

DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO ENTRE LINFOMA ALIMENTAR E DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL FELINA (DIIF)

Ana Carolina da Silva Freitas¹, Evelyn Manuela Nascimento Pereira², Mariana Silvestre de Oliveira Donatilio², Samara De Carvalho Fialho², Vitória Baptista Vieira Siqueira Da Silva²

¹Graduanda do curso de Medicina Veterinária no Centro de Ensino Superior de Lorena – Faculdade Serra Dourada. E-mail: anafr.carolina10@gmail.com

²Graduandas do curso de Medicina Veterinária no Centro de Ensino Superior de Lorena – Faculdade Serra Dourada

Recebido em: 15/08/2023 – Aprovado em: 15/09/2023 – Publicado em: 30/09/2023
DOI: 10.18677/EnciBio_2023C11

RESUMO

Patologias que envolvem o sistema gastrointestinal são muito semelhantes em seus sinais clínicos, sendo difícil diagnosticar com certeza numa primeira vista. É necessário complementar os achados clínicos com exames complementares para o descarte de patologias diferenciais. Objetivo: descrever a ocorrência das infecções suspeitas e suas partes anatômicas abordando todos os órgãos interiores envolvidos nas mesmas. Metodologia: a metodologia envolverá pesquisas bibliográficas encontradas nas plataformas Google Acadêmico e livros disponibilizados pela Faculdade Serra Dourada. Conclusão: Sendo assim, foi esclarecido a etiopatogenia do linfoma e Enterite plasmocitária linfocítica, com finalidade de elucidar todas as diferenças entre elas, envolvendo consigo as principais informações sobre os sistemas que englobam as patogenias estudadas, tais como o sistema gastrointestinal e sistema linfático, aprofundando na fisiologia e anatomia destes.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Inflamatória Intestinal; Enterite Plasmocitária Linfocítica; Linfoma Alimentar.

DIAGNOSTIC CHALLENGES BETWEEN ALIMENTARY LYMPHOMA AND FELINE INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD)

ABSTRACT

Pathologies involving the gastrointestinal system are very similar in their clinical signs, making it difficult to diagnose with certainty at first glance. It is necessary to complement the clinical findings with complementary tests to rule out differential pathologies. Objective: to describe the occurrence of suspected infections and their anatomical parts involving all internal organs involved in them. Methodology: the methodology will involve bibliographic research found on Google Scholar platforms and books made available by Faculdade Serra Dourada. Conclusion: Therefore, the etiopathogenesis of lymphoma and lymphocytic plasmacytic enteritis was clarified, with the purpose of elucidating all the differences between them, involving with it the main information about the systems that encompass the pathogenesis studied, such as the gastrointestinal system and lymphatic system, deepening in the physiology and anatomy of these.

KEYWORDS: Alimentary Lymphoma; Inflammatory Bowel Disease; Lymphocytic Plasma Cell Enteritis.

INTRODUÇÃO

Neste presente trabalho será introduzindo o estudo bibliográfico sobre os felinos, onde, à princípio, será tratado sobre as questões anatômicas e fisiológicas da espécie e doenças diferenciais que entram em conflito pelas suas semelhanças (Linfoma alimentar, Enterite Linfocítica Plasmocitária), demonstrando toda a anatomia gastrointestinal e linfática e posteriormente sobre a especificidade metabólica.

Neste sentido, a metodologia envolverá pesquisas bibliográficas encontradas nas plataformas Google Acadêmico e livros disponibilizados pela Faculdade Serra Dourada, datados entre os anos 1996 e 2023.

A pesquisa tem como objetivo geral descrever a ocorrência das infecções suspeitas e suas partes anatômicas abordando todos os órgãos envolvidos nas mesmas. Já os objetivos específicos são: Elucidar pontos sobre as doenças escolhidas; avaliar semelhanças entre as patologias; entender a interferência das mesmas na fisiologia do organismo.

ANATOMIA E FISIOLOGIA

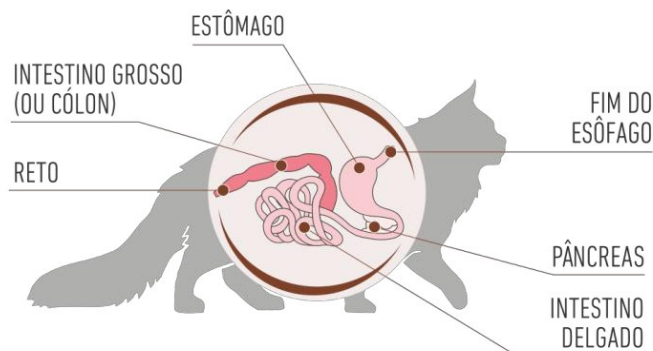
Sistema Gastrointestinal

Os gatos são pertencentes a ordem carnívora e apresentam metabolismo específico e original de energia e glicose denominados animais glicogênicos. Esta espécie é incapaz de sintetizar a vitamina A (essa espécie carece da enzima dioxigenase) e o ácido araquidônico a partir do ácido linoleico, sendo necessário receberem uma suplementação a partir da dieta (GENOVA *et al.*, 2015).

A rotina de alimentação dos gatos é baseada na sensibilidade organoléptica que possui, se alimentando de oito a 16 vezes por dia. Para uma boa homeostasia, seu organismo necessita de três principais substâncias na dieta: carboidratos, proteínas e lipídios (GENOVA *et al.*, 2015).

De acordo com Herdt (2004), o processo digestivo consiste na quebra das substâncias em partículas menores capazes de serem absorvidas pelo epitélio do trato gastrointestinal (TGI) até chegar na corrente sanguínea. O TGI é composto por órgãos que realizam a recepção, redução mecânica, digestão química e enzimática, absorção de líquidos e a eliminação de resíduos não aproveitados. Já o sistema digestivo é caracterizado como um tubo que se entende da boca até o ânus, realizando a digestão. A Figura 1 é a representação do trato gastrointestinal do felino.

