

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Julya Nathalya Felix Chaves

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA DE
GATOS COM LINFOMA EPIDURAL TRATADOS COM
QUIMIOTERAPIA**

Santa Maria, RS
2024

Julya Nathalya Felix Chaves

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA DE
GATOS COM LINFOMA EPIDURAL TRATADOS COM
QUIMIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Cirurgia e Clínica de Pequenos Animais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr Alexandre Mazzanti

Santa Maria, RS
2024

Julya Nathalya Felix Chaves

**ESTUDO RETROSPECTIVO DA RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA DE
GATOS COM LINFOMA EPIDURAL TRATADOS COM
QUIMIOTERAPIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Cirurgia e Clínica de Pequenos Animais, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária.

Aprovado em 23 de fevereiro de 2024:

Alexandre Mazzanti, Dr. (UFSM, RS)

(Presidente/Orientador)

Fernanda Vieira Amorim da Costa, Dra. (UFMG, MG)

Diego Vilibaldo Beckmann, Dr. (UFSM, RS)

Santa Maria, RS

2024

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família, meu pai Jorge e minha mãe Renata, por terem tornado possível chegar até aqui, com o apoio e incentivo necessários para minha jornada acadêmica. A minha irmã Kelly, que sempre fez o papel de irmã mais velha cuidando de mim, e ao meu cunhado Eduardo, ambos auxiliando em todos os contratempos que enfrentei nesses anos. A minha sobrinha, Milena, por ser tão pura e amorosa contribuindo para tornar a vida mais leve. Ao meu namorado Gabriel, que mesmo de longe foi presente, me deu suporte emocional e me apoiou em toda a caminhada sendo meu parceiro de vida e de profissão.

Aos meus amigos de infância e aos que fiz durante essa jornada, em especial meus colegas de pós-graduação, Julia e Mathias, e ex-colegas Dênis e Marcelo, pelo auxílio e ensinamentos, que ajudaram a construir a profissional que sou hoje.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Alexandre Mazzanti, pela oportunidade, pelos ensinamentos e experiências compartilhadas que me guiaram e contribuíram para meu crescimento profissional desde a graduação. Aos demais professores e técnicos da Universidade Federal de Santa Maria que participaram da minha formação, especialmente a Ana Paula, pela contribuição na realização desse trabalho.

Aos estagiários que fazem parte da equipe do serviço de neurologia e neurocirurgia do HVU-UFSM, por participarem do desenvolvimento desse trabalho.

À Universidade Federal de Santa Maria pela minha formação acadêmica e por ser minha segunda casa há mais de sete anos.

Ao CNPq/CAPES peço apoio financeiro.

E por fim, aos animais que tive oportunidade de ser tutora ou Médica Veterinária, cada um me ensinando e me inspirando a aprender mais todos os dias.

RESUMO

ESTUDO RETROSPECTIVO DA RECUPERAÇÃO NEUROLÓGICA DE GATOS COM LINFOMA EPIDURAL TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA

AUTORA: Julya Nathalya Felix Chaves

ORIENTADOR: Alexandre Mazzanti

O linfoma epidural é a neoplasia que mais comumente acomete a medula espinhal de gatos, causando sinais neurológicos que variam de acordo com o segmento da medula afetado. Apesar da sobrevivência desses animais já ter sido descrita em outros estudos, nenhum abordou a recuperação das deficiências neurológicas desses gatos após tratamento. O objetivo do presente estudo retrospectivo foi avaliar a taxa e o tempo de recuperação neurológica de gatos com linfoma epidural tratados com quimioterapia. Foram incluídos gatos em diferentes graus de disfunção neurológica, com envolvimento da medula espinhal, e com diagnóstico definitivo de linfoma, por meio de confirmação citológica e/ou histopatológica do material removido do canal vertebral ou de outros tecidos alterados. No início do tratamento dos 14 gatos com linfoma, 14,3% (n=2) estavam com paraparesia deambulatoria, 14,3% (n=2) com paraparesia não deambulatoria, 7,1% (n=1) com paraplegia e presença de percepção à dor profunda, 50% (n=7) com paraplegia sem percepção a dor profunda e 14,3% (n=2) com tetraparesia não deambulatoria. Em 85,8% dos gatos (n=12) foram positivos para FeLV, 7,1% (n=1) positivo apenas para FIV e 7,1% (n=1) negativo para FeLV e FIV no teste rápido. O protocolo de quimioterapia empregado foi COP em 10 gatos, COP e CHOP em dois gatos e CHOP em dois gatos. A número de sessões de quimioterapia até a recuperação neurológica variou de um a quatro e, o total, de uma a 13 sessões. A taxa de recuperação neurológica foi satisfatória em 83,3% (10/12) dos gatos e ocorreu dentro de sete dias após o início da quimioterapia, com a recuperação máxima observada dentro de 28 dias. Em 50% dos gatos (6/12), a recuperação foi total, sem evidência de deficiência neurológica após o tratamento. A necropsia foi realizada em 35,8% (n=5) dos gatos, em três foi encontrado apenas linfoma epidural, nos demais foi observado o neoplasma no encéfalo, na medula espinhal (intramedular), fígado, rim e linfonodo. Pode-se concluir que gatos com linfoma epidural e tratados com quimioterapia apresentam 83,3% e 50% de chances de recuperação neurológica parcial e total, respectivamente, dentro de um período de 7 a 28 dias, independente do grau de disfunção neurológica, mesmo que a sobrevivência dos pacientes seja considerada baixa, principalmente quando associada a antigenicidade positiva para FeLV.

Palavras-chave: FeLV, cirurgia, medula espinhal, corticosteróides, gato.

ABSTRACT

RETROSPECTIVE STUDY OF NEUROLOGICAL RECOVERY OF CATS WITH EPIDURAL LYMPHOMA TREATED WITH CHEMOTHERAPY

AUTHOR: Julya Nathalya Felix Chaves

ADVISOR: Alexandre Mazzanti

Epidural lymphoma is the neoplasm that most commonly affects the spinal cord of cats, causing neurological signs that vary according to the segment of the cord affected. Although the survival of these animals has already been described in other studies, none have addressed the recovery of these cats' neurological deficiencies after treatment. The aim of the present retrospective study was to evaluate the rate and time of neurological recovery of cats with epidural lymphoma treated with chemotherapy. Cats with different degrees of neurological dysfunction were included, with spinal cord involvement, and with a definitive diagnosis of lymphoma, through cytological and/or histopathological confirmation of the material removed from the spinal canal or other altered tissues. At the beginning of treatment of the 14 cats with lymphoma, 14.3% (n=2) had ambulatory paraparesis, 14.3% (n=2) with non-ambulatory paraparesis, 7.1% (n=1) with paraplegia and presence of deep pain perception, 50% (n=7) with paraplegia without deep pain perception and 14.3% (n=2) with non-ambulatory tetraparesis. 85.8% of cats (n=12) were positive for FeLV, 7.1% (n=1) positive only for FIV and 7.1% (n=1) negative for FeLV and FIV. The chemotherapy protocol used was COP in 10 cats, COP and CHOP in two cats and CHOP in two cats. The number of chemotherapy sessions until neurological recovery varied from one to four and, in total, from one to 13 sessions. The neurological recovery rate was satisfactory in 83.3% (10/12) of cats and occurred within seven days of starting chemotherapy, with maximum recovery observed within 28 days. In 50% of cats (6/12), recovery was complete, with no evidence of neurological impairment after treatment. Necropsy was performed on 35.8% (n=5) of the cats, in three only epidural lymphoma was found, in the others the neoplasm was observed in the brain, spinal cord (intramedullary), liver, kidney and lymph node. It can be concluded that cats with epidural lymphoma and treated with chemotherapy have an 83.3% and 50% chance of partial and total neurological recovery, respectively, within a period of 7 to 28 days, regardless of the degree of neurological dysfunction, even that patient survival is considered low, especially when associated with positive antigenicity for FeLV.

Keywords: FeLV, surgery, spinal cord, corticosteroids, cat.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
1.1	LINFOMA	7
1.2	LINFOMA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL.....	7
1.2.1	Apresentação clínica.....	8
1.2.2	Epidemiologia	8
1.2.2.1	Prevalência.....	8
1.2.2.2	Fatores de Risco	8
1.2.3	Diagnóstico	9
1.2.4	Classificação	10
1.2.5	Estadiamento clínico.....	11
1.2.6	Tratamento.....	12
1.2.6.1	Quimioterapia	12
1.2.6.2	Cirurgia descompressiva	13
2	ARTIGO	15
3	CONCLUSÃO.....	46
	REFERÊNCIAS	47

1 INTRODUÇÃO

1.1 LINFOMA

O linfoma é uma neoplasia frequente na rotina oncológica de gatos, tem sua origem no tecido linfoide (linfoma nodal) ou pode envolver qualquer outro órgão (extranodal) (SCHMIDT, 2018; VAIL; PINKERTON, 2020). Anatomicamente, as formas do linfoma observadas em gato são a alimentar, a mediastínica e a multicêntrica. Outras apresentações menos frequentes são as formas nasal, ocular, no sistema nervoso central (SNC), traqueal, laríngea, nasofaríngea, cardíaca, pulmonar, nodal periférica, cutânea, subcutânea e renal (MASON; PITTAWAY, 2022). O local de envolvimento pode estar relacionado à idade e ao *status* do vírus da leucemia felina (FeLV) e da imunodeficiência felina (FIV) (CHOY; BRYAN, 2015).

1.2 LINFOMA NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL.

O linfoma no SNC pode envolver o encéfalo, a medula espinhal ou ambos. Ele representa 14% do linfoma extranodal, 15% a 31% dos tumores intracranianos e 39% dos tumores na medula espinhal. Aproximadamente dois terços dos casos de linfoma encefálico são parte de um processo extracraniano multicêntrico e, aproximadamente 40% dos casos de linfoma espinhal (epidural) ocorrem em múltiplos locais da medula espinhal, com um terço também envolvendo localizações intracranianas (MARIONI-HENRY *et al.*, 2008).

O linfoma epidural pode ser primário, originado na medula espinhal ou secundário (mais comum), fazendo parte de um processo multicêntrico, com constante envolvimento renal ou da medula óssea. Em um estudo de Marioni-Henry *et al.* (2008) foi observado que 84,6% dos gatos com linfoma epidural tinham envolvimento multicêntrico. Com base na sua localização, pode ser descrito como extradural, intradural-extramedular, intramedular ou em mais de um desses locais (MANDARA; MOTTA; CALÒ, 2016), sendo predominantemente extradural (LANE *et al.*, 1994; NORTHINGTON; JULIANA, 1978; SPODNICK *et al.*, 1992; ZAKI; HURVITZ, 1976).

O linfoma extradural frequentemente é identificado como uma massa de consistência mole e homogênea, composta por agrupamento de células linfoides neoplásicas presente na gordura epidural, geralmente associada a compressão da medula espinhal (NORTHINGTON; JULIANA, 1978; ZAKI; HURVITZ, 1976). Já o linfoma intradural-extramedular é visto como

uma massa irregular que ocupa os espaços subdural e subaracnóideo e comumente infiltra o parênquima medular ou as raízes nervosas (MARIONI-HENRY *et al.*, 2004).

1.2.1 Apresentação clínica

A apresentação clínica dos gatos com linfoma epidural normalmente se dá de forma aguda ou subaguda, progressiva e com rápida deterioração do quadro neurológico (LORENZO *et al.*, 2022). Podem apresentar sinais inespecíficos, como anorexia, letargia e perda de peso, antes do surgimento dos sinais neurológicos (MANDARA; MOTTA; CALÒ, 2016). As alterações neurológicas variam de acordo com o segmento da medula espinhal afetado (BARONE, 2015). Geralmente, a primeira alteração observada é a hiperestesia espinal, seguido de ataxia proprioceptiva e/ou deficiências proprioceptivas, paresia, plegia e, por fim, pela diminuição na capacidade de perceber estímulos dolorosos (nocicepção) (DEWEY; COSTA, 2016).

1.2.2 Epidemiologia

1.2.2.1 Prevalência

O linfoma representa um terço de todas as neoplasias felinas, sendo a mais comum na espécie (SCHMIDT, 2018) e o linfoma epidural é a neoplasia que mais acomete a medula espinhal de gatos (BARONE, 2015; MARIONI-HENRY *et al.*, 2004). No entanto, um estudo de Mella *et al.* (2020) com 221 gatos, este representou apenas 7,2% das doenças que afetaram a medula espinhal da espécie, tendo como principal diagnóstico presuntivo a neoplasia não linfóide. O linfoma em felino é mais difícil de diagnosticar por citologia, quando comparado com o linfoma em cão (AMORES-FUSTER *et al.*, 2015), portanto, por vezes é necessário a combinação de histopatologia, imuno-histoquímica e/ou diagnóstico molecular para confirmar o diagnóstico (MASON; PITTAWAY, 2022).

1.2.2.2 Fatores de Risco

O linfoma epidural costuma afetar pacientes mais jovens, com idade média de 24 meses (BARONE, 2015). Além disso, Lane *et al.* (1994) observaram que 69,6% dos gatos com linfoma epidural tinham 36 meses ou menos. Durand *et al.* (2021) não encontraram essa

predisposição em um estudo com 31 gatos com linfoma epidural, cuja idade (mediana) observada foi de 10 anos.

Os gatos machos têm 1,7 vezes mais risco de ter linfoma, de qualquer tipo, em comparação as fêmeas (ECONOMU *et al.*, 2021). Alguns estudos sobre linfoma epidural também observaram maior prevalência dessa doença em gatos machos (AUGER; HECHT; SPRINGER, 2021; DURAND *et al.*, 2021), já em outros, machos e fêmeas foram afetados igualmente (LANE *et al.*, 1994; LORENZO *et al.*, 2022).

Quanto à raça, nenhuma pesquisa evidenciou a predisposição racial de gatos com linfoma epidural, sendo os sem raça definida como os mais acometidos em diversos estudos (ECONOMU *et al.*, 2021; LANE *et al.*, 1994).

A associação do vírus da FeLV com o desenvolvimento do linfoma já é conhecida há décadas e aumenta 60 vezes o risco de desenvolvimento de linfoma (REZANKA *et al.*, 1992). Alguns tipos específicos de linfoma não vêm sendo relacionados com essa infecção, mas no caso do linfoma epidural os gatos afetados geralmente testam positivo para FeLV (SCHMIDT, 2018).

A infecção por FeLV pode ter um efeito indireto na oncogênese do linfoma devido à imunossupressão (BEATTY, 2014). Porém, já é aceito que essa infecção desempenha um papel direto nos mecanismos de formação do linfoma. Apesar disso, estudos mais atuais vêm demonstrando uma baixa incidência de gatos com linfoma positivos para FeLV, no estudo de Durand *et al.* (2021), por exemplo, em 15 gatos o *status* para FIV e FeLV foi avaliado, e apenas um gato foi positivo para FeLV (6,7%) e um para FIV (6,7%). Esse fato pode ser explicado, pois uma minoria de gatos foi testada nesses estudos, ou pela introdução de programas de vacinação contra FeLV (ECONOMU *et al.*, 2021; TAYLOR *et al.*, 2009).

Já, o vírus da FIV parece induzir neoplasias por mecanismos indiretos (ROLPH; CAVANAUGH, 2022), isso porque o FIV provoca imunodiscrasias, dessa forma, a vigilância imunológica fica prejudicada, o que pode resultar a não remoção de células neoplásicas (MAGDEN; QUACKENBUSH; VANDEWOUDE, 2011). Com isso, gatos FIV positivos têm cinco a seis vezes mais chances de desenvolver linfoma que gatos FIV negativos (SHELTON *et al.*, 1990).

1.2.3 Diagnóstico

O teste de FeLV positivo junto aos sinais neurológicos reforçam a suspeita de linfoma epidural, porém exames complementares são necessários para a confirmação. A análise do

LCE, a mielografia, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são alguns dos exames que podem auxiliar no diagnóstico e na localização do linfoma no SNC. No geral, é observada anormalidade extra ou intradural, mas a confirmação de uma lesão não diferencia o linfoma de outras neoplasias (BARONE, 2015; BAILEY et al., 2024). Por isso, a citologia ou histopatologia são essenciais para se obter um diagnóstico definitivo (DURAND et al., 2021).

O diagnóstico *ante mortem* de linfoma epidural foi obtido em 32,3% dos casos em um estudo com 31 gatos (DURAND et al., 2021). Em 40%, o diagnóstico foi feito por citologia do líquido cerebrospinal (LCE), 20% por citologia, 30% por histopatologia e 10% por ambas as análises dos fragmentos obtidos de lesão no sistema nervoso. Já, no estudo de Lorenzo et al. (2022), em 81,5% dos casos foi possível alcançar o diagnóstico *ante mortem*, sendo obtido por análise de LCE em 14,8% dos casos, por citologia (22,2%) e por histopatologia (37%) de biópsia cirúrgica e 26% pela combinação de mais de um método diagnóstico em 26%.

1.2.4 Classificação

Além da classificação anatômica, o linfoma também é classificado de acordo com suas diversas características morfológicas. Os subtipos do linfoma são obtidos por meio de avaliação citológica ou histopatológica do tumor (CHINO et al., 2013; SATO et al., 2014). Histologicamente, o linfoma é categorizado principalmente como linfoma de alto grau (linfoma de células grandes, linfoma linfoblástico), que tem rápida progressão, e linfoma de baixo grau (linfoma de células pequenas, linfoma linfocítico), que tem progressão mais lenta. Imunofenotipicamente, o linfoma é categorizado como linfoma de células T e células B (SCHMIDT, 2018; BAILEY et al., 2024).

Vários sistemas de classificação dos linfomas em humanos foram estabelecidos até agora e extrapolados para a Medicina Veterinária. Atualmente, a classificação da OMS (Organização Mundial da Saúde), estabelecida em 2001, está se tornando a mais utilizada em humanos, sendo uma modernização da classificação de Kiel atualizada e da classificação REAL (classificação européia-americana revisada de neoplasias linfóides) (PARODI, 2001).

Apesar da maioria das classificações exigirem a realização de histopatologia, nem sempre é viável realizar biópsias no momento do diagnóstico na medicina veterinária. Assim, acredita-se que a classificação atualizada de Kiel seja mais adequada para uso em oncologia clínica veterinária, uma vez que é capaz de determinar subtipos com base na morfologia

citopatológica, muitas vezes dispensando a necessidade de avaliação histopatológica (CHINO *et al.*, 2013; SATO *et al.*, 2014; BAILEY *et al.*, 2024).

A classificação de Kiel é com base nos critérios morfológicos das células tumorais, diferenciando os linfomas derivados de linfócitos B e T, e ainda entre linfoma de alto e baixo grau de malignidade. Geralmente, os tumores de baixo grau são aqueles com células pequenas com ocasionais células grandes misturadas entre elas, em contraste, nos tumores de alto grau se encontra uma população pura de células grandes. Na classificação de Kiel atualizada, também são introduzidos critérios imunológicos, que permitem a identificação fenotípica de novos subtipos (PARODI, 2001) (Tabela 1).

Sato *et al.* (2014) apontaram que os linfomas de baixo grau apresentam melhor sobrevida do que os linfomas de alto grau em gatos. Esses achados indicam que não apenas a localização anatômica, mas também os graus citopatológicos são importantes para o prognóstico do linfoma felino. No entanto, na prática, essas classificações ainda não alteram a linha de tratamento (WOLFESBERGER *et al.*, 2016).

Tabela 1 – Classificação de Kiel atualizada (1990)

	Linfoma de células B	Linfoma de células T
Linfomas de baixo grau	Linfocítico	Linfocítico
	Linfoplasmocítico	Pequenas células
	Plasmocítico	Linfoepitelóide
	Centroblástico	Angioimunoblástico
	Centrocítico	Linfoma da zona T
	Monocitóide	Pleomórfico
Linfomas de alto grau	Centroblástico	Pleomórfico
	Imunoblástico	Imunoblástico
	Anaplásico célula grande	Anaplásico célula grande
	Linfoma de Burkitt	
	Linfoblástico	Linfoblástico
	Tipos raros	Tipos raros

Fonte: Histopathology of Non-Hodgkin's Lymphomas (1992).

1.2.5 Estadiamento clínico

O estadiamento do linfoma felino deve incluir exames hematológicos, bioquímicos, testes de FeIV e FIV, urinálise, radiografia de tórax e ultrassonografia abdominal. Esse estadiamento é preferencialmente realizado antes do início do tratamento, no entanto, em gatos

em estado grave ou em casos com restrição financeira para a realização dos exames, o tratamento deve ser iniciado imediatamente após o diagnóstico, para evitar a deterioração da qualidade de vida do paciente (MASON; PITTAWAY, 2022; BAILEY et al., 2024).

O estadiamento clínico mais empregado para o linfoma felino é o esquema de estadiamento da Organização Mundial da Saúde (OMS) ilustrado na Tabela 2. Porém, o impacto do estadiamento clínico na resposta ao tratamento ainda tem estudos limitados (MASON; PITTAWAY, 2022). Este estadiamento é com base na localização e distribuição da(s) lesão(ões), e dividido em cinco estágios (I-V), onde os tumores paraespinais ou epidurais, independentemente de outros locais tumorais, são categorizados como estágio III e, quando há envolvimento inicial do SNC e/ou da medula óssea são qualificados como estágio V (MOONEY; HAYES, 1986).

Tabela 2 – Estadiamento clínico do linfoma felino pela Organização Mundial da Saúde

Estágio	Descrição
I	Tumor extranodal único ou linfonodo único; inclui tumores torácicos primários
II	Tumor único com envolvimento de linfonodos regionais; duas ou mais áreas nodais do mesmo lado do diafragma; tumores únicos com ou sem linfonodos regionais no mesmo lado do diafragma; ou tumor primário ressecável do trato gastrointestinal, com ou sem envolvimento de linfonodos mesentéricos associados
III	Dois tumores únicos em lados opostos do diafragma; duas ou mais áreas nodais em lados opostos do diafragma; doença intra-abdominal extensa, primária e irressecável; ou tumor paraespinal/epidural, independentemente de outros locais
IV	Estágio I, II ou III com envolvimento do fígado, baço ou ambos
V	Estágio I, II, III ou IV com envolvimento inicial do SNC, medula óssea ou ambos

Fonte: Feline lymphoma: diagnosis, staging and clinical presentations (2022).

1.2.6 Tratamento

1.2.6.1 Quimioterapia

A quimioterapia é a terapia de escolha para a maioria dos linfomas, no entanto, a taxa de resposta e a duração da remissão são baixas (ETTINGER, 2003; BAILEY, 2024). Os protocolos quimioterápicos podem variar, o protocolo COP foi primeiramente descrito por Cotter (1983) e consiste em ciclofosfamida, vincristina (Oncovin®) e prednisona oral. Teske *et al.*, (2002) observaram a eficácia do protocolo COP no tratamento de linfoma, com a taxa de

remissão completa chegando a 75,4%. A indução da remissão foi realizada através de vincristina (0,75 mg/m²), administrada por via intravenosa durante 4 semanas, ciclofosfamida (300 mg/m²), administrada via oral nas semanas 1 e 4, e prednisolona (50 mg/m²), administrada via oral diariamente. A manutenção após a 4ª semana foi mantida com vincristina e ciclofosfamida administradas em dias sucessivos com um intervalo de 3 semanas, enquanto a prednisolona continuou sendo administrada diariamente, esse protocolo se manteve até a doença recidivar ou até fechar 1 ano em remissão.

A doxorubicina pode ser adicionada ao protocolo quimioterápico, que passa a se chamar protocolo CHOP. Essa adição pode aumentar a sobrevida de gatos com linfoma, na dose de 25 mg/m² ou 1mg/kg, administrada por via intravenosa a cada 3 semanas (VAIL *et al.*, 1998). No entanto, devido à falta de estudos controlados maiores e específicos para as inúmeras apresentações da doença, não há evidências que apontem uma maior eficácia dos protocolos CHOP em comparação ao protocolo COP no tratamento do linfoma felino (MASON; PITTAWAY, 2022).

No estudo de Durand *et al.* (2021) a sobrevida de gatos com linfoma espinhal tratados com quimioterapia foi significativamente maior que aqueles que receberam apenas cuidados paliativos, essa variou de 12 a 218 dias. Porém, a resposta ao tratamento no linfoma felino ainda é confusa devido à predominância de estudos retrospectivos realizados em um único centro, que incluem um número reduzido de grupos heterogêneos de gatos com diferentes manifestações da doença. No entanto, é amplamente aceito que a resposta à quimioterapia é o principal indicador prognóstico para o linfoma (MASON; PITTAWAY, 2022).

1.2.6.2 Cirurgia descompressiva

Além de ser usada para obtenção de diagnóstico, a cirurgia pode aliviar a compressão do linfoma na medula espinhal (ETTINGER, 2003; BAILEY, 2024). As técnicas de hemilaminectomia e laminectomia dorsal permitem a remoção completa ou citorredução do tumor, assim, pode remover por completo ou parcialmente a compressão medular, resultando no alívio da dor e possibilitar a regressão de deficiências neurológicas, além de obtenção de amostras para análise histopatológica (BARONE, 2015).

Lorenzo *et al.* (2022) observaram um tempo de sobrevida de duas semanas e 13 meses em dois gatos, respectivamente e que foram submetidos a cirurgia descompressiva sem quimioterapia. Já nos quatro animais que foram submetidos a cirurgia combinada com

quimioterapia a sobrevida foi de pelo menos um (n=2), 3 meses (n=1) e pelo menos 6 meses para outro.

Esses achados vão de encontro com o observado anteriormente por Lane *et al.* (1994) onde a quimioterapia combinada com cirurgia resultou em melhora em quatro gatos, mas apenas um com melhora a longo prazo (13 meses), os três gatos restantes morreram ou foram submetidos a eutanásia devido a recidiva sistêmica dentro de cinco meses. Dessa forma, mesmo com uma melhora inicial, os resultados do tratamento a longo prazo foram ruins.

1 **2 ARTIGO**

2

3

4

5

6

7

8

9

10 **Estudo retrospectivo da recuperação neurológica de gatos com linfoma epidural**

11 **tratados com quimioterapia**

12 **Retrospective study of neurological recovery in cats with epidural lymphoma treated**

13 **with chemotherapy**

14 Julya N. F. Chaves, Alexandre Mazzanti

15

16

17

18

19

20

21

22 (Artigo a ser submetido à revista *Ciência Rural*)

23

24

25

26

27

1 **Estudo retrospectivo da recuperação neurológica de gatos com linfoma epidural**
2 **tratados com quimioterapia**

3 **Retrospective study of neurological recovery in cats with epidural lymphoma treated**
4 **with chemotherapy**

5 **Julya N. F. Chaves¹ & Alexandre Mazzanti²**

6
7 **RESUMO**

8 O objetivo deste estudo foi avaliar a taxa e o tempo de recuperação neurológica de gatos com
9 linfoma epidural tratados com quimioterapia. Foram incluídos gatos em diferentes graus de
10 disfunção neurológica, com diagnóstico definitivo de linfoma e envolvimento da medula
11 espinhal. No início do tratamento dos 14 gatos com linfoma, 14,3% (n=2) estavam com
12 paraparesia deambulatória, 14,3% (n=2) com paraparesia não deambulatória, 7,1% (n=1) com
13 paraplegia e presença de percepção à dor profunda, 50% (n=7) com paraplegia sem percepção
14 a dor profunda e 14,3% (n=2) com tetraparesia não deambulatória. Em 85,8% dos gatos (n=12)
15 foram positivos para FeLV, 7,1% (n=1) positivo apenas para FIV e 7,1% (n=1) negativo para
16 FeLV e FIV no teste rápido. O protocolo de quimioterapia empregado foi COP em 10 gatos,
17 COP e CHOP em dois gatos e CHOP em dois gatos. A número de sessões de quimioterapia até
18 a recuperação neurológica variou de um a quatro e, o total, de uma a 13 sessões. A taxa de
19 recuperação neurológica foi satisfatória em 83,3% (10/12) dos gatos. Em 50% dos gatos, a
20 recuperação foi total, sem evidência de deficiência neurológica após o tratamento. Pode-se
21 concluir que gatos com linfoma epidural e tratados com quimioterapia apresentam 83,3% e 50%

¹ Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), Serviço de Neurologia e Neurocirurgia Veterinária (Neurovetufsm), Hospital Veterinário Universitário (HVU), Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil.

² Departamento de Clínica de Pequenos Animais, PPGMV, Neurovetufsm, HVU, CCR, UFSM, 97105-900, RS, Brasil. E-mail: alexamazza@yahoo.com.br. *Corresponding author

1 de chances de recuperação neurológica parcial e total, respectivamente, dentro de um período
2 de 7 a 28 dias, independente do grau de disfunção neurológica, mesmo que a sobrevivência dos
3 pacientes seja considerada baixa, principalmente quando associada a antigenicidade positiva
4 para FeLV.

5

6 **Palavras-chave:** FeLV, cirurgia, medula espinhal, corticosteroides, gato.

7

8 **ABSTRACT**

9 The aim of the present retrospective study was to evaluate the rate and time of neurological
10 recovery of cats with epidural lymphoma treated with chemotherapy. Cats with different
11 degrees of neurological dysfunction were included, with spinal cord involvement, and with a
12 definitive diagnosis of lymphoma. At the beginning of treatment of the 14 cats with lymphoma,
13 14.3% (n=2) had ambulatory paraparesis, 14.3% (n=2) with non-ambulatory paraparesis, 7.1%
14 (n=1) with paraplegia and presence of deep pain perception, 50% (n=7) with paraplegia without
15 deep pain perception and 14.3% (n=2) with non-ambulatory tetraparesis. 85.8% of cats (n=12)
16 were positive for FeLV, 7.1% (n=1) positive only for FIV and 7.1% (n=1) negative for FeLV
17 and FIV. The chemotherapy protocol used was COP in 10 cats, COP and CHOP in two cats and
18 CHOP in two cats. The number of chemotherapy sessions until neurological recovery varied
19 from one to four and, in total, from one to 13 sessions. The neurological recovery rate was
20 satisfactory in 83.3% (10/12) of cats and occurred within seven days of starting chemotherapy,
21 with maximum recovery observed within 28 days. In 50% of cats, recovery was complete, with
22 no evidence of neurological impairment after treatment. It can be concluded that cats with
23 epidural lymphoma and treated with chemotherapy have an 83.3% and 50% chance of partial
24 and total neurological recovery, respectively, within a period of 7 to 28 days, regardless of the
25 degree of neurological dysfunction, even that patient survival is considered low, especially
26 when associated with positive antigenicity for FeLV.

1
2 **Key words:** FeLV, surgery, spinal cord, corticosteroids, cat.

3 **INTRODUÇÃO**

4 O linfoma é uma neoplasia sistêmica frequente na rotina oncológica de gatos, tem sua
5 origem no tecido linfoide (linfoma nodal) ou pode envolver qualquer outro órgão (extranodal)
6 (SCHMIDT, 2018; VAIL & PINKERTON, 2020). As formas de apresentação do linfoma
7 podem ser classificadas de acordo com sua localização anatômica, dentre elas, a gastrointestinal
8 ou alimentar, a mediastínica e a multicêntrica são as mais comuns, seguidas de outras menos
9 frequentes (extranodais), como as que envolvem o sistema nervoso central (MASON &
10 PITTAWAY, 2022).

11 O linfoma espinhal ou epidural é descrito como a neoplasia que mais acomete a medula
12 espinhal de gatos (MARIONI-HENRY *et al.*, 2004). É classificado como linfoma extradural,
13 intradural-extramedular ou intramedular (MANDARA, *et al.*, 2016), sendo a apresentação
14 extradural a mais comum (LORENZO *et al.*, 2022).

15 A manifestação clínica do linfoma epidural ocorre de forma aguda ou subaguda e com
16 evolução progressiva (LORENZO *et al.*, 2022), cujo sinais neurológicos variam de acordo com
17 o segmento da medula espinhal envolvido (BARONE, 2015; BAILEY, 2024).

18 A quimioterapia é o tratamento de escolha para a maioria dos linfomas, mesmo que a
19 taxa de resposta e a duração da remissão tumoral sejam consideradas baixas (ETTINGER, 2003;
20 BAILEY, 2024). Alguns estudos relataram o tempo de sobrevida de gatos com linfoma epidural
21 (LANE *et al.*, 1994; LORENZO *et al.*, 2022), no entanto, nenhum deles mencionaram qual foi
22 a taxa e o tempo de recuperação quando havia sinais neurológicos após o tratamento com
23 quimioterapia, despertando o interesse em investigar esses dados em um estudo retrospectivo.

24 Portanto, o objetivo desse estudo retrospectivo foi avaliar a taxa e o tempo de
25 recuperação neurológica de gatos com linfoma epidural tratados com quimioterapia.

26

1 MATERIAL E MÉTODOS

2 Foi realizado um estudo retrospectivo por meio de revisão de fichas neurológicas de
3 gatos atendidos no Serviço de Neurologia e Neurocirurgia Veterinária da Universidade Federal
4 de Santa Maria (UFSM), no período de julho de 2021 a fevereiro de 2023. Foram incluídos
5 gatos que apresentavam sinais neurológicos de diferentes graus de disfunção neurológica, com
6 envolvimento da medula espinhal (C1-C5, C6-T2, T3-L3 e L4-S3) e diagnóstico definitivo de
7 linfoma, por meio de confirmação citológica e/ou histopatológica do material removido do
8 canal vertebral ou de outros tecidos alterados.

9 As fichas neurológicas foram revisadas para obter informações sobre os pacientes e
10 apresentação clínica. Os dados referentes ao início e progressão dos sinais neurológicos,
11 alterações nos exames físico e neurológico, resultados de testes rápidos para o vírus da leucemia
12 felina (FeLV) e vírus da imunodeficiência felina (FIV), *status* vacinal, método de diagnóstico,
13 protocolo de tratamento, evolução clínica e sobrevida dos animais foram coletados e anotados
14 em fichas específicas.

15 A avaliação neurológica dos gatos incluiu: observações gerais (nível de consciência e
16 comportamento), análises da postura e marcha, avaliações dos nervos cranianos, das reações
17 posturais, dos reflexos segmentares espinhais, da hiperestesia espinhal mediante a palpação da
18 coluna vertebral e da percepção à dor profunda mediante pinçamento do dígito medial e lateral
19 e da cauda com auxílio de uma pinça hemostática (DEWEY *et al.*, 2016).

20 As deficiências neurológicas que envolviam os segmentos C1-C5 ou C6-T2 da medula
21 espinhal foram classificadas em cinco graus, sendo grau I – hiperestesia cervical, grau II –
22 deficiência proprioceptiva ou claudicação de membros torácicos (MT's), grau III – moderada
23 paresia causando ataxia, grau IV – tetraparesia deambulatória e grau V – tetraparesia não
24 deambulatória (RYAN *et al.*, 2008).

1 Para aqueles gatos com sinais neurológicos e envolvimento dos segmentos T3-L3 ou
2 L4-S3 da medula espinhal houve outra classificação, sendo grau I (GI) – somente dor à palpação
3 epaxial; grau II (GII) – paraparesia deambulatória; grau III (GIII) – paraparesia não
4 deambulatória; grau IV (GIV) – paraplegia com percepção da dor profunda (PDP) e grau V
5 (GV) - paraplegia com ausência de PDP (SCOTT & MCKEE ,1999).

6 Os critérios de confirmação do linfoma para início do tratamento com quimioterapia
7 foram: gatos com sinais neurológicos e com diagnóstico de linfoma por meio de citologia
8 aspirativa por agulha fina (CAAF) de linfonodos ou outros tecidos (LORENZO *et al.*, 2022).
9 Nos casos em que o resultado da CAAF dos linfonodos foi inconclusivo, foi realizada a
10 mielografia e a cirurgia com a finalidade de obter o material para análise citológica e/ou
11 histopatológica para confirmação do diagnóstico (BAILEY, 2024), além de descomprimir a
12 medula espinhal, quando o linfoma afetava um único local da medula espinhal, visível na
13 mielografia.

14 As técnicas cirúrgicas empregadas para coleta de material foram de acordo com o local
15 de compressão do linfoma identificado na mielografia, sendo nas compressões dorsais
16 empregada a laminectomia dorsal e, naquelas ventrolaterais, a hemilaminectomia dorsolateral
17 (SHARP e WHEELER, 2005). O material removido do interior do canal vertebral foi
18 depositado em lâminas e/ou em fracos contendo formol e encaminhado imediatamente para o
19 laboratório de análises clínicas e/ou de patologia veterinária (Figura 1).

20 A quimioterapia, utilizada como tratamento dos gatos deste estudo, foi baseada nos
21 protocolos descritos na literatura (THAMM, 2024) e empregada para cada gato de acordo com
22 a disponibilidade dos fármacos, flexibilidade dos tutores e experiência do oncologista. O
23 protocolo de cada gato foi coletado, assim como os dados de acompanhamento com a evolução
24 e sobrevida.

1 Foi considerada recuperação neurológica satisfatória quando os gatos recuperaram a
2 deambulação, sem evidências de sinais neurológicos ou, pelo menos, melhoraram um grau de
3 disfunção neurológica, naqueles que estavam em graus II, III e IV, antes da quimioterapia. Nos
4 gatos paraplégicos (lesão em T3-L3 ou L4-S3) e que estavam em grau V (paraplégico sem PDP)
5 considerou-se satisfatória, quando melhoraram pelo menos, dois graus, ou seja, quando o
6 animal retornou os movimentos dos membros (graus III e II) e restabelecimento da capacidade
7 de micção voluntária. Quando os gatos tinham piora nos sinais neurológicos ou não tiveram
8 nenhuma evolução de recuperação após a quimioterapia, foi considerada insatisfatória.

9 A análise estatística foi realizada utilizando o programa Jamovi (versão 2.3.26). Para
10 verificar a normalidade das variáveis quantitativas, como idade (início da doença), tempo de
11 progressão da doença e tempo de sobrevivência, foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk. O teste *t* de
12 Student foi utilizado para avaliar a associação da idade com a presença da FelV
13 (positivo/negativo). O teste de Mann-Whitney U foi utilizado para avaliar a associação entre a
14 presença da FelV e o tempo de sobrevivência.

15 Para avaliar a associação entre a variável recuperação neurológica e o grau de disfunção
16 neurológica foi aplicado o teste Qui-quadrado (χ^2). Para analisar a relação entre o local da lesão
17 e a recuperação, foi empregado o teste de Fisher. Em todas as análises, um valor de $p < 0,05$ foi
18 considerado estatisticamente significativo.

19

20 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

21 Nesse estudo, foram incluídos 14 gatos com linfoma epidural e de acordo com os
22 critérios pré-estabelecidos. Desses, 11 (78,6%) tiveram diagnóstico mediante análise citológica
23 e/ou histopatológica do material presente canal vertebral (Figura 1), dois (14,3%) por CAAF,
24 sendo um de linfonodo submandibular e um de nódulo em conjuntiva ocular e terceira pálpebra,
25 e outro (7,1%) pela análise histopatológica do linfonodo cólico por biópsia cirúrgica.

1 Em um estudo recente de LORENZO *et al.* (2022) o diagnóstico *ante mortem* de linfoma
2 epidural foi obtido mediante análise do líquido cerebrospinal (LCE) em 14,8% dos gatos, em
3 22,2% por citologia e 37% por histopatologia mediante biópsia cirúrgica e, em 26% pela
4 combinação de mais de um desses métodos. No presente trabalho, a análise do LCE foi feita
5 em apenas quatro gatos (28,6%) e sem qualquer alteração citológica que sugerisse linfoma. Ao
6 realizar, posteriormente, o exame histopatológico do material presente no canal vertebral desses
7 mesmos gatos, todos tiveram diagnóstico definitivo de linfoma epidural. A análise citológica
8 do líquido cerebrospinal (LCE) pode ser uma ferramenta diagnóstica útil em casos de linfoma
9 intradural-extramedular, podendo evidenciar células linfóides neoplásicas (DI TERLIZZI;
10 PLATT, 2009), no entanto, quando se trata de linfoma extradural essa análise não auxilia no
11 diagnóstico.

12 Em dois gatos (nº 7 e nº10) em que foram realizadas CAAF de linfonodos aumentados
13 (poplíteo e submandibular), o diagnóstico definitivo de linfoma somente ocorreu após análise
14 histopatológica do material removido do canal vertebral. Esse achado corrobora com o
15 encontrado por Durand *et al.* (2021), em que a CAAF de linfonodo pode não fornecer
16 informações relevantes para o diagnóstico de linfoma.

17 As cirurgias para acesso ao canal vertebral empregadas nos gatos desse estudo (n=11)
18 tiveram o intuito de coletar fragmentos para análise citológica e/ou histopatológica e confirmar
19 linfoma epidural, conforme recomendações de Bailey (2024). Em dois gatos (14,3%) (nº 7 e nº
20 12), foram feitas a remoção total do linfoma epidural, contribuindo possivelmente para uma
21 recuperação satisfatória após três dias de pós-operatório, antes da primeira sessão de
22 quimioterapia (Tabela 1). As técnicas de hemilaminectomia e laminectomia dorsal empregadas
23 neste estudo permitiu a remoção total ou parcial do tumor, resultando no alívio da dor e a
24 regressão de deficiências neurológicas, além de obtenção de amostras para análise
25 histopatológica (BARONE, 2015; VAIL & PINKERTON, 2020; BAILEY, 2024). Quanto a

1 complicação pós-operatória, a única observada foi por contaminação da ferida cirúrgica em dois
2 gatos (n° 9 e n° 14) (14,3%) por provável lambedura, que foram solucionadas por desbridamento
3 cirúrgico e uso de antibioticoterapia.

4 Portanto, mesmo que o diagnóstico de linfoma *ante mortem* possa ser obtido mediante
5 análise do LCE, por CAAF e por biópsia cirúrgica de linfonodos ou outros tecidos alterados
6 (LORENZO *et al.*, 2022), os autores do trabalho consideram importante o diagnóstico
7 definitivo de linfoma epidural, mesmo que seja necessária a análise do neoplasma por remoção
8 cirúrgica. A descompressão cirúrgica, além de possibilitar uma recuperação neurológica mais
9 rápida nos casos de lesões focais, como observado em dois gatos dessa pesquisa (n° 7 e n° 12)
10 (Tabela 1), favorece o manejo terapêutico adequado da doença e evita uma terapia inapropriada
11 em casos de neoplasias não linfoides (MELLO *et al.*, 2019) ou de afecções que podem
12 mimetizar o linfoma epidural (SCHWAB *et al.*, 2023).

13 O linfoma epidural é mais frequente em gatos jovens, com idade entre 24 e 36 meses
14 (LANE *et al.*, 1994; BARONE, 2015). Isso vai de acordo com o observado neste estudo, onde
15 a idade mediana do início dos sinais neurológicos foi de 22 meses, com uma variação de seis a
16 108 meses. Outra observação foi a distribuição bimodal da idade, sendo 85,7% dos animais
17 com idade ≤ 36 meses (100% FeLV positivos), e 14,3% com idade ≥ 72 meses (100% FeLV
18 negativos). A tendência bimodal e relacionada ao FeLV já foi observada em outros estudos de
19 linfoma epidural (MELLO *et al.*, 2019; LORENZO *et al.*, 2022). Além disso, nesta pesquisa,
20 64,3% dos gatos com linfoma epidural eram fêmeas e apenas 37,5% machos. Esse achado difere
21 do que já foi relatado na literatura, onde gatos machos eram mais representados que as fêmeas
22 (VAIL *et al.*, 1998; GONÇALVES *et al.*, 2009; DURAND *et al.*, 2021) (Tabela 1).

23 Todos os gatos incluídos no estudo chegaram para atendimento com histórico de sinais
24 neurológicos progressivos. O tempo (mediana) entre o início dos sinais e o primeiro
25 atendimento foi de 14 dias, variando de quatro a 90 dias. Destes, apenas dois (14,3%)

1 apresentavam sinais neurológicos compatíveis com lesão no segmento da medula espinhal
2 cervical (C1-C5) e cervico-torácico (C6-T2), nos demais gatos (n=12) (85,7%), os sinais
3 envolviam os segmentos T3-L3 ou L4-S3 da medula espinhal (Tabela 1).

4 Quanto ao local de compressão do linfoma observado na mielografia, 71,4% (10/14)
5 estavam na região toracolombar (T3-L3), 7,1% (1/14) cervical (C1-C5), 7,1% (1/14) cervico-
6 torácico (C6-T2) e 14,4% (2/14) na região lombossacral (L4-S3). Esses achados corroboram
7 com outros estudos que demonstraram a predileção do linfoma epidural nas regiões torácica e
8 lombar (segmento T3-L3) (MARIONI-HENRY *et al.*, 2008; MANDARA *et al.*, 2016; AUGER
9 *et al.*, 2021). Em 92,8% dos casos (n=13), foi observada, na mielografia, compressão extradural
10 em mais de um corpo vertebral e, apenas um gato (7,2%) a compressão envolvia um único
11 corpo vertebral (Figura 2). A extensão do linfoma epidural, ou seja, envolvimento de mais de
12 um segmento da medula espinhal, no entanto, pode ter sido limitada neste estudo com o uso
13 apenas da mielografia, uma vez que a tomografia computadorizada e a ressonância magnética
14 são os exames de imagem indicados para avaliar o linfoma epidural (AUGER *et al.*, 2021;
15 LORENZO *et al.*, 2022).

16 Quanto ao grau (G) de disfunção neurológica dos gatos no momento da admissão, três
17 estavam em GII, dois em GIII, dois em GIV e sete em GV. O tempo mediano entre a
18 confirmação do diagnóstico de linfoma epidural e início do tratamento foi de 5 dias (1 a 24
19 dias). Foi observado piora dos sinais neurológicos em um gato que estava em GII e um que
20 estava em GIV, ambos evoluindo para GV antes do início da quimioterapia. A rápida
21 deterioração do quadro neurológico em gatos com linfoma epidural também foi observada por
22 LORENZO *et al.* (2022). Com isso, no início do tratamento, 14,3% dos gatos (n=2) estavam
23 em GII, 14,3% (n=2) em GIII, 7,1% (n=1) em GIV, 50% (n=7) em GV (paraplegia sem
24 percepção a dor profunda) e 14,3% (n=2) em GV (tetraparesia não deambulatoria) (Tabela 1).

1 Os achados hematológicos, de ultrassonografia (US) abdominal e de radiografia (RX)
2 torácica no momento do diagnóstico estão demonstrados na Tabela 2. As análises
3 hematológicas foram realizadas em todos os gatos deste estudo, sendo anemia (n=4) a alteração
4 mais frequente, seguida de linfocitose (n=2) e leucopenia (n=1). Em 50% dos gatos, não foram
5 encontradas alterações hematológicas, reforçando que esses achados têm pouca relevância no
6 diagnóstico de linfoma em gatos, com exceção dos leucêmicos, pois embora as alterações
7 clínicas patológicas sejam comuns, são inespecíficas (GABOR *et al.*, 2000). Além disso, sabe-
8 se que gatos FeLV positivos têm maior risco de apresentarem anormalidades hematológicas
9 como anemia, trombocitopenia, leucopenia, linfocitose ou até mesmo linfopenia (GLEICH &
10 HARTMANN, 2009; COSTA *et al.*, 2017), dessa forma essas alterações podem estar
11 associadas ao *status* FeLV positivo e não ao linfoma.

12 A ultrassonografia abdominal foi realizada em oito gatos, desses, sete (87,5%)
13 apresentavam alterações. Os órgãos mais afetados foram baço (n=3), fígado (n=3), rins (n=3),
14 linfonodos (hepático, jejunal e esplênico) (n=1) e intestino delgado (n=1). Os principais
15 achados foram esplenomegalia, hepatomegalia e alterações de parênquima de baço, fígado e
16 rins. A radiografia torácica foi realizada em seis gatos, sendo evidenciado padrão alveolar,
17 intersticial e broncointersticial, além de alterações sugestivas de edema pulmonar (Tabela 2).

18 O estadiamento clínico, baseado na localização e distribuição do linfoma, não estava
19 disponível devido à falta de exames confirmatórios. No entanto, por se tratar de linfoma
20 epidural, todos os gatos desse estudo estavam no mínimo em estágio III, com base no
21 estadiamento da OMS, onde os tumores paraespinhais ou epidurais, independentemente de
22 outros locais tumorais, são categorizados como estágio III (MOONEY; HAYES, 1986).

23 O protocolo COP, primeiramente descrito por COTTER (1983), que consiste em
24 ciclofosfamida (C), vincristina (Oncovin®) (O) e prednisona (P) foi o protocolo empregado em
25 71,4% (n=10) dos gatos incluídos no estudo. A indução da remissão do linfoma foi realizada

1 mediante uso de vincristina (0,75 mg/m²), administrada por via intravenosa durante 4 semanas,
2 ciclofosfamida (200-300 mg/m²), administrada via oral nas semanas 1 e 4, e prednisolona (50
3 mg/m² ou 2 mg/kg), administrada via oral diariamente. A manutenção após a quarta semana
4 foi mantida com vincristina e ciclofosfamida em dias sucessivos com um intervalo de 3
5 semanas, enquanto a prednisolona continuou sendo administrada diariamente, seguindo o
6 protocolo descrito por TESKE *et al.* (2002).

7 O protocolo CHOP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona e doxorrubicina) foi
8 utilizado em apenas dois gatos (n° 5, n° 9), dificultando uma análise comparativa entre os dois
9 protocolos, quanto a taxa de resposta e sobrevida. Além disso, em dois gatos, foi empregado o
10 protocolo COP, e posteriormente feito o resgate com doxorrubicina, quando houve recidiva dos
11 sinais clínicos (n° 3) ou pela falta de resposta à terapia (n° 11). A inclusão da doxorrubicina, no
12 entanto, não resultou em nenhuma diferença na resposta clínica e neurológica, quando
13 comparado aos gatos que receberam somente COP. Thamm (2024) também não verificou
14 resultados superiores com a adição da doxorrubicina em gatos com linfoma. A escolha pelo
15 protocolo COP empregado na maioria dos gatos desse estudo foi motivada pela experiência do
16 oncologista e, principalmente, pela dificuldade dos tutores realizarem visitas semanais
17 (necessárias para o protocolo CHOP, por exemplo), conforme mencionado também no estudo
18 de Bailey (2024).

19 O tratamento com corticosteróides antes da quimioterapia é um fator prognóstico
20 negativo no linfoma canino (DOBSON & GORMAN, 1994). Por outro lado, não foi encontrada
21 essa influência na resposta ao tratamento ou na sobrevida de gatos com linfoma (SIMON *et al.*,
22 2008). Taylor *et al.* (2009) observaram que o uso de corticosteróides previamente à
23 quimioterapia não afetou a resposta ao tratamento, porém, naqueles gatos que atingiram
24 recuperação completa, a corticoterapia foi associada a uma sobrevida significativamente menor.

1 Assim, os autores recomendaram evitar a corticoterapia quando se pretende o tratamento
2 posterior do linfoma com quimioterapia.

3 Em quatro gatos (nº 1, 8, 9 e 12) desse estudo havia histórico de tratamento prévio com
4 corticosteróides, sem informações sobre duração e dosagem. Em todos os casos, foi observada
5 melhora limitada do quadro neurológico, com recidiva da doença após a interrupção do
6 fármaco. Ao associar com a quimioterapia (COP ou CHOP), dois gatos (nº 1 e 12) tiveram
7 recuperação satisfatória, um (nº 9) insatisfatória e, no outro (nº 8), a recuperação não foi
8 avaliada, dessa forma, não foi possível avaliar se o uso prévio desse fármaco influenciou a
9 resposta a quimioterapia.

10 A quimioterapia é um procedimento relativamente seguro, menos de 25% dos animais
11 apresentam efeitos deletérios (CHUN *et al.*, 2001). Um efeito adverso relatado é a síndrome da
12 lise tumoral (SLT), uma emergência oncológica causada pela liberação de material proveniente
13 da lise de células malignas na corrente sanguínea. Quando um grande número de células
14 tumorais libera seu conteúdo (ácidos nucleicos, cátions e ânions, incluindo potássio e fósforo)
15 na corrente sanguínea simultaneamente, pode resultar em distúrbios metabólicos que são
16 frequentemente rotulados como lesão renal aguda (RAHMANI *et al.*, 2019; TUMIELEWICZ
17 *et al.*, 2019). O tratamento da SLT consiste no manejo sintomático dos distúrbios eletrolíticos
18 e do tratamento da lesão renal, no entanto, o prognóstico dessa síndrome na medicina veterinária
19 permanece ruim (TUMIELEWICZ *et al.*, 2019). Neste estudo suspeita-se que um gato (nº 9)
20 desenvolveu a SLT após a citorredução cirúrgica do tumor para biopsia e a quimioterapia terem
21 sido realizadas no mesmo dia, no entanto, a percepção do quadro e manobras para estabilização
22 foram realizadas precocemente resultando no tratamento bem-sucedido desta síndrome.

23 Quanto à taxa de recuperação neurológica dos gatos com linfoma epidural após a
24 quimioterapia, pode-se verificar que 83,3% (10/12) foi satisfatória, ou seja, houve melhora de,
25 pelo menos um grau para os que estavam em grau leve (I e II) e de dois graus para os que

1 estavam em GV. Vale ressaltar que 50% dos gatos (6/12) tiveram recuperação total, não sendo
2 verificada nenhuma deficiência neurológica após o tratamento (Tabela 1). Em 16,7% (2/12),
3 não houve melhora dos gatos após o tratamento com quimioterapia. Um gato que estava em
4 grau III (nº 4) e outro em grau V (nº 8) morreram logo após a primeira sessão de quimioterapia,
5 cujos prováveis motivos foram pneumonia (nº 4) e edema pulmonar (nº 8), confirmados pela
6 necropsia. Dessa forma, não foi possível avaliar a sua recuperação neurológica.

7 Quanto ao tempo de recuperação neurológica satisfatória (n=12), um gato (nº 2) que
8 estava em grau II e um (nº 3) em grau III ocorreu em sete dias (após a primeira sessão de
9 quimioterapia), enquanto um gato (nº 1) em grau II ocorreu em 14 dias (após duas sessões de
10 quimioterapia). O gato (nº 5) que estava em grau IV, teve recuperação de um grau (grau III) em
11 sete dias e retorno à deambulação (grau II) em 14 dias (após duas sessões de quimioterapia)
12 (Tabela 1).

13 Nos oito gatos que estavam em grau V, seis (nº 6, 7, 10, 12, 13) (75%) tiveram
14 recuperação considerada satisfatória em sete dias e atingiram o máximo de sua recuperação aos
15 28 dias, após quatro sessões de quimioterapia. Destes, apenas um gato (nº 11), recuperou os
16 movimentos dos membros pélvicos e a capacidade de micção voluntária em sete dias, mas não
17 voltou a deambular (grau III). Em um gato (nº 9) em que a recuperação neurológica foi
18 insatisfatória, foi notado o retorno da percepção à dor profunda em sete dias, após primeira
19 sessão de quimioterapia, mas permaneceu paraplégico (grau IV). O gato (nº 14) em que a
20 recuperação neurológica foi insatisfatória não apresentou nenhuma melhora do quadro
21 neurológico (grau V) (Tabela 1).

22 Nesse estudo, pode-se verificar que não houve diferença estatística entre o grau de
23 disfunção e a recuperação neurológica ($p= 0,75$). Estes resultados parecem diferenciar o
24 linfoma epidural de outras doenças que afetam a medula espinhal, tendo em vista que, para a
25 doença do disco intervertebral (DDIV) felina, por exemplo, é provável que o prognóstico seja

1 semelhante à DDIV em cães, onde casos mais graves de deambulação tem um prognóstico
2 reservado, com maiores chances de recuperação se forem submetidos a cirurgia descompressiva
3 (MUNANA *et al.*, 2001). Além disso, não houve diferença estatística entre o local de lesão e a
4 recuperação neurológica ($p= 0,33$), no entanto, devido a super-representação de animais com
5 acometimento no segmento toracolombar (T3-L3), esse resultado deve ser interpretado com
6 cautela.

7 A sobrevida mediana dos gatos com linfoma epidural neste estudo foi de 60 dias
8 (variação de 20 a 330 dias), concordando com os resultados encontrados no estudo de TAYLOR
9 *et al.* (2009) onde gatos com linfoma do sistema nervoso central apresentaram sobrevida mais
10 curta (70 dias), quando comparado com linfoma em outras regiões. Na maioria dos estudos de
11 gatos com linfoma envolvendo o sistema nervoso central, o tempo mediano de sobrevida após
12 a quimioterapia variou de 30 a 120 dias (TROXEL *et al.*, 2003; MARIONI-HENRY *et al.*,
13 2008; SIMON *et al.*, 2008; TAYLOR *et al.*, 2009; MOORE, 2013).

14 A associação do vírus da FeLV com o linfoma já é bem elucidada, a infecção pelo vírus
15 aumenta 60 vezes o risco de desenvolvimento dessa neoplasia (REZANKA *et al.*, 1992). Isso
16 foi observado neste estudo, onde 85,8% dos gatos ($n=12$) foram positivos para FeLV, 7,1%
17 ($n=1$) negativo para FeLV e FIV e 7,1% ($n=1$) positivo apenas para FIV no teste rápido (Tabela
18 1).

19 Quanto ao *status* vacinal, nenhum gato neste estudo foi imunizado contra FeLV, já que
20 essa conduta tem demonstrado ser um fator protetor contra linfoma, diminuindo a frequência
21 de casos positivos para FeLV (LOUWERENS *et al.*, 2005; GRAF *et al.*, 2015; ECONOMU *et*
22 *al.*, 2021). Com isso, destaca-se a importância de programas vacinais de rotina na prevenção da
23 doença, que está incipiente no Brasil.

24 Apesar de descrito na literatura que gatos FeLV positivos apresentam sobrevida mais
25 curta devido ao possível desenvolvimento de outras doenças além do linfoma (MOORE, 2013),

1 a associação entre a infecção pela FeLV e a sobrevida dos gatos não foi estatisticamente
2 significativa ($p=0,78$) neste estudo, provavelmente devido ao baixo número de animais
3 negativos para FeLV. Dos dois animais FeLV negativos, um (nº 8) veio a óbito logo após a
4 primeira sessão de quimioterapia devido a outras complicações e o outro (nº 7) apresentou o
5 maior tempo de sobrevida dos gatos incluídos neste estudo. Além disso, se observou uma
6 contribuição do FeLV para o início mais precoce da doença ($p=0,01$), como já comentado
7 anteriormente. A relação entre idade no início dos sinais clínicos, infecção por FIV ou FeLV e
8 sobrevida estão descritos na Tabela 1.

9 Dos gatos incluídos nesse estudo, 10 morreram espontaneamente, três foram submetidos
10 à eutanásia devido a deterioração do quadro clínico e um pelos efeitos colaterais da
11 quimioterapia. Dois gatos (nº 4 e nº 8) morreram logo após a primeira sessão de quimioterapia
12 e foi possível comparar os achados da ultrassonografia e da radiografia torácica com os da
13 necropsia. As alterações encontradas no US abdominal, como alteração em baço, fígado (nº 4),
14 rins e intestino delgado (nº 8) e, no RX, como edema pulmonar (nº 8) (Tabela 3) não foram
15 associadas ao linfoma, já que nesses órgãos não foi observada a presença do infiltrado
16 neoplásico. Assim, as possíveis causas do óbito podem estar relacionadas a imunossupressão
17 causada pela antigenicidade positiva para FeLV e/ou pela quimioterapia. A imunossupressão
18 sistêmica gerada em infecções por FIV e FeLV contribui para infecções oportunistas, sendo
19 uma delas a pneumonia (OGILVIE *et al.*, 1988; COHN & REINERO, 2007; SLAVIERO *et al.*,
20 2021). Além disso, gatos com antigenicidade positiva para FIV e FeLV tendem a desenvolver
21 doenças clínicas mais graves com alto risco de morte (TENORIO *et al.*, 1991; CHVALA-
22 MANNBERGER *et al.*, 2009; DEAR, 2020).

23 A necropsia foi feita em cinco gatos (35,8%), sendo que, nos demais ($n=9$), os tutores
24 não autorizaram a realização do exame. Destes cinco gatos, em três (nº 4, nº 8 e nº 10) foi
25 encontrado apenas linfoma epidural; em um (nº 5) foi observado linfoma no encéfalo, na medula

1 espinhal (intramedular) e no fígado, sem a identificação do linfoma epidural remanescente, após
2 o tratamento com quimioterapia. No gato (nº 6), havia linfoma epidural, além de infiltrado na
3 medula espinhal, no encéfalo, no linfonodo retrofaríngeo, no rim e no fígado (Tabela 3).

4 Quanto à classificação histológica, o linfoma era de pequenas células e baixo grau (nº
5 4), de grandes células e baixo grau (nº 5 e nº 10), de grandes células e alto grau (nº 5) e um (nº
6 8) linfoma de grandes células sem avaliação da graduação (Tabela 3). Esses achados diferem
7 do encontrado por LORENZO *et al.* (2022), onde a maioria dos linfomas epidurais foram
8 categorizados em grau intermediário (81,5%), seguido de alto grau (14,8%) e apenas um (3,7%)
9 de baixo grau.

10 As principais limitações desta pesquisa estão relacionadas à sua natureza retrospectiva
11 e ao baixo número de amostra. Em três gatos (nº2, nº6 e nº13) não foi possível a confirmação
12 de linfoma epidural antes do início da quimioterapia e, assim, deveriam ser excluídos do estudo.
13 Em dois gatos (nº2 e nº13), porém, a presença do linfoma confirmada em outros tecidos
14 (linfonodo cólico e nódulo na terceira pálpebra), a idade (jovem), a sorologia positiva para
15 FeLV e a recuperação neurológica satisfatória após a quimioterapia, aumentaram as chances do
16 linfoma também envolver a medula espinhal. Já, no terceiro gato (nº 6), a confirmação do
17 neoplasma foi obtido após a realização de necropsia (Tabela 3). Sendo assim, optou-se em
18 manter os gatos na presente pesquisa, já que esses critérios também foram utilizados em outro
19 estudo para confirmação do linfoma epidural (LORENZO *et al.*, 2022).

20 Apesar das limitações, este estudo teve como relevância clínica, obter índices da taxa e
21 do tempo de recuperação neurológica de gatos com linfoma epidural, já que essa informação é
22 escassa na literatura atual. Foi possível também, verificar que o linfoma epidural tem
23 prognóstico favorável quanto à recuperação neurológica, independente do grau da disfunção
24 neurológica, mesmo que a sobrevida dos pacientes acometidos pela doença seja considerada
25 baixa, principalmente quando associado a antigenicidade positiva para FeLV.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que gatos com linfoma epidural e tratados com quimioterapia apresentam 83,3% e 50% de chances de recuperação neurológica parcial e total, respectivamente, dentro de um período de 7 a 28 dias, independente do grau de disfunção neurológica, mesmo que a sobrevida seja considerada baixa, principalmente quando associada a antigenicidade positiva para FeLV.

AGRADECIMENTOS

Este estudo teve apoio financeiro do processo do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) processo número 310969/2021-2 e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram igualmente para a concepção e redação do manuscrito.

REFERÊNCIAS

AUGER, M. *et al.* Magnetic Resonance Imaging Features of Extradural Spinal Neoplasia in 60 Dogs and Seven Cats. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, 2021. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.610490/full> >. Acesso em: Jun. 10, 2023. doi: <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.610490>.

- 1 BAILEY, D.B. Hematopoietic tumors. In: CÔTÉ, E.; ETTINGER, J.J.; FELDMANN, E.C.
2 **Ettinger's textbook of veterinary internal medicine**. 9.ed. Philadelphia:Elsevier, 2024. Cap.
3 322, p. 2240-2254.
- 4 BARONE, G. Neurologia. In: LITTLE, S. E. O gato: medicina interna. Rio de Janeiro: Roca.
5 Cap. 27, p. 904-945, 2015.
- 6 CHUN, R. *et al.* Cancer chemotherapy. In: WITHROW, S. J.; MACEWAN, E. G. Small
7 Animal Clinical Oncology. 3 ed. W. B. Saunders. Cap. 3, p. 92–118, 2001.
- 8 CHVALA-MANNSBERGER S. *et al.* Occurrence, morphological characterization and antigen
9 localization of felid herpesvirus-induced pneumonia in cats: a retrospective study (2000-2006).
10 **Journal of Comparative Pathology**. v. 141, n. 2-3, p. 163-169, 2009. Disponível em: <
11 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021997509000553> >. Acesso em: Jan.
12 30, 2024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2009.04.008>
- 13 COHN, L. A.; REINERO, C. R. Respiratory defenses in health and disease. **Veterinary Clinics**
14 **of North America: Small Animal Practice**. v. 37, n. 5, p. 845-860, 2007. Disponível em: <
15 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561607000563> >. Acesso em: Jan.
16 30, 2024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2007.05.003>
- 17 COSTA, F. V. A. DA. *et al.* Hematological findings and factors associated with feline leukemia
18 virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil.
19 **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1531–1536, 2017. Disponível em: <
20 <https://www.scielo.br/j/pvb/a/s3PdtN5cMs5p6KDrzVjwM6N/?lang=en> >. Acesso em: Jan. 29,
21 2024. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001200028>
- 22 COTTER, S. Treatment of lymphoma and leukemia with cyclophosphamide, vincristine, and
23 prednisone: II. Treatment of cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v.
24 19, n. 2, 1983. Disponível em: <<https://www.semanticscholar.org/paper/Treatment-of->

- 1 lymphoma-and-leukemia-with-and-II.-of-
2 Cotter/276b63d6bd78d6919b63d8e2b0100904a943d1c4>. Acesso em: Jun. 18, 2023.
- 3 DEAR, J. D. Bacterial Pneumonia in Dogs and Cats: An Update. **Veterinary Clinics of North**
4 **America: Small Animal Practice**. v. 50, n. 2, p. 447-465, 2020. Disponível em: <
5 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561619301652> >. Acesso em: Jan. 30,
6 2024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.10.007>
- 7 DEWEY, C.W. *et al.* Performing the Neurologic Examination. In: DEWEY, C.W.; COSTA
8 R.C. **Practical Guide To Canine And Feline Neurology**. 3 ed. Iowa: Wiley & Sons. 2016.
9 Cap. 2, p. 9-28.
- 10 DOBSON, J. M.; GORMAN, N. T. Canine multicentric lymphoma 2: comparison of response
11 to two chemotherapeutic protocols. **Journal of Small Animal Practice**. v. 35, n. 1, p. 9–15,
12 1994. Disponível em: < [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1748-](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03574.x)
13 [5827.1994.tb03574.x](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03574.x) >. Acesso em: Jan. 19, 2024. doi: [https://doi.org/10.1111/j.1748-](https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03574.x)
14 [5827.1994.tb03574.x](https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03574.x)
- 15 DURAND, A. *et al.* Clinical and magnetic resonance imaging features of lymphoma involving
16 the nervous system in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 2, p. 679–693,
17 2021. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.16350> >. Acesso em:
18 Jun. 15, 2023. doi: <https://doi.org/10.1111/jvim.16350>
- 19 ETTINGER, S. N. Principles of Treatment for Feline Lymphoma. **Clinical Techniques in**
20 **Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, p. 98-102, 2003. Disponível em: <
21 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096286703800087?via%3Dihub> >.
22 Acesso em: Mai. 21, 2023. doi: <https://doi.org/10.1053/svms.2003.36623>
- 23 GABOR L. J. *et al.* Haematological and biochemical findings in cats in Australia with
24 lymphosarcoma. **Australian Veterinary Journal**. v. 78, n.7, p. 456-61, 2000. Disponível em:

1 < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-0813.2000.tb11856.x> >. Acesso em:
2 Jan.15, 2024. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2000.tb11856.x>

3 GLEICH, S.; HARTMANN, K. Hematology and serum biochemistry of feline
4 immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. **Journal of**
5 **Veterinary Internal Medicine**. v. 23, n.3, p. 552-8. 2009. Disponível em: <
6 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2009.0303.x> >. Acesso em: Jan.
7 29, 2024. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0303.x>

8 GONÇALVES, R. et al. Clinical and magnetic resonance imaging findings in 92 cats with
9 clinical signs of spinal cord disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.2, p. 53-59,
10 2009. Disponível em: < <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2008.05.001> >.
11 Acesso em: Dez. 29, 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.05.00>

12 GRAF, R. *et al.* Swiss Feline Cancer Registry: A Retrospective Study of the Occurrence of
13 Tumours in Cats in Switzerland from 1965 to 2008. **Journal of Comparative Pathology**. v.
14 153, n. 4, p. 266-277, 2015. Disponível em: <
15 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021997515001322?via%3Dihub> >.
16 Acesso em: Jan. 30, 2024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.08.007>

17 LANE, S. B. *et al.* Feline Spinal Lymphosarcoma: A Retrospective Evaluation of 23 Cats.
18 **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 8, n. 2, p. 99-104, 1994. Disponível em: <
19 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03205.x> >. Acesso em: Jun. 5,
20 2023. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03205.x>

21 LORENZO, V. et al. Clinical and magnetic resonance imaging features, and pathological
22 findings of spinal lymphoma in 27 cats. **Frontiers in Veterinary Science**. v. 9, 2022.
23 Disponível em: < <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.980414/full> >.
24 Acesso em: Jun. 15, 2023. doi: <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.980414>

- 1 LOUWERENS, M. et al. Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era. *Journal of*
2 *Veterinary Internal Medicine*. v. 19, n. 3, p. 329-335, 2005. Disponível em: <
3 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02703.x>>. Acesso em: 30
4 jan. 2024. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02703.x>
- 5 MANDARA, M. T. *et al.* Distribution of feline lymphoma in the central and peripheral nervous
6 systems. **The Veterinary Journal**, v. 216, p. 109-116, 2016. Disponível em: <
7 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023316301101?via%3Dihub>>.
8 Acesso em: Mai. 2, 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.07.013>
- 9 MASON, S.; PITTAWAY, C. Feline lymphoma: diagnosis, staging and clinical presentations.
10 **British Veterinary Association**. v. 44, n. 1, p. 4-20. Disponível em: <
11 <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/ftr/10.1002/inpr.163>>. Acesso em: Dez. 22,
12 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/inpr.163>
- 13 MARIONI-HENRY, K. *et al.* Prevalence of Diseases of the Spinal Cord of Cats. **Journal of**
14 **the American Veterinary Medical**. v. 18, n. 6, p. 851-858, 2004. Disponível em: <
15 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02632.x>>. Acesso em: Jun. 5.
16 2023. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02632.x>
- 17 MARIONI-HENRY, K. *et al.* Tumors affecting the spinal cord of cats: 85 cases (1980-2005).
18 **Journal of the American Veterinary Medical**. v. 232, n.2, p. 23743. Disponível
19 em: <<https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/232/2/javma.232.2.237.xml>>.
20 Acesso em: Jun. 5. 2023. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.232.2.237>
- 21 MELLO, L.S. *et al.* Feline lymphoma in the nervous system: pathological,
22 immunohistochemical, and etiological aspects in 16 cats. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.
23 39, n. 6, p. 393-401, 2019. Disponível em: <
24 <https://www.scielo.br/j/pvb/a/c9YkSK8P9PQ8YdKrntp4jNP/?lang=en>>. Acesso em: Jun. 11,
25 2023. doi: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6295>

- 1 MOORE A. Extranodal Lymphoma in the Cat: Prognostic factors and treatment Options
2 **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 15, p. 379–90, 2013. Disponível em: <
3 <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X13483236> >. Acesso em: Mai. 21, 2023.
4 doi: <https://doi.org/10.1177/1098612X13483236>
- 5 MUNANA, K.R. *et al.* Intervertebral disk disease in 10 cats. **Journal of the American Animal**
6 **Hospital Association**, v. 37, n. 8, p. 384-389, 2001. Disponível em: <
7 [https://meridian.allenpress.com/jaaha/article-abstract/37/4/384/175573/Intervertebral-disk-](https://meridian.allenpress.com/jaaha/article-abstract/37/4/384/175573/Intervertebral-disk-disease-in-10-cats?redirectedFrom=fulltext)
8 [disease-in-10-cats?redirectedFrom=fulltext](https://meridian.allenpress.com/jaaha/article-abstract/37/4/384/175573/Intervertebral-disk-disease-in-10-cats?redirectedFrom=fulltext) >. Acesso em: Jun. 10, 2023. doi:
9 <https://doi.org/10.5326/15473317-37-4-384>
- 10 OGILVIE, G. K. *et al.* Clinical and immunologic aspects of FeLV-induced
11 immunosuppression. **Veterinary Microbiology**. v. 17, n. 3, p. 287-296, 1988. Disponível em:
12 < <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0378113588900703> >. Acesso em:
13 Jan. 30, 2024. doi: [https://doi.org/10.1016/0378-1135\(88\)90070-3](https://doi.org/10.1016/0378-1135(88)90070-3)
- 14 RAHMANI B, *et al.* Current understanding of tumor lysis syndrome. **Hematological**
15 **Oncology**. v. 37, n. 5, p. 537-547, 2019. Disponível em:
16 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hon.2668>. Acesso em: Mar. 20, 2024. doi:
17 <https://doi.org/10.1002/hon.2668>
- 18 REZANKA, L.J. *et al.* Feline leukemia Virus: Pathogenesis of Neoplastic Disease. **Cancer**
19 **Investigation**. v. 10, n. 5, p. 371-389, 1992. Disponível
20 em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07357909209024796> >. Acesso em: Mai.
21 2, 2023. doi: <https://doi.org/10.3109/07357909209024796>
- 22 RYAN, T.M. *et al.* Detection of spinal cord compression in dogs with cervical intervertebral
23 disc disease by magnetic resonance imaging. **Veterinary Record**. v. 163, n.1, p. 11–15, 2008.
24 Disponível em: < <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1136/vr.163.1.11> >.
25 Acesso em: Jun. 15, 2023. doi: <https://doi.org/10.1136/vr.163.1.11>

- 1 SCHMIDT, B. R. Linfoma. In: NORSWORTHY G.D. et al. *The Feline Patient*, 5. ed.
2 Hoboken: Wiley, 2018. Cap. 132, p. 980-987.
- 3 SCHWAB, M. L. *et al.* Empiema epidural espinhal em gato com suspeita de linfoma em canal
4 vertebral. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 50, n. 1, p. 834, 2022. Disponível em: <
5 <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1401701> >. Acesso em: Jun. 13, 2023.
6 doi: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.125077>
- 7 SCOTT, H.W.; MCKEE, W.M. Laminectomy for 34 dogs with thoracolumbar intervertebral
8 disc disease and loss of deep pain perception. **Journal of Small Animal Practice** n. 40, n. 9,
9 p. 417–422, 1999. Disponível em: < [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03114.x)
10 [5827.1999.tb03114.x](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03114.x) >. Acesso em: Jun. 7, 2023. doi: [https://doi.org/10.1111/j.1748-](https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03114.x)
11 [5827.1999.tb03114.x](https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03114.x)
- 12 SHARP, N.J.H.; WHEELER, S.J. Neoplasia. In: **Small animal spinal disorders**. Edinburgh:
13 Elsevier Mosby, 2005. Cap. 12, p. 247-273.
- 14 SIMON, D. *et al.* Combination chemotherapy in feline lymphoma: treatment, outcome,
15 tolerability, and duration in 23 cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 22, n. 2, p.
16 394–400, 2008. Disponível em: < [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2008.0057.x)
17 [1676.2008.0057.x](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2008.0057.x) >. Acesso em: Jan. 19, 2024. doi: [https://doi.org/10.1111/j.1939-](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0057.x)
18 [1676.2008.0057.x](https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0057.x)
- 19 SLAVIERO M. *et al.* Causes and Lesions of Fatal Pneumonia in Domestic Cats. **Journal of**
20 **Comparative Pathology**. v. 189, p. 59-71, 2021. Disponível em: <
21 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021997521001195> >. Acesso em: Jan. 30,
22 2024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2021.09.005>
- 23 TAYLOR, S.S. *et al.* Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in
24 110 cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 11, p. 584-592, 2009. Disponível em: <

- 1 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2009.00813.x> >. Acesso em: Mai. 17,
2 2023. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00813.x>
- 3 TENORIO A. P. *et al.* Chronic oral infections of cats and their relationship to persistent oral
4 carriage of feline calici-, immunodeficiency, or leukemia viruses. **Veterinary Immunology**
5 **and Immunopathology**. v. 29, n. 1-2, p. 1-14, 1991. Disponível em: <
6 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/016524279190048H> >. Acesso em: Jan.
7 30, 2024. doi: [https://doi.org/10.1016/0165-2427\(91\)90048-H](https://doi.org/10.1016/0165-2427(91)90048-H)
- 8 TESKE, E. *et al.* Chemotherapy with Cyclophosphamide, Vincristine, and Prednisolone (COP)
9 in Cats with Malignant Lymphoma: New Results with an Old Protocol. **Journal of Veterinary**
10 **Internal Medicine**. v. 16, n. 2, p. 179-186, 2002. Disponível em: <
11 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02352.x> >. Acesso em: Mai.
12 4, 2023. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02352.x>
- 13 THAMM, D. H. Novel Treatments for Lymphoma. **Veterinary Clinics of North America:**
14 **Small Animal Practice**. 2024. Disponível em <
15 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561623001729?via%3Dihub#tbl1>
16 >. Acesso em: Jan. 10, 2024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.12.004>
- 17 TROXEL, M.T. *et al.* Feline intracranial neoplasia: retrospective review of 160 cases (1985-
18 2001). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 6, p. 850–859, 2003. Disponível
19 em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18312554>. Acesso em: Jun. 25, 2023. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0057.x>
- 20
- 21 TUMIELEWICZ, K. L. *et al.* Review of oncological emergencies in small animal patients.
22 **Veterinary Medicine and Science**. v. 5, n. 3, p. 271-296, 2019. Disponível em:
23 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/vms3.164>. Acesso em: Mar. 20, 2024. doi:
24 <https://doi.org/10.1002/vms3.164>

- 1 VAIL, D. M. *et al.* Feline Lymphoma (145 Cases): Proliferation Indices, Cluster of
- 2 Differentiation 3 Immunoreactivity, and Their Association with Prognosis in 90 Cats. **Journal**
- 3 **of Veterinary Internal Medicine**. v. 12, n. 5, p. 349-354, 1998. Disponível em:
- 4 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02134.x>. Acesso em: 18 dez.
- 5 2023. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02134.x>
- 6 VAIL, D.M.; PINKERTON, M. Hematopoietic tumors. In: VAIL, D.M.; THAMM, D.H.;
- 7 LIPTAK, J.M. **Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology**. 6.ed.
- 8 Philadelphia:Elsevier, 2020. Cap.33, p. 715-772.

- 1 Tabela 1 – Distribuição quanto a idade, sexo, infecção por FIV ou FeLV, local de compressão na medula espinhal, método diagnóstico, grau de
- 2 disfunção neurológica na admissão e início do tratamento, protocolo quimioterápico, recuperação neurológica, tempo para recuperação e sobrevida
- 3 dos gatos com linfoma epidural tratados com quimioterapia.

n°	Idade (meses)	Sexo	FIV/FeLV	LC	Método Diagnóstico	GDNA/GDNI	PQ	RN/GNAQ	SQRN/NTSQ	TRN (dias)	Sobrevida (dias)
1	19	F	-/+	T11-T13	C/H/BCV	GII/GII	COP	Satisfatória/GI	2/7	14	90
2	24	F	-/+	T9-T11	H/BLiC	GII/GII	COP	Satisfatória/SA	1/2	7	20
3	24	F	-/+	T10-T13	C/H/BCV	GIII/GIII	COP+R	Satisfatória/SA	1/12	7	180
4	36	F	-/+	T9-T10	C/H/BCV	GIII/GIII	COP	N/A	1/1	N/A	20
5	24	F	-/+	T6-T7	C/H/BCV	GIV/GIV	CHOP	Satisfatória/GII	2/6	7-14	60
6	10	M	-/+	L5-L6	CAAF/BLiM	GV/GV	COP	Satisfatória/SA	4/10	7-28	180
7	72	M	+/-	T1-T2	C/H/BCV	GV/GV*	COP	Satisfatória*/GII	4/13	7-28	330
8	108	M	-/-	L3	C/H/BCV	GV/GV	COP	N/A	1/1	N/A	25
9	06	F	-/+	L5-L7	C/H/BCV	GII/GV	CHOP	Insatisfatória/GIV	1/3	-	30
10	10	M	-/+	T3-T11	C/H/BCV	GV/GV	COP	Satisfatória/SA	4/5	7-28	60
11	24	F	-/+	T10-T11	C/H/BCV	GV/GV	COP+R	Satisfatória/GIII	1/5	7	60
12	21	M	-/+	C4-C6	C/H/BCV	GV/GV*	COP	Satisfatória*/SA	4/7	7-28	180
13	12	F	-/+	T13-L3	CAAF/NCO/TP	GIV/GV	COP	Satisfatória/SA	4/7	7-28	240
14	15	F	-/+	T13-L1	C/H/BCV	GV/GV	COP	Insatisfatória/GV	6/6	-	60

n°: número do gato; **F**: Fêmea, **M**: Macho, **LC**: local de compressão; **C**: Citologia, **H**: Histopatologia, **BCV**: Biópsia em Canal Vertebral, **BLiC**: Biópsia no Linfonodo Cólico, **CAAF**: Citologia Aspirativa por Agulha Fina, **BLiM**: Biópsia no Linfonodo Mandibular, **NCO**: nódulo conjuntiva ocular, **TP**: Terceira Pálpebra, **GDNA/GDNI**: grau de disfunção neurológica na admissão/grau de disfunção neurológica no início do tratamento; **PQ**: protocolo quimioterápico; **RN/GNAQ**: recuperação neurológica/grau de disfunção neurológica após a quimioterapia; **SQRN/NTSQ**: número de sessões de quimioterapia até a recuperação neurológica/número total de sessões de quimioterapia; **TRN**: tempo de recuperação neurológica., **CV**: canal vertebral. **GI** = dor à palpação epaxial. **GII** = paraparesia deambulatória. **GIII** = paraparesia não deambulatória. **GIV**= paraplegia com percepção da dor profunda (PDP). **GV**= paraplegia com ausência de PDP. **GV***= tetraparesia não deambulatória. **SA** = sem alteração neurológica. **N/A** = não avaliada. **Satisfatória***: recuperação para grau III (paresia moderada), antes da quimioterapia. **COP**: ciclofosfamida + vincristina (Oncovin®) + prednisona. **CHOP**: ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina (Oncovin®) + prednisona. **R**: resgate com doxorubicina.

- 1 Tabela 2 – Achados hematológicos, ultrassonográficos e radiográficos previamente ao
 2 tratamento de gatos com linfoma epidural tratados com quimioterapia.

Gato (nº)	Hematologia	Ultrassonografia abdominal	Radiografia de tórax
1	leucopenia	-	Discreto padrão alveolar; linfonodo esternal aumentado
2	Anemia	-	-
3	Linfocitose	S/A	Padrão intersticial
4	Linfocitose	Esplenomegalia com parênquima heterogêneo; Hepatomegalia associada a hipercogenicidade	-
5	S/A	-	-
6	S/A	-	Padrão broncointersticial
7	Anemia	Esplenomegalia; Rins com sinais de nefropatia	Padrão intersticial (pneumonia)
8	S/A	Hipercogenicidade da região cortical renal; Camada muscular discretamente aumentada em jejuno	Imagens compatíveis com edema pulmonar
9	S/A	-	-
10	S/A	Linfonodos hepáticos, jejunal e esplênico evidentes (reatividade)	Linfadenomegalia torácica
11	Anemia	Fígado com dimensões reduzidas	-
12	S/A	Heterogenicidade do baço com áreas circunscritas hipocogênicas (aspecto rendilhado)	-
13	S/A	-	-
14	Anemia	Corticais renais heterogêneas hipercogênicas com sutil evidência de estrias hipercogênicas difusas, discreta dilatação de pelvis renais, sinal medular bilateralmente; Hepatomegalia	-

3 - = não disponível. S/A = sem alteração

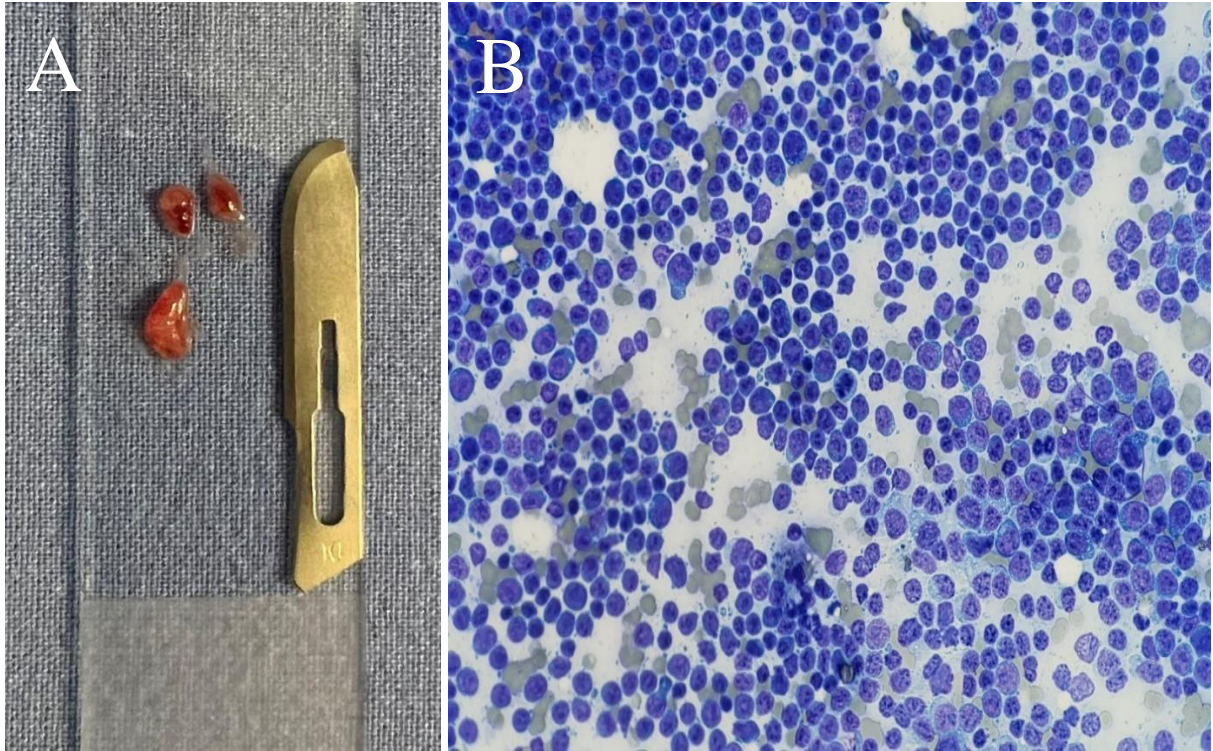
1 Tabela 3 – Achados de necropsia de gatos com linfoma epidural tratados com quimioterapia.

Gato (nº)		Achados de necropsia
4	Óbito	Pneumonia (causa morte); linfoma de pequenas células e baixo grau (tecido adiposo do espaço epidural T9-T11)
5	Óbito	Linfoma de grandes células, alto grau (Encéfalo - meninges, parênquima, plexo coroide e ventrículos; Medula espinhal - cervical, torácica, toracolombar, lombossacra - meninges, parênquima; Fígado)
6	Eutanásia	Edema pulmonar; linfoma de grandes células, baixo grau (Espaço epidural - lombossacral; Medula espinhal – cervical, toracolombar e lombossacral; Encéfalo - córtex frontal, cerebelo e ponte; Linfonodo retrofaríngeo; Rim; Fígado)
8	Óbito	Edema pulmonar (causa morte); linfoma de grandes células (Tecido adiposo do espaço epidural L3)
10	Eutanásia	Linfoma de grandes células, baixo grau (Tecido adiposo do espaço epidural T8-T11)

2

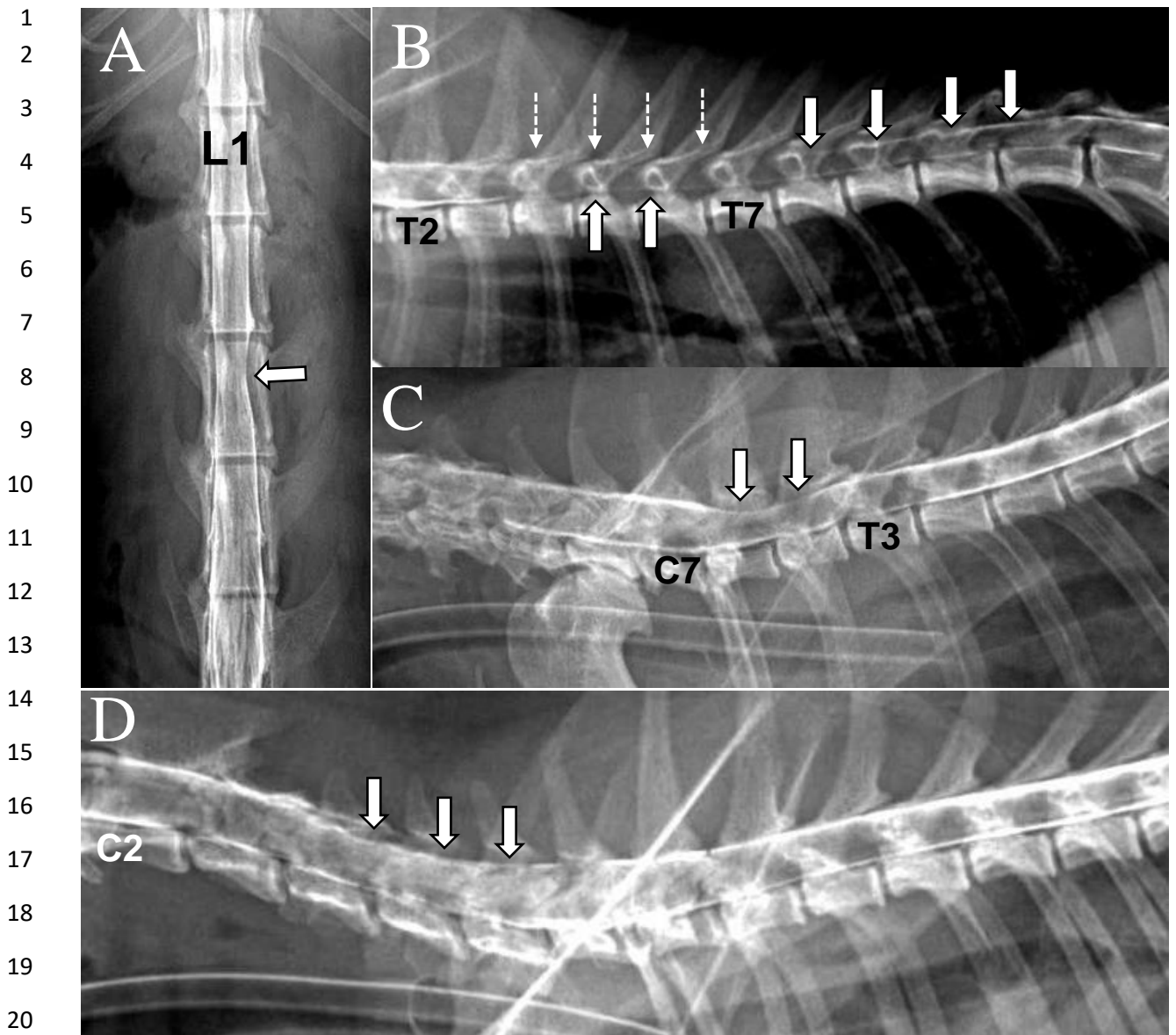
3

4



1

2 Figura 1 – Linfoma epidural em gato. Nota-se em A, fragmentos do tumor removido do interior
3 do canal vertebral, por meio de biópsia cirúrgica e análise por citologia (B). Observa-se
4 proliferação de células neoplásicas redondas (linfócitos).



21 Figura 2 – Mielografia em gatos com linfoma epidural. Nota-se em A, na projeção ventro-
 22 dorsal, desvio da coluna de contraste lateral esquerda em região de corpo de L3 (seta). Em B,
 23 verifica-se, na projeção lateral, falta de preenchimento da linha de contraste dorsal entre T4 e
 24 T7 (setas tracejadas), desvio da coluna de contraste ventral em T5 e T6 e da coluna de contraste
 25 dorsal entre T8 e T11 (setas). Em C, observa-se na projeção lateral, desvio da coluna de
 26 contraste dorsal entre T1 e T2 e, em D, entre C4 e C6 (setas).

3 CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados, conclui-se que gatos com linfoma epidural, tratados com quimioterapia, apresentam prognóstico favorável no que diz respeito a recuperação das deficiências neurológicas, independente do grau de disfunção neurológica, mesmo que a doença, principalmente associada a antigenicidade positiva para FeLV, ocasione uma sobrevida curta.

REFERÊNCIAS

- AMORES-FUSTER, I.; *et al.* The diagnostic utility of lymph node cytology samples in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**. v. 56, n. 2, p. 125-9, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.12303>. Acesso em: 27 jan. 2024.
- AUGER, M.; HECHT, S.; SPRINGER, C. M. Magnetic Resonance Imaging Features of Extradural Spinal Neoplasia in 60 Dogs and Seven Cats. **Frontiers in Veterinary Science**. v. 7, jan. 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2020.610490/full>. Acesso em: 18 dez. 2023.
- BAILEY, D.B. Hematopoietic tumors. In: CÔTÉ, E.; ETTINGER, J.J.; FELDMANN, E.C. **Ettinger's textbook of veterinary internal medicine**. 9.ed. Philadelphia:Elsevier, 2024. Cap.322, p. 2240-2254.
- BARONE, G. Neurologia. In: LITTLE, S. E. **O gato: medicina interna**. Rio de Janeiro: Roca. Cap. 27, p. 904-945, 2015.
- BEATTY, J. Viral causes of feline lymphoma: Retroviruses and beyond. **The Veterinary Journal**. v. 201, n. 2, p. 174-180, ago. 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023314002238?via%3Dihub>. Acesso em: 18 dez. 2023
- CHINO, J. *et al.* Cytomorphological and immunological classification of feline lymphomas: clinicopathological features of 76 cases. **Journal of Veterinary Medical Science**. v. 75, n. 6, p. 701-707, 2013. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/75/6/75_12-0246/article. Acesso em: 22 dez. 2023.
- CHOY, Kevin e BRYAN, Jeffrey N. Oncologia. In: LITTLE, S. E. **O gato: medicina interna**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 28, p. 965-968.
- CHUN, R. *et al.* Cancer chemotherapy. In: WITHROW, S. J.; MACEWAN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 3 ed. W. B. Saunders. Cap. 3, p. 92–118, 2001.
- CHVALA-MANNSBERGER S. *et al.* Occurrence, morphological characterization and antigen localization of felid herpesvirus-induced pneumonia in cats: a retrospective study (2000-2006). **Journal of Comparative Pathology**. v. 141, n. 2-3, p. 163-169, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021997509000553>. Acesso em: 30 jan. 2024.
- COHN, L. A.; REINERO, C. R. Respiratory defenses in health and disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 37, n. 5, p. 845-860, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561607000563>. Acesso em: 30 jan. 2024.
- COSTA, F. V. A. DA. *et al.* Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil.

Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 37, n. 12, p. 1531–1536, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/s3PdtN5cMs5p6KDrzVjwM6N/?lang=en>. Acesso em: 29 jan. 2024.

COTTER, S. Treatment of lymphoma and leukemia with cyclophosphamide, vincristine, and prednisone: II. Treatment of cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**. v. 19, n. 2, 1983. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Treatment-of-lymphoma-and-leukemia-with-and-II.-of-Cotter/276b63d6bd78d6919b63d8e2b0100904a943d1c4>. Acesso em: 18 dez. 2023.

DEAR, J. D. Bacterial Pneumonia in Dogs and Cats: An Update. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 50, n. 2, p. 447-465, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0195561619301652>. Acesso em: 30 jan. 2024.

DEWEY, C. W.; COSTA, R. C. Myelopathies: Disorders of the Spinal Cord. In: DEWEY, C, W; DA COSTA, R. C. **Practical Guide to Canine and Feline Neurology**. 3. ed. Iowa: Wiley & Sons, Cap. 13. p. 329-403, 2016.

DEWEY, C.W. et al. Performing the Neurologic Examination. In: DEWEY, C.W.; COSTA R.C. **Practical Guide To Canine And Feline Neurology**. 3 ed. Iowa: Wiley & Sons. 2016. Cap. 2, p. 9-28.

chu

DOBSON, J. M.; GORMAN, N. T. Canine multicentric lymphoma 2: comparison of response to two chemotherapeutic protocols. **Journal of Small Animal Practice**. v. 35, n. 1, p. 9–15, 1994. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1748-5827.1994.tb03574.x>. Acesso em: 19 jan. 2024.

DURAND, A. *et al.* Clinical and magnetic resonance imaging features of lymphoma involving the nervous system in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 36, n. 2, p. 679-693, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.16350>. Acesso em: 18 dez. 2023.

ECONOMU, L. *et al.* Incidence and risk factors for feline lymphoma in UK primary-care practice. **Journal of Small Animal Practice**. v. 62, n. 2, p. 97-106, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13266>. Acesso em: 18 dez. 2023.

ETTINGER, S. N. Principles of Treatment for Feline Lymphoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. v.18, n. 2, p. 98-102, 2003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096286703800087?via%3Dihub>. Acesso em: 18 dez. 2023.

GABOR L. J. *et al.* Haematological and biochemical findings in cats in Australia with lymphosarcoma. **Australian Veterinary Journal**. v. 78, n.7, p. 456-61, 2000. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1751-0813.2000.tb11856.x>. Acesso em: 15 jan. 2024.

GLEICH, S.; HARTMANN, K. Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 23, n.3, p. 552-8. 2009. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1939-1676.2009.0303.x>. Acesso em: 29 jan. 2024.

GONÇALVES, R. et al. Clinical and magnetic resonance imaging findings in 92 cats with clinical signs of spinal cord disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.2, p. 53-59, 2009. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2008.05.001>. Acesso em: 29 dez. 2023.

GRAF, R. et al. Swiss Feline Cancer Registry: A Retrospective Study of the Occurrence of Tumours in Cats in Switzerland from 1965 to 2008. **Journal of Comparative Pathology**. v. 153, n. 4, p. 266-277, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021997515001322?via%3Dihub>. Acesso em: 30 jan. 2024.

LANE, S. B. *et al.* Feline Spinal Lymphosarcoma: A Retrospective Evaluation of 23 Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 8, n. 2, p. 99-104, 1994. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03205.x>. Acesso em: 18 dez. 2023.

LENNERT, K.; FELLER A. C. The Kiel Classification. In: **Histopathology of Non-Hodgkin's Lymphomas**. Springer-Verlag, cap. 2, p. 13-50, 1992.

LORENZO, V. *et al.* Clinical and magnetic resonance imaging features, and pathological findings of spinal lymphoma in 27 cats. **Frontiers in Veterinary Science**. v. 9, 2022. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2022.980414/full>. Acesso em: 18 dez. 2023.

LOUWERENS, M. *et al.* Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 19, n. 3, p. 329-335, 2005. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1939-1676.2005.tb02703.x>. Acesso em: 30 jan. 2024.

MAGDEN, E.; QUACKENBUSH, S. L.; VANDEWOUDE, S. FIV associated neoplasms-A mini-review. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. v. 143, n 3-4, p. 227-234, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165242711002133>. Acesso em: 18 dez. 2023.

MANDARA, M. T.; MOTTA, L.; CALÒ, P. Distribution of feline lymphoma in the central and peripheral nervous systems. **The Veterinary Journal**. v. 216, p. 109-116, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023316301101>. Acesso em: 18 dez. 2023.

MASON, S.; PITTAWAY, C. Feline lymphoma: diagnosis, staging and clinical presentations. **British Veterinary Association**. v. 44, n. 1, p. 4-20. Disponível em: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/inpr.163>. Acesso em: 22 dez. 2023.

- MARIONI-HENRY, K. *et al.* Prevalence of Diseases of the Spinal Cord of Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 18, n. 6, p. 851-858, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15638269/>. Acesso em: 18 dez. 2023.
- MARIONI-HENRY, K. *et al.* Tumors affecting the spinal cord of cats: 85 cases (1980-2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 232, n. 2, p. 237-43. 2008. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/232/2/javma.232.2.237.xml>. Acesso em: 18 dez. 2023.
- MELLA, Stephanie L. *et al.* Clinical reasoning in feline spinal disease: which combination of clinical information is useful? **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 22, n. 6, p. 521-530, 2020. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X19858447>. Acesso em: 18 dez. 2023.
- MELLO, L.S. *et al.* Feline lymphoma in the nervous system: pathological, immunohistochemical, and etiological aspects in 16 cats. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 39, n. 6, p. 393-401, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/c9YkSK8P9PQ8YdKrntp4jNP/?lang=en>. Acesso em: 11 jun. 2023.
- MOONEY, S.C.; HAYES, A. A. Lymphoma in the cat: an approach to diagnosis and management. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery**. v. 1, n. 1, p. 51-57, 1986. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3507786/>. Acesso em: 22 dez. 2023.
- MOORE A. Extranodal Lymphoma in the Cat: Prognostic factors and treatment Options **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 15, p. 379-90, 2013. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X13483236>. Acesso em: 21 mai. 2023.
- MUNANA, K.R. *et al.* Intervertebral disk disease in 10 cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 37, n. 8, p. 384-389, 2001. Disponível em: <https://meridian.allenpress.com/jaaha/article-abstract/37/4/384/175573/Intervertebral-disk-disease-in-10-cats?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em: 10 jun. 2023.
- NORTHINGTON, J. W.; JULIANA, M. M. Extradural lymphosarcoma in six cats. **Journal of Small Animal Practice**. v. 19, n. 7, p. 409-416. 1978. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1978.tb05515.x>. Acesso em: 22 dez. 2023.
- OGILVIE, G. K. *et al.* Clinical and immunologic aspects of FeLV-induced immunosuppression. **Veterinary Microbiology**. v. 17, n. 3, p. 287-296, 1988. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0378113588900703>. Acesso em: 30 jan. 2024.
- PARODI, A. L. Classification of Malignant Lymphoma in Domestic Animals: History and Conceptual Evolution. **European Journal of Veterinary Pathology**. v. 7, n. 2, 2001. Disponível em: https://vetjournal.it/images/archive/pdf_riviste/2675.pdf. Acesso em: 22 dez. 2023.

RAHMANI B, *et al.* Current understanding of tumor lysis syndrome. **Hematological Oncology**. v. 37, n. 5, p. 537-547, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hon.2668>. Acesso em: 20 mar. 2024.

REZANKA, L. J. *et al.* Feline leukemia Virus: Pathogenesis of Neoplastic Disease. **Cancer Investigation**. v. 10, n. 5, p. 371-389, 1992. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/07357909209024796>. Acesso em: 18 dez. 2023.

ROLPH, K. E.; CAVANAUGH, R. P. Infectious Causes of Neoplasia in the Domestic Cat. **Veterinary Sciences**. v. 9, n. 9, p. 467, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2306-7381/9/9/467>. Acesso em: 18 dez. 2023.

RYAN, T.M. *et al.* Detection of spinal cord compression in dogs with cervical intervertebral disc disease by magnetic resonance imaging. **Veterinary Record**. v. 163, n.1, p. 11–15, 2008. Disponível em: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1136/vr.163.1.11>. Acesso em: 15 jun. 2023.

SATO, H. *et al.* Prognostic analyses on anatomical and morphological classification of feline lymphoma. **Journal of Veterinary Medical Science**. v. 76, n. 6, p. 807-811, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4108762/>. Acesso em: 22 dez. 2023.

SCHMIDT, B. R. Linfoma. In: NORSWORTHY G. D.; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. **The Feline Patient**, 5. ed. Hoboken: Wiley, 2018. Cap. 132, p. 980-987.

SCHWAB, M. L. *et al.* Empiema epidural espinhal em gato com suspeita de linfoma em canal vertebral. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 50, n. 1, p. 834, 2022. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1401701>. Acesso em: 13 jun. 2023.

SCOTT, H.W.; MCKEE, W.M. Laminectomy for 34 dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease and loss of deep pain perception. **Journal of Small Animal Practice** n. 40, n. 9, p. 417–422, 1999. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1999.tb03114.x>. Acesso em: 7 jun. 2023.

SHARP, N.J.H.; WHEELER, S.J. Neoplasia. In: Small animal spinal disorders. Edinburgh: Elsevier Mosby, 2005. Cap. 12, p. 247-273.

SHELTON, G. H. *et al.* Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968-1988). **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**. v. 3, n. 6, p. 623-30, 1990. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2159993/>. Acesso em: 18 dez. 2023.

SIMON, D. *et al.* Combination chemotherapy in feline lymphoma: treatment, outcome, tolerability, and duration in 23 cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 22, n. 2, p. 394–400, 2008. Disponível em: < <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2008.0057.x> >. Acesso em: 19 jan. 2024.

SLAVIERO M. *et al.* Causes and Lesions of Fatal Pneumonia in Domestic Cats. **Journal of Comparative Pathology**. v. 189, p. 59-71, 2021. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021997521001195>. Acesso em: 30 jan. 2024.

SPODNICK, G. J. *et al.* Spinal lymphoma in cats: 21 cases (1976-1989). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 200, n. 3, p. 373-6, 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1548176/>. Acesso em: 22 dez. 2023.

TAYLOR, S. S. *et al.* Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 11, p. 584-592, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1748-5827.2009.00813.x>. Acesso em: 17 dez. 2023.

TENORIO A. P. *et al.* Chronic oral infections of cats and their relationship to persistent oral carriage of feline calici-, immunodeficiency, or leukemia viruses. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. v. 29, n. 1-2, p. 1-14, 1991. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/016524279190048H>. Acesso em: 30 jan. 2024.

TESKE, E. *et al.* Chemotherapy with Cyclophosphamide, Vincristine, and Prednisolone (COP) in Cats with Malignant Lymphoma: New Results with an Old Protocol. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 16, n. 2, p. 179-186, 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02352.x>. Acesso em: 18 dez. 2023.

THAMM, D. H. Novel Treatments for Lymphoma. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 2024. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561623001729?via%3Dihub#tbl1>. Acesso em: 10 jan. 2024.

TROXEL, M.T. *et al.* Feline intracranial neoplasia: retrospective review of 160 cases (1985-2001). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 6, p. 850–859, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18312554>. 25 jun. 2023. Acesso em: 25 jun. 2023.

TUMIELEWICZ, K. L. *et al.* Review of oncological emergencies in small animal patients. **Veterinary Medicine and Science**. v. 5, n. 3, p. 271-296, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/vms3.164>. Acesso em: 20 mar. 2024.

VAIL, D. M. *et al.* Feline Lymphoma (145 Cases): Proliferation Indices, Cluster of Differentiation 3 Immunoreactivity, and Their Association with Prognