alanina aminotransferase (ALT) pode apresentar níveis elevados por conta de um possível envolvimento do fígado com o tumor². Linfocitose ou linfopenia também podem ser encontrados nos exames, assim como trombocitopenia¹⁵. Como parte da síndrome paraneoplásica, observa-se hipercalemia por conta da produção descontrolada de uma proteína relacionada com o paratormônio, produzida e liberada pelas células tumorais. Essa proteína gera um aumento da excreção renal de fósforo e da reabsorção de cálcio, que leva a uma hipercalemia³.

Exames complementares como radiografia de tórax, tomografia computadorizada, ultrassonografia abdominal, punção óssea e exame sorológico para FIV e FeLV são muito valiosos no auxílio ao diagnóstico^{16,18}. As imagens radiográficas podem apresentar linfadenomegalia mediastinal, realizando três projeções diferentes para investigar acometimento pulmonar secundário por metástase e efusões pleurais ou pericárdicas³. O aspecto radiográfico do tumor se apresenta como uma neoformação em região mediastinal, podendo gerar deslocamento dorsal da traquéia, além da efusão¹⁵. Segundo Azevedo et al. (2022)¹⁴, são utilizadas as projeções ventrodorsal, laterolateral esquerda e direita.

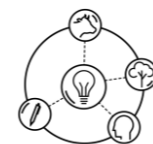
A tomografia computadorizada pode auxiliar na visualização das estruturas torácicas, porém não é indicada em pacientes com dispneia grave, devido procedimento anestésico debilitar o animal¹⁵.

Na maioria dos casos, a citologia não conclui o diagnóstico, por isso, o padrão ouro é o histopatológico, que avalia a arquitetura do órgão acometido pelas anormalidades, como a infiltração celular neoplásica e invasão capsular, incluindo o tamanho da célula e o índice mitótico¹⁹.

O estadiamento tumoral é determinado com base na avaliação clínico-cirúrgica e dos dados histopatológicos. O principal sistema utilizado avalia o tumor primário (T), incidência de células tumorais nos linfonodos (N) e metástase (M), representado pela sigla TNM. Em geral, este método auxilia na definição do prognóstico do paciente e no desenvolvimento da terapia adequada¹².

4. TRATAMENTO

A quimioterapia é o tratamento de elite para linfomas, levando em conta diversos fatores na escolha do melhor protocolo, como a classificação histológica do tumor, pois tumores de alto grau recidivam melhor do que os de baixo grau, a localização do tumor, já que linfomas cutâneos inicialmente correspondem bem à quimioterapia, porém com uma curta duração, e o estágio clínico, pois pacientes assintomáticos podem aceitar melhor terapias mais agressivas².



XI Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

Existem várias estratégias utilizadas para linfomas, uma delas é o protocolo OP que se utiliza vincristina (ONCOVIN®) associada a prednisona², mas como gatos não convertem a prednisona em prednisolona, é recomendado que se use a prednisolona²⁰.

A outra opção é o COP, com uma taxa de remissão completa em torno de 61-82%¹⁵. Neste caso, se utiliza os mesmo medicamentos do protocolo mencionado acima, associado a ciclofosfamida para tumores de baixo grau². A terceira opção é o CHOP, no qual é muito utilizado em cães e gatos, com uma taxa de remissão de 67%, sendo composto por ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisolona¹⁵. Há também uma quarta opção, chamada de LOPH, e é realizada durante 20 semanas com um total de 5 ciclos de 4 semanas cada ciclo. Ele é composto de lomustina, vincristina, prednisolona e doxorubicina¹⁵.

5. PROGNÓSTICO

A sobrevida dos felinos acometidos varia de acordo com a resposta ao tratamento. Quanto mais rápida for a resposta, melhor será a sobrevida do paciente, com um tempo médio de oito meses². O acometimento do paciente com linfoma associado a FIV e a FeLV pode resultar em um prognóstico ruim, diminuindo consideravelmente a sobrevida do felino. Estudos apontam que um gato acometido com linfoma, sendo FeLV positivo, pode viver de dois a três meses a menos que um felino FeLV negativo¹⁵.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que, o diagnóstico precoce associado a quimioterapia com o protocolo ideal servem como auxílios para um prognóstico melhor. Leva-se em conta que a utilização do protocolo mais agressivo em casos iniciais tem uma resposta melhor, aumentando assim a sobrevida do paciente.

Todavia, é essencial visar a qualidade de vida do paciente, além de buscar a satisfação do tutor com o tratamento escolhido e resposta esperada, uma vez que não ainda não possui um protocolo 100% eficaz, com baixo custo e baixa toxicidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FRY, M. M.; MCGAVIN, M. D. Medula-óssea, células sanguíneas e sistema linfático. In: ZACHERY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro, Elsevier, p. 701-773, 2013.
2. CALAZANS, S. G.; DALECK, C. R. DE NARDI, A. B. Linfomas. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro, editora Roca, 2016, cap. 49, p. 633-648.
3. DALECK, C. R.; FONSECA, C. S.; CANOLA, J. C. **Oncologia em cães e gatos**, Roca, 2016.
4. SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia Veterinária**, 2 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan Ltda, p. 842, 2016.
5. RODRIGUES, L. C. S.; LUCAS, S. R. R. Avaliação clínica do paciente oncológico. IN: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de cães e gatos**, 1 ed. Rio de Janeiro, Roca, 2015.
6. COELHO, H. E.; SANTOS, R. L. ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**, Roca Ltda, 2016.
7. MCGAVIN, D.; ZACHAY, J. F. Bases da patologia em veterinária, Elsevier Brasil, 2013.
8. PAULIN, M. V. et al. **Feline low-grade alimentary lymphoma**: an emerging entity and a potential animal model for human disease. BMC Veterinary Research, 2018.
9. DIAS, D. B. Ocorrência de imunodeficiência felina (FIV) e leucemia viral felina (FeLV) em animais internados de uma clínica veterinária no município de Boa Vista - RR. In: **Universidade Federal de Roraima, Centro de Ciências Agrárias**. Universidade Federal de Roraima, Brasil, 2018.
10. WESTMAN, M. E.; MALIK, R.; NORRIS, J. M. Diagnosing feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) infection: and update for clinicians. **Australian Veterinary Journal**, 97(3), 47-55, 2019. <https://doi.org/10.1111/avj.12781>

11. MATTON, J. S.; BRYAN, J. N. The future of imaging in veterinary oncology: learning from human medicine. **The Veterinary Journal**, 197, p. 541-552, 2013.
12. JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**, 1 ed. Rio de Janeiro, Roca, 2019.
13. CHOY, K.; BRYAN, J. N. Linfoma. In: **O gato: medicina interna**, 1 ed., Roca, v. 1, cap. 28, 2016.
14. AZEVEDO, L. B.; FENNER, B. B.; DALEGRAVE, S.; VEDANA, C. F.; TOIGO, L. A. T.; GAUER, N. G.; OLIVEIRA, E. C. Linfoma mediastinal em gato com vírus da leucemia felina. **Acta Scientiae Veterinarie**, 2022. ISSN: 1679-9216.
15. JARK, P. C.; RODRIGUES, L. C. Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos. 1 ed. São Paulo, **MedVet**, v.1, p. 800, 2022.
16. ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**, 8 ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, v. 2, sec. 25, p. 2065-2078, 2017.
17. FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**, 4 ed. Rio de Janeiro, 2020.
18. SOUZA, M. A. R. **Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais**, 1 ed., Salvador, BA, Sanar, 2021. **Coleção Manuais de Medicina Veterinária**, v. 2.
19. VALLI, V. E.; KIUPEL, M.; BIENZLE, D. Hematopoietic System. In: JUBB et al., **Pathology of domestic animals**, 6 ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, p. 213, 2016.
20. BARAL, R. M.; LITTLE, S. E.; BRYAN, J. N. Oncologia. In: LITTLE, S. E. **The Cat: Clinical Medicine and Management**. 1.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2015, Cap. 28, p. 740-775.