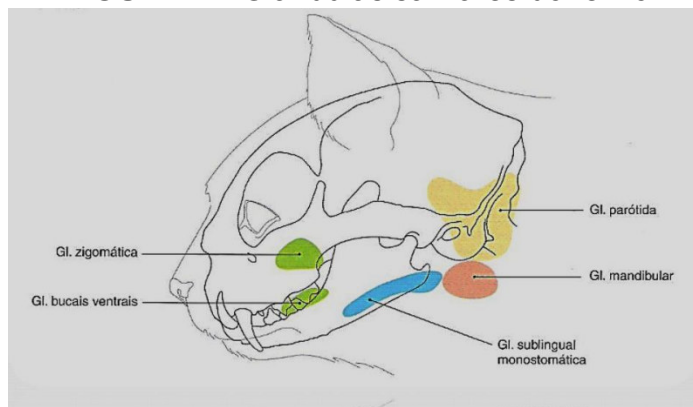
FIGURA 1 - Trato Gastrointestinal do felino



Fonte: Royal Canin (2023)

Conforme cita Reece (2017), o TGI possui as mesmas porções em diversas espécies, mas vai possuir diferenças no tamanho e na função de cada porção. O Sistema Digestivo se inicia pela boca e órgãos anexos, que auxiliam na introdução do alimento a partir da mastigação (os gatos possuem cerca de 30 dentes na cavidade bucal) e pela umidificação feita pela saliva liberada por cinco pares de glândulas: glândulas parótidas, glândulas mandibulares ou submaxilares, glândulas zigomáticas, glândulas sublinguais monostomática e glândulas bucais ventrais (representadas na Figura 2), onde formam o bolo alimentar (GENOVA *et al.*, 2015).

FIGURA 2 - Glândulas salivares do felino



Fonte: Fonzar (2011)

A língua vai possuir a função de captação de alimentos e sensibilidade gustativa, já o esôfago faz parte do canal alimentar, da faringe ao estômago e sua função é transportar o alimento até o estômago do animal, onde irá permanecer armazenado antes de se encaminhar ao intestino delgado. O estômago possui a mucosa gástrica (ácido clorídrico para que ter o pH ideal e pepsinogênio, substância precursora de enzimas proteolíticas) responsável por proteger o revestimento do órgão e lubrificar o bolo alimentar (GENOVA *et al.*, 2015).

De acordo com Wortinger (2009), o intestino delgado (ID) é o órgão responsável pela absorção final de nutrientes, este consiste em uma transferência que ocorre no organismo dos nutrientes que foram digeridos no lúmen intestinal para a corrente sanguínea ou para a corrente linfática que irá se distribuir em todo o organismo.

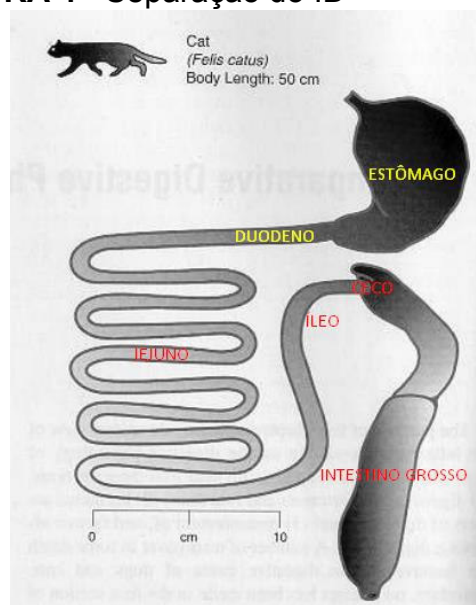
O intestino delgado é dividido em três partes: duodeno, jejuno e íleo (Figura 3 e Figura 4). No duodeno e no jejuno é que chegam os ductos biliares e pancreáticos, os que provocam as secreções ao bolo alimentar. A digestão do quimo é finalizada no íleo, e o que não é absorvido é transportado por movimentos peristálticos até o intestino grosso (GENOVA *et al.*, 2015).

FIGURA 3 - Imagem real do TGI do felino



Fonte: Vendramini (2020)

FIGURA 4 - Separação do ID



Fonte: Adap.de Carciofi (2017)

É no ID que a digestão dos amidos e dos lipídeos ocorre a partir das enzimas exógenas, estas que são reproduzidas pelas glândulas anexas ao sistema digestório, o pâncreas, fígado e outras células secretoras de substâncias estão aderidas na camada epitelial do próprio órgão (GENOVA *et al.*, 2015).

Nos felinos o intestino grosso (IG) é curto, possuindo a capacidade de absorção de nutrientes limitada, tendo como função principal a absorção de água e eletrólitos, sódio, potássio, cloro e essencial para absorção de fibras de origem vegetal, além de oferecer proteção à mucosa intestinal e lubrificar a parede do intestino para a passagem das fezes (GENOVA *et al.*, 2015).

Wortinger (2009) cita a importância das enzimas secretadas pelo pâncreas, estas são: lipase intestinal, aminopeptidase, dipeptidase, enteroquinase, tripsina, quimiotripsina, caripeptidase, amilase e nuclease. Este órgão é considerado uma glândula anexa do sistema digestivo que possui função endócrina, produzindo hormônios para o organismo, como também possui a função exócrina, secretando íons de Bicarbonato e enzimas digestivas.

Para complementar, Wortinger (2009) afirma que no TGI, o bicarbonato possui função de tornar o ambiente do intestino mais favorável a ação de algumas enzimas digestíveis essenciais, regulando o pH. O fígado possui função secretora do sistema digestivo e vai realizar a conversão metabólica, a bile é produzida no fígado no momento em que o organismo percebe a presença de alimentos no duodeno, e no período entre as refeições, é armazenada na vesícula biliar (HERDT, 2004).

Aminoácidos essenciais e não essenciais

Os aminoácidos essenciais são aqueles que não são produzidos pelo animal em quantidade suficiente para suprir as necessidades metabólicas, por isso devem ser acrescentados de forma mecânica. Os felinos necessitam de 11 aminoácidos essenciais, são: arginina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, taurina, treonina, triptofano e valina. A cistina e tirosina são essenciais apenas quando a dieta é deficiente em metionina e fenilalanina (GENOVA *et al.*, 2015). Já os aminoácidos não essenciais são aqueles que são produzidos em quantidades suficientes, são: alanina, aspargina, aspartato, cisteína, glutamato, glicina, hidroxilisina, hidroxiprolina, prolina, serina e tironina (GENOVA *et al.*, 2015).

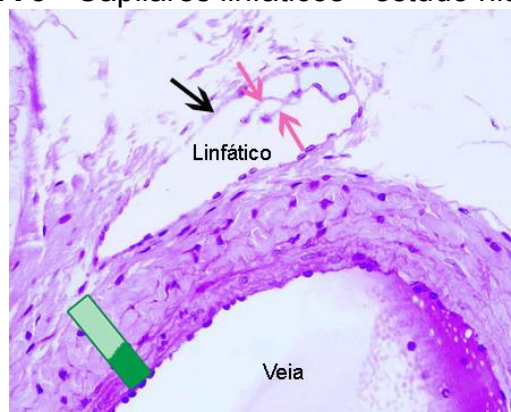
Sistema Linfático

O sistema linfático é integrante da defesa do organismo contra uma série de patógenos e moléculas endógenas anormais. Este inclui todos os órgãos linfáticos: timo, tonsilas, baço e linfonodos, além do tecido linfático difuso e dos nódulos linfáticos presentes em várias mucosas. Os linfócitos circulantes, assim como os linfócitos e plasmócitos distribuídos por todo o organismo, também participam deste sistema de proteção (SINGH, 2019).

Dois tipos de linfócitos funcionalmente distintos são reconhecidos: linfócitos T e linfócitos B. Ambos resultam de proliferação antígeno-independente e diferenciação de células-tronco nos órgãos linfáticos primários: células T são oriundas do timo, e células B são originadas da bursa de Fabricius (bolsa cloacal) em pássaros e da medula óssea em mamíferos. A partir dos órgãos primários, ambos os tipos de linfócitos habitam os órgãos linfáticos secundários, dentro dos quais os linfócitos B e T sofrem proliferação antígeno-dependente e diferenciação em células efetoras que participam da remoção de antígenos particulares ou produzem as células de memória, que se tornam temporariamente inativas. Existe, além disso, uma população reserva de linfócitos indiferenciados (SINGH, 2019; QUEVEDO; MELÉNDEZ, 2022).

O papel dos capilares linfáticos e vasos maiores é retornar uma importante fração de fluido tecidual ao sangue circulante (Figura 5). Este papel justifica a inclusão destes vasos e dos linfonodos através dos quais a linfa passa, dentro do amplo conceito de um sistema circulatório. A estrutura que sustenta os nódulos linfáticos (centros germinativos) contém células fagocíticas que removem da linfa partículas em suspensão, incluindo microrganismos ocasionalmente; este elemento deve ser incluído e amplamente difundido no sistema fagocítico macrofágico ou mononuclear, que também compreende os macrófagos teciduais e o endotélio dos sinusoides hepáticos, esplênicos e da medula óssea (SINGH, 2019).

FIGURA 5 - Capilares linfáticos - estudo histológico



Fonte: Abrahamsohn e Freitas (2022)

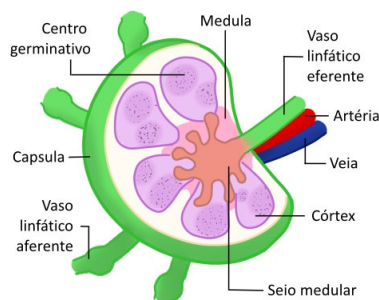
Existem também estruturas linfoepiteliais que compreendem agregados de linfonodos não encapsulados dentro de diversas mucosas. Estes são convenientemente chamados genericamente de tonsilas, embora o nome seja mais frequentemente utilizado especificamente para aqueles na região faríngea. Tonsilas faríngeas e palatinas, e outras são encontradas nas mucosas de laringe, intestino, prepúcio e vagina, além de outras partes do sistema genital feminino. As características comuns que distinguem as tonsilas de linfonodos são a ausência de uma cápsula, a relação íntima com uma superfície epitelial úmida e a posição na origem de uma via de drenagem linfática (QUEVEDO;MELÉNDEZ, 2022).

Além dos linfonodos comuns, uma segunda variedade de estrutura semelhante, chamada de linfonodo hemal, está posicionada por toda a corrente sanguínea. Estes linfonodos não são encontrados em todas as espécies e são mais familiares em ovinos (SINGH, 2019).

É incerto se os vasos linfáticos se desenvolvem independentemente e posteriormente desembocam secundariamente nas veias, brotam de veias existentes ou surgem por uma combinação destes métodos. Ambos os métodos contribuem para a existência de conexões linfaticovenosas entre os principais troncos linfáticos e as grandes veias na entrada do tórax (SINGH, 2019).

Os linfonodos inicialmente são formados como condensações mesenquimais posicionadas ao longo dos plexos capilares linfáticos. Elas são posteriormente povoadas por linfócitos que emigram do órgão linfático central, o timo. Todas as estruturas linfáticas são especialmente bem desenvolvidas em jovens. A Figura 6 representa as estruturas de um linfonodo (SINGH, 2019; QUEVEDO;MELÉNDEZ, 2022).

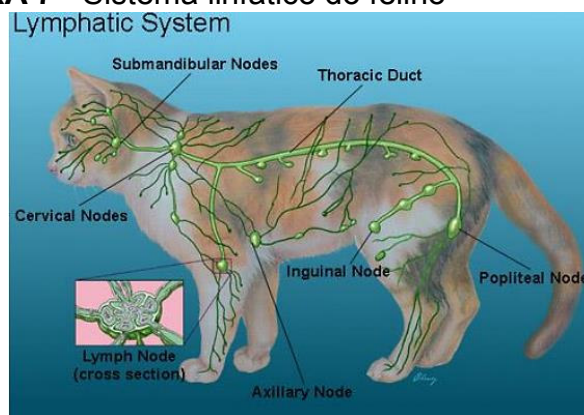
FIGURA 6 - Estrutura do linfonodo



Fonte: Autores (2023)

Existem importantes diferenças específicas por espécie na disposição dos componentes dos linfonodos. Na maioria dos animais, os nódulos linfáticos estão localizados no córtex periférico, próximo ao local onde os vasos linfáticos aferentes penetram a cápsula. A medula central consiste em tecido linforreticular frouxo, onde os vasos eferentes se originam para deixar o linfonodo na região endentada do hilo (SINGH, 2019; QUEVEDO; MELÉNDEZ, 2022). A Figura 7 apresenta o sistema linfático do felino.

FIGURA 7 - Sistema linfático do felino



Fonte: Pinheiro (2014)

O ducto torácico

O ducto torácico é o principal canal coletor de linfa. Ele surge a partir da cisterna do quilo, que recebe linfa do abdome, da pelve e dos membros pélvicos. A cisterna possui um formato bastante irregular e até mesmo plexiforme, e, embora esteja principalmente contida entre a aorta e as vértebras na junção toracolombar, pode também estender-se ventralmente ao redor da veia cava e origem da artéria celíaca (SINGH, 2019).

O ducto torácico passa pelo hiato aórtico para o mediastino. Seu trajeto segue cranial e ventralmente, sobre a face esquerda da traqueia, até terminar dentro de uma das veias, mais frequentemente a veia jugular esquerda, que forma a veia cava cranial ou a própria veia cava. O ducto recebe mais linfa de estruturas e linfonodos do lado esquerdo do tórax. Um ducto linfático direito separado oferece drenagem

semelhante para estruturas torácicas craniais do lado direito e segue para uma terminação semelhante (SINGH, 2019).

Os linfonodos das vísceras abdominais e da região lombar

O teto do abdome é drenado por um centro lombar que contém vários linfonodos disseminados ao longo da aorta abdominal e possivelmente também dentro de espaços entre os processos transversos das vértebras lombares. Usualmente, os linfonodos (renais) que estão associados aos rins são maiores do que os outros na série (SINGH, 2019).

Além de drenarem as estruturas da região lombar, dos rins e das glândulas adrenais, estes linfonodos podem receber certa quantidade de linfa dos órgãos genitais. O fluxo segue para a cisterna do quilo diretamente ou após passagens seriadas (SINGH, 2019).

Três centros associados à drenagem das vísceras abdominais possuem territórios majoritariamente correspondentes àqueles das artérias celíaca, mesentérica cranial e mesentérica caudal. Eles demonstram distinções espécie específicas muito consideráveis e incluem o seguinte: o centro celíaco compreende os linfonodos esplênico, gástrico, hepático e pancreático duodenal (SINGH, 2019).

O centro mesentérico cranial consiste em linfonodos mesentéricos craniais próximos à raiz do mesentério e linfonodos jejunais, cecais e cólicos mais periféricos. O centro mesentérico caudal compreende linfonodos mesentéricos caudais associados ao cólon descendente. Os três centros dão origem aos diversos troncos viscerais que convergem na cisterna do quilo (SINGH, 2019).

PATOLOGIAS ENVOLVIDAS

Enterite Linfocítica Plasmocitária (ELP)

A ELP é uma das doenças que está associada as Doenças Intestinais Inflamatórias Felinas (DIIF), esta é classificada conforme local de inflamação e sinais clínicos apresentados pelo animal (CALDEIRA JÚNIOR, 2016). Conforme afirmam Murakami *et al.*, (2016) a ELP faz parte da tríade felina (três enfermidades: colangiohepatite, DIIF e pancreatite), estando relacionadas à anatomia do felino.

Esta síndrome pode ser comumente encontrada e diagnóstica como síndrome do intestino irritado – SII (nome usado pelos médicos veterinários para facilitar o entendimento do tutor), nos felinos as patogenias mais comuns que participam da SII são: enterite linfocítica benigna, enterite linfocítica-plasmocítica (ELP) e colite linfocítica-plasmocítica (SILVEIRA *et al.*, 2013).

Etiopatogenia

Diante das literaturas estudadas, não é possível caracterizar uma etiologia da DIIF bem elucidada, possuindo diversos fatores de risco para a inflamação intestinal ocorrer no organismo de um animal (SIQUEIRA, 2012). Os fatores envolvidos nesta patogenia são: fatores dietéticos, fatores ambientais, fatores de imunidade na mucosa intestinal e microflora intestinal (MURAKAMI *et al.*, 2016).

A origem mais compreendida é caracterizada pelo estímulo imunológico persistente e anormal dentro do intestino causado por algum agente específico no lúmen. A estimulação descontrolada da resposta imune, ativa os linfócitos T (por motivo, ainda, desconhecido) que produzem anticorpos contra a microbiota intestinal natural e aos antígenos alimentares (CALDEIRA JÚNIOR, 2016; ETTINGER *et al.*, 2022).

Esta resposta ocorre mediante as células inflamatórias como os linfócitos, eosinófilos, plasmócitos, macrófagos, neutrófilos ou uma combinação destas na mucosa, cuja gravidade pode variar conforme a diversidade de manifestações clínicas. Animais de meia idade e geriátricos são mais suscetíveis (CALDEIRA JÚNIOR, 2016).

Aspectos Clínicos

Para se diagnosticar DIIF deve-se ater aos critérios que determinam a presença da mesma, isto incluem duração crônica (> 3 semanas) de sinais gastrointestinais, como: vômitos, diarreia e perda de peso, ausência de resposta à terapia sintomática (parasiticidas, antibióticos e alimentação hipoalergênica) e a confirmação histopatológica de alteração não neoplásicas na mucosa intestinal (SILVEIRA *et al*, 2013; CALDEIRA JÚNIOR, 2016; FREICHE *et al.*, 2021; MARSILIO *et al.*, 2021).

De acordo com Caldeira Júnior (2016) e Murakami *et al.*, (2016), a ELP felina causa inicialmente vômitos que podem ocorrer de forma aguda, crônica ou intermitente (sinal que pode durar semanas até anos) e pode ocorrer perda de peso (e diarreia por estresse) que sugere uma inflamação na parte superior do sistema gastrointestinal. Pode causar danos e atrofia dos vilos e provocar a má absorção de nutrientes.

Como diagnóstico diferencial tais patogenias se assemelham aos sinais clínicos da ELP: giardíase, linfoma, linfangiectasia, insuficiência pancreática exócrina, neoplasias abdominais e hipersensibilidades a antibióticos. Deve-se descartar doenças como FIV/FELV, Diabetes mellitus, hipertireoidismo e doenças renais (CALDEIRA JÚNIOR, 2016).

Tratamento

Como é uma patogenia de difícil diagnóstico, o médico responsável deve realizar a formulação do tratamento baseado nos sinais e achados laboratoriais do animal presente (COOK, 2011).

Papel dos testes de função GI

Estes testes serão responsáveis por uma resposta definitiva, mas geralmente devem ser realizados estudos complementares seguindo os achados clínicos iniciais. O Quadro 1 apresenta um resumo das funções gastrointestinais (COOK, 2011)

QUADRO 1 - Resumo das funções GI e sinais de comprometimento

Função	Sinais de comprometimento
Motilidade	Anorexia, regurgitação, vômitos, constipação e diarreia
Digestão	Diarreia, perda de peso, polifagia
Absorção	Diarreia, perda de peso
Permeabilidade	Diarreia, perda de peso
Resposta Imunológica	Anorexia, diarreia, vômito, perda de peso

Fonte: Cook (2011)

O Quadro 2 apresenta alguns testes de função GI.

QUADRO 2 - Testes das funções do GI

Função	Testes de função
Motilidade	Estudos radiográficos – fluoscopia, bário, BIPS Cintilografia++ Ultrassonografia Testes sanguíneos e respiratórios com ácido C-Occitânico Testes respiratórios de hidrogênio
Digestão	Imunoreatividade semelhante à tripsina (fTLI) Atividade proteolítica fecal Coloração fecais com Sudan Concentração de folato sérico
Absorção	Concentração de folato sérico Concentração de cobalamina sérica Testes respiratórios de hidrogênio
Permeabilidade	Testes com açúcar – ramnose/lactulose Cr-EDTA Inibidor da alfa-proteinase felina fecal
Respostas imunológicas	Testes retrovirais (FIV, FeLV) Testes de sensibilidade alimentar macroscópica Medidas de igE antígeno-específica

Fonte: Cook (2011)

Não existe procedimento terapêutico bem controlado e delimitado para tal patologia, sendo realizado de forma empírica e fundamentado nos achados clínicos, sendo necessário descartar possível diagnósticos diferenciais, tais como: Hipersensibilidade alimentar, parasitas e bactéria enteropatógena (COOK, 2011).

O tratamento mais efetivo tem sido o uso de anti-inflamatórios com corticoides ou mesalamina paralelamente com a alteração na dieta (introduzir nova fonte de proteína, ração hidrolisada ou enriquecida com fibra). Caso esta alternativa falhe deve-se utilizar o antibiótico e imunossupressor Metronidazol. Em casos refratários utilizar Azatioprina ou Clorambucil (fármaco imunossupressor citotóxico) (COOK, 2011).

Linfoma Alimentar

O linfoma, também denominado linfossarcoma, é a neoplasia mais comum do sistema hematopoiético da espécie felina, responsável por 90% das formações neoplásicas e 33% de todos os tumores em gatos, com uma prevalência que varia de 41,6 a 200 para cada 100.000 gatos. A principal característica é a proliferação clonal de linfócitos malignos (BADO, 2011; TILLEY; SMITH JÚNIOR, 2015; CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2021; SILVA *et al.*, 2022; TAYLOR, 2022).

De acordo com Crivellenti e Borin-Crivellenti (2021), a doença pode se apresentar de diversas formas, classificados com base na localização anatômica: alimentar, cutâneo, extranodal, mediastinal (ou tímico), multicêntrico, nasal, renal ou em sistema nervoso.

O linfoma alimentar é a forma anatômica mais comumente diagnosticada em felinos (seguido pelo mediastinal e o multicêntrico), sendo também o mais frequente dos tumores intestinais na espécie. Em pacientes que apresentem má absorção de

nutrientes ou enteropatias com perda de proteínas, deve-se suspeitar dessa neoplasia (BADO, 2011; NOGUEIRA;MELO, 2020; NELSON;COUTO, 2023).

Etiopatogenia

De acordo com Nelson e Couto (2023), a exata etiopatogenia da doença ainda é incerta. Uma relação com o vírus da leucemia felina (FeLV) já foi estabelecida por diversos estudos, os quais afirmam que, atualmente, aproximadamente 25% dos gatos positivos para a infecção retroviral desenvolvem linfoma durante a vida. O vírus da imunodeficiência felina (FIV), frequentemente de forma concomitante com o FeLV, também é indicado por aumentar o risco relativo de linfoma (BRUYETTE, 2020; SILVA, 2021; SILVA *et al.*, 2022).

No entanto, a grande maioria dos animais com linfoma alimentar são negativos para FeLV, sendo que a causa subjacente nesse caso ainda não é totalmente compreendida. Algumas pesquisas apontam que gatos que apresentaram resultado negativo quando testados por testes rápidos (ELISA - Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay) podem apresentar replicação viral ativa para o vírus da leucemia felina quando submetidos ao teste PCR (polymerase chain reaction), indicando que a FeLV pode ter uma importante função no desenvolvimento e na progressão do linfoma alimentar ainda não determinado (BADO, 2011; PAULIN *et al.*, 2018; BOTELHO, 2019; MARSILIO *et al.*, 2023)

Estudos recentes também relataram que animais, quando expostos à fumaça do tabaco, apresentam maior risco de desenvolver linfomas gastrointestinais, dependendo da quantidade e duração de exposição. Esse risco pode ser de 2,4 vezes maior, considerando uma única exposição ao tabaco, a até 3,2 vezes considerando exposições crônicas, de cinco anos ou mais (BADO, 2011; TILLEY; SMITH JÚNIOR, 2015; BOTELHO, 2019; BRUYETTE, 2020; SILVA, 2021).

Gatos retrovirais positivos normalmente apresentam linfoma em uma idade jovem, em torno de um a três anos, enquanto os negativos ao vírus apresentam em idade mais avançada, com uma média de sete a 13 anos. No geral, a média de idade de apresentação da doença é de aproximadamente 11 anos (TILLEY; SMITH JÚNIOR, 2015; BRUYETTE, 2020).

Até o momento, ainda não há comprovações de que a doença apresente predisposição por sexo ou raça, embora alguns trabalhos cite que os machos e siameses sejam mais afetados (BRUYETTE, 2020; NOGUEIRA;MELO, 2020; MARSILIO *et al.*, 2023).

Existem diferentes formas histopatológicas para se classificar o linfoma alimentar, sendo as mais utilizadas as que se baseiam na morfologia celular, podendo ser divididas, principalmente, entre: linfoma de células grandes, também chamado de linfoblástico ou de alto grau e linfoma de células pequenas, também chamado de linfocítico ou de baixo grau. Há também o linfoma de linfócitos granulares grandes, que se trata de uma forma mais grave e rara, representado por linfócitos T natural killer, com presença característica de grânulos intracitoplasmáticos. Essas distinções histológicas são levadas em consideração junto com a localização anatômica para a determinação do tratamento e prognóstico (BADO, 2011; BRUYETTE, 2020; NOGUEIRA;MELO, 2020; NELSON;COUTO, 2023).

Segundo Tilley e Smith Júnior (2015), o linfoma linfocítico é considerado o tipo mais comum, representando cerca de dois terços dos casos diagnosticados na espécie. Esse é considerado menos agressivo do que o linfoblástico, sendo caracterizado por uma progressão lenta e perda de peso crônica.

Aspectos Clínicos

Os linfomas alimentares afetam o trato gastrointestinal e os linfonodos regionais, geralmente envolvendo o jejuno, íleo, duodeno, estômago e cólon, podendo acometer também fígado, baço, boca, esôfago e pâncreas. A forma linfoblástica inicia-se no sistema digestivo e pode se espalhar rapidamente para outros órgãos e sistemas, como os linfonodos periféricos e torácicos, além da medula óssea (BADO, 2011; BRUYETTE, 2020; MARSILIO *et al.*, 2023). Os sinais clínicos são associados com base em sua localização e em sua forma histopatológica.

O linfoma de células pequenas é tipicamente menos agressivo e associado a sinais mais brandos e crônicos. Conforme citado por Nogueira e Melo (2020), o principal sinal clínico é a gradual perda de peso (encontrada de 83% a 100% dos casos), além de êmese (em 73 a 88% dos casos), diarreia (58% a 88%) e hiporexia (em cerca de 66% dos casos). Menos frequentemente, os felinos podem apresentar letargia, polidipsia, poliúria e polifagia. Raramente, podem ser apresentados sinais mais agudos, relacionados a intussuscepção, obstrução por presença de massa abdominal (devido a linfadenomegalia mesentérica) ou intestinal ou perfuração com consequente peritonite séptica (BADO, 2011; BOTELHO, 2019; TAYLOR, 2022).

O linfoma de células grandes é frequentemente associado aos sinais mais severos e agudos, com início e progressão rápida. É caracterizado, além da perda de peso, hiporexia, diarreia e êmese, pela possível presença de nódulos, massas ou espessamento das alças intestinais, as quais podem ser sentidas, algumas vezes, por palpação. Também pode ocorrer EPP (enteropatia perdedora de proteínas) e linfadenopatia mesentérica (BADO, 2011; NELSON;COUTO, 2023).

De acordo com Bado (2011), a perda de peso acontece devido ao espessamento da mucosa do intestino delgado, o que consequentemente afeta a capacidade do organismo de absorver nutrientes da alimentação. Os quadros de êmese são provocados pelo espessamento das alças intestinais, resultando na redução da motilidade intestinal.

Diagnóstico

Para o correto diagnóstico de linfoma alimentar, não se deve considerar apenas os sinais clínicos e os achados ao exame físico, mas também deve-se descartar afecções com sintomatologias semelhantes, com base em exames histopatológicos, citológicos ou técnicas moleculares. O principal diagnóstico diferencial desta patologia é a doença inflamatória intestinal (DII), sendo frequentemente complicado diferenciá-las, além de outras inflamações crônicas do trato gastrointestinal de felinos (PAULIN *et al.*, 2018; NOGUEIRA;MELO, 2020; FREICHE *et al.*, 2021; NELSON;COUTO, 2023).

Gatos com linfoma alimentar são tipicamente diagnosticados por exames de imagem, como a ultrassonografia abdominal. De acordo com Bruyette (2020), aproximadamente 60 a 90% dos felinos com a patologia apresentam alguma anormalidade no exame, como o espessamento da parede do intestino delgado, massas intestinais, linfadenopatia mesentérica. O achado mais comum é o espessamento de alças intestinais, presente em cerca de 81% dos casos (acima de 2,8 mm em duodeno e jejuno; acima 3,2 mm em íleo; acima de 1,7 mm em cólon). Pode haver, ainda, infiltração aparente de fígado e baço (PAULIN *et al.*, 2018; NOGUEIRA;MELO, 2020; MARSILIO *et al.*, 2023).

Pode-se obter o diagnóstico através de uma avaliação citológica ou histológica por meio de punção aspirativa por agulha fina. Esse método é

considerado menos invasivo do que a biópsia, porém pode fornecer uma amostra limitada ou insuficiente para a realização do diagnóstico. Pode ser mais útil se a amostra for de um linfoma linfoblástico, o qual apresenta maior diferenciação quando comparadas às células de tecido normal, em relação com o linfoma linfocítico (BADO, 2011; BRUYETTE, 2020).

As biópsias gastrointestinais, sejam endoscópicas, laparoscópicas ou incisionais obtidas por laparotomia, também podem ser realizadas. Dado que o linfoma alimentar é facilmente confundido com a DII, uma biópsia de tecido de espessura total é frequentemente necessária para que se possa estabelecer um diagnóstico definitivo, permitindo também diferenciar sua forma histopatológica. Alguns autores sugerem que amostras obtidas através de cirurgia ou laparoscopia são preferíveis à endoscopia, pois, ocasionalmente, é possível que os linfócitos neoplásicos sejam encontrados apenas na camada serosa. Em alguns casos, a observação de linfócitos em órgãos onde não são normalmente encontrados permite o diagnóstico de linfoma linfoblástico (BRUYETTE, 2020; NELSON;COUTO, 2023).

A imunohistoquímica pode ser um método útil para o diagnóstico. No entanto, esse exame requer o envio de amostras para laboratórios especializados, conseqüentemente sendo demorado e caro. Este método se baseia em determinar se o linfoma em questão é formado por células T ou B ou por uma mistura de ambas, levando à identificação de qual forma histopatológica se trata. A coloração para CD3 e CD79a tem sido utilizada para auxiliar na distinção entre linfoma de células pequenas e enterite linfocítica-plasmocítica (BADO, 2011; PAULIN *et al.*, 2018; FREICHE *et al.*, 2021; NELSON;COUTO, 2023).

É indispensável a realização de exames complementares para avaliação do quadro geral do paciente, fornecendo informações sobre a extensão da patologia e também para descartar algumas doenças que apresentem os mesmos sinais do linfoma alimentar antes de proceder com métodos diagnósticos mais invasivos, como: causas infecciosas de inflamação do intestino delgado, diabetes mellitus, insuficiência hepática, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo e pancreatite crônica. Dentre os exames de auxílio diagnóstico mais utilizados, compreendem: hemograma, testes de função renal e hepática, urinálise, proteinograma, testes sorológicos para FIV e FeLV, dosagem de concentração sérica de cobalamina e ácido fólico (BADO, 2011; NOGUEIRA;MELO, 2020; CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2021; MARSILIO *et al.*, 2023).

Tratamento

O tratamento se baseia em protocolos quimioterápicos, geralmente usando uma combinação de medicamentos. Alguns possuem períodos de indução da remissão e de manutenção do paciente. A escolha do protocolo é baseada no tipo de célula da neoplasia (BADO, 2011; TILLEY; SMITH JÚNIOR, 2015).

Gatos com linfoma de células pequenas geralmente respondem bem ao tratamento com associação de clorambucil (em baixas doses diárias ou altas doses pulsadas) e prednisolona. A maioria dos felinos tratados com esse protocolo apresenta considerável melhora e podem ter um excelente prognóstico, com tempo de sobrevida comumente de um a dois anos (BRUYETTE, 2020; NELSON; COUTO, 2023).

Já gatos com linfoma de células grandes podem responder aos protocolos CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina [Oncovin®] e prednisona) como o protocolo criado pela Universidade de Wisconsin-Madison, nos Estados Unidos (com base em medicamentos alternados em sequências repetidas) ou COP (nesse caso,

deve-se iniciar com ciclofosfamida, vincristina e prednisona e, depois, finalizar o protocolo com uma sequência de tratamentos com doxorrubicina). No entanto, os pacientes geralmente respondem mal à quimioterapia. As respostas ao CHOP parecem ser melhores do que aquelas ao COP, embora o tempo de sobrevida ainda seja baixo, por volta de quatro a seis meses. (TILLEY; SMITH JÚNIOR, 2015; ORTIZ *et al.*, 2019; NELSON;COUTO, 2023).

Vale citar a reposição de cobalamina como importante medicamento para suporte, pois devido ao espessamento da mucosa intestinal, os felinos poderão ter a absorção reduzida, o que pode levar a anorexia e resposta inadequada aos fármacos quimioterápicos (BADO, 2011; BOTELHO, 2019).

Em animais com insuficiência renal preexistente, deve-se evitar a doxorrubicina, em razão de já ter sido demonstrado que altas doses cumulativas são potencialmente nefrotóxicas. Portanto, é recomendado que a função renal seja monitorada, de preferência, antes de cada tratamento com doxorrubicina. Em pacientes com cardiopatia clínica ou subclínica, deve-se evitar os corticosteróides, já que estes podem agravar a cardiomiopatia em gatos. A vincristina, o clorambucil e a ciclofosfamida podem causar mielossupressão, sendo recomendada a análise hematológica antes e durante o período de tratamento (BADO, 2011; TILLEY; SMITH JÚNIOR, 2015; BRUYETTE, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante ao exposto, é possível identificar entre as patologias citadas semelhanças em seus sinais clínicos, sendo possível utilizá-las como diagnóstico diferencial entre ambas. Ao se analisar um caso clínico com um felino envolvido deve-se ser extremamente cauteloso e atento aos detalhes para que o diagnóstico/tratamento seja feito de maneira apropriada.

As duas patologias descritas no presente trabalho foram escolhidas em função de semelhanças no sistema gastrointestinal e envolvendo o sistema linfático, estas podem ser facilmente subdiagnosticadas em comparação com outras patologias por ter sinais clínicos, muitas vezes, inespecíficos.

Sendo assim, foi esclarecida a etiopatogenia do linfoma e EPL (Doença Inflamatória Intestinal Felina), com finalidade de elucidar todas as diferenças entre elas, envolvendo as principais informações sobre os sistemas que englobam as patogenias estudadas, tais como o sistema gastrointestinal e sistema linfático, aprofundando na fisiologia e anatomia destes.

REFERÊNCIAS

ABRAHAMSOHN, P.; FREITAS, V. **Sistema circulatório**. 2022. Disponível em: <https://mol.icb.usp.br/index.php/11-25-sistema-circulatorio/>. Acesso em: 22 mar. 2023.

AULUS CARCIOFI. **Fisiologia digestiva de cães e gatos**. 2017. Disponível em: <https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/clinicacv/AULUSCAVALIERICARCIOFI/fisiologia-digestiva-caes-e-gatos-2017-resumido.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2023.

BADO, A.S. **Linfoma alimentar em gatos**. 2011. Monografia (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária - Universidade Federal do Rio Grande Do Sul, Rio Grande do Sul, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/52508>. Acesso em: 17 mar. 2023.

BOTELHO, L.S. **Linfoma alimentar em gatos**. 2019. 41 f. Monografia (Especialização) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/200159>. Acesso em: 18 mar. 2023.

BRUYETTE, D. **Clinical Small Animal Internal Medicine**: Volume 2. WileyBlackwell, 2020.

CALDEIRA JÚNIOR, T.M. **Doença Inflamatória Intestinal Crônica Felina**: Revisão de Literatura. Monografia (Pós-graduação em clínica médica de felinos) - Centro de Estudos Superiores de Maceió da Fundação Educacional Jayme de Altavila, São Paulo, 2016. Disponível em: <https://www.equalisveterinaria.com.br/wp-content/uploads/2017/06/TCC-DII-CI%C3%ADnica-M%C3%A9dica-de-felinos-EQUALIS-2016.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2023.

COOK, A.K. Testes de Função Gastrointestinal. In **Medicina interna de felinos**. 6ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2011. 920p.

CRIVELLENTI, L.Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S. **Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais**: 2º Edição. [S. l.]: Editora Medvet Ltda Epp, 2021.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C.; CÔTÉ, E. **Tratado de Medicina Veterinária: Doenças do Cão e do Gato**. [S. l.]: Grupo GEN, 2022. E-book. ISBN 9788527738880. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738880/>. Acesso em: 23 fev. 2023.

FONZAR, J.F. **Anatomia Topográfica Veterinária**. 2011. Disponível em: <https://slideplayer.com.br/slide/3250476/>. Acesso em: 22 mar. 2023.

FREICHE, V.; PAULIN, M.V.; CORDONNIER, N.; HUET, H.; TURBA, M.E., *et al*. Histopathologic, phenotypic, and molecular criteria to discriminate low-grade intestinal T-cell lymphoma in cats from lymphoplasmacytic enteritis. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 35, n. 6, p. 2673-2684, 10 ago. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jvim.16231>.

GENOVA, J.L., PRAISSLER, A.P.; LAZZARI, R.; PUCCI, L.E. Digestão e necessidades de aminoácidos em dietas para gatos. **Nutri-Time Revista Eletrônica**, v.12, n.05, set/out de 2015. Disponível em: http://www.nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/324_-_4244-4254_-_NRE_12-5_set-out_2015.pdf. Acesso em: 22 mar. 2023.

HERDT, T.; Fisiologia Gastrointestinal e Metabolismo. In **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2004. 579p

MARSILIO, S.; CHOW, B.; HILL, S.L.; ACKERMANN, M.R.; ESTEO, J.S *et al*. Untargeted metabolomic analysis in cats with naturally occurring inflammatory bowel disease and alimentary small cell lymphoma. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 11, n. 1,

p. 1-11, 28 abr. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-88707-5>.

MARSILIO, S.; FREICHE, V.; JOHNSON, E. LEO, C. LANGERAK, A.W., *et al.* ACVIM consensus statement guidelines on diagnosing and distinguishing low-grade neoplastic from inflammatory lymphocytic chronic enteropathies in cats. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 794-816, maio 2023. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jvim.16690>.

MURAKAMI, V.Y; REIS, G.F.M.; SCARAMUCCI, C.P. Tríade Felina. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v.14, n.26, 2016. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/BGrzX0YQv15LwxZ_2016-12-9-11-36-2.pdf. Acesso em: 12 fev. 2023

NELSON, R.W.; COUTO, C G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. [S. l.]: Grupo GEN, 2023. E-book. ISBN 9788595159624. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595159624/>. Acesso em: 20 mar. 2023.

NOGUEIRA, M.M.; MELO, M.M. Linfoma alimentar linfocítico felino - Uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.14, n.3, p. 1. 2020. <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20200040>

ORTIZ, B.C.; COSTA, C.A.S.; GOMES, V.R.; SECCHI, P.; SCHULS, F.J.J., *et al.* Linfoma alimentar linfocítico em um felino: terapia com lomustina e prednisona : relato de caso. **Pubvet**, [S.L.], v. 13, n. 6, p. 1-5, jun. 2019. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v13n6a351.1-5>.

PAULIN, M.V.; COURONNÉ, L., BEGUIN, J.; LE PODER, S., DELVERDIER, M., *et al.* Feline low-grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for human disease. **Bmc Veterinary Research**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-19, 11 out. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-018-1635-5>.

PINHEIRO, J.N. **Sistema Linfático**. 2014. Disponível em: <https://bloganatomia veterinaria.files.wordpress.com/2014/02/sistema-linfc3a1tico.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2023.

QUEVEDO, A.M.V.; MELÉNDEZ, R.G.R. **Linfoma mediastínico em paciente felino positivo al virus de leucemia felina**. 2022. Disponível em: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/12819/Linfoma_VillanuevaQuevedo_Aldo.pdf?sequence=1. Acesso em: 22 mar. 2023

REECE, W.O. **Dukes | Fisiologia dos Animais Domésticos, 13ª edição**. [S. l.]: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527731362. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527731362/>. Acesso em: 22 mar. 2023.

ROYAL CANIN. **Sistema digestivo: um grupo de órgãos responsáveis pela digestão** [website]. 2023. Disponível em: <https://www.royalcanin.com/br/cats/gastrointestinal>. Acesso em: 22 mar. 2023.

SILVA, D.H.L.; ECCO, R.; PIEREZAN, F.; CASSALI, G.D.; REIS, J.K.P., *et al.* Classification of lymphoma in cats and its relationship with the detection of feline leukemia vírus proviral DNA. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 42, p. 1-10, 2022. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-7021>.

SILVA, J.G.K. **Diagnóstico e tratamento do linfoma alimentar felino: Revisão de Literatura**. Orientador: Daniel Guimarães Gerardi. 2021. 56 p. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, Porto Alegre, 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/250024>. Acesso em: 18 mar. 2023.

SILVEIRA, M.F.; GAMBA, C.O.; GUIM, T.N.; BONEL-RAPOSO, J.; FERNANDES, C.G. Enterite linfocítica-plasmocítica idiopática na síndrome do intestino irritável canina. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 11, n. 2, p. 131-136, 2013. <https://doi.org/10.7213/academica.011.002.AO02>. Acesso em: 12 fev. 2023.

SINGH, B. **Tratado de Anatomia Veterinária**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2019. E-book. ISBN 9788595157439. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595157439/>. Acesso em: 21 mar. 2023.

SIQUEIRA, F.P. **Doença inflamatória intestinal felina** [Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação em Medicina Veterinária] Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2012. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/67862/000868860.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 15 fev. 2023.

TAYLOR, A. Feline lymphoma: diagnosis and treatment: an experienced clinician discusses the road to success when the diagnostic path is unclear. **Dvm360**. [S. L.], mar. 2022. Oncology, p. 36-37. Disponível em: https://cdn.sanity.io/files/0vv8moc6/dvm360/bf6b31367438603c9dc477170ae6484e9bcf3ded.pdf/0322_dvm360_ezine_March_2022.pdf. Acesso em: 23 mar. 2023.

TILLEY, L.P.; SMITH JUNIOR, F.W.K.; **Consulta Veterinária em 5 Minutos: Espécies Canina e Felina**. [S. l.]: Editora Manole, 2015. E-book. ISBN 9788520448083. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520448083/>. Acesso em: 20 mar. 2023.

VENDRAMINI, T.H.A. **Comportamento alimentar e fisiologia digestiva de cães e gatos**. 2020. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5257782/mod_resource/content/1/Aula%201%20-%20Comportamento%20alimentar%20e%20fisiologia%20digestiva%20de%20c%C3%A3es%20e%20gatos%20-%28Thiago%20Vendramini%29%20-%20FMVZ.pdf. Acesso em: 22 mar. 2023.

WORTINGER, A. **Nutrição para cães e gatos**. Tradução: Marcelo Larami Santoro.
1ª Ed. p. 59. Roca. São Paulo, 2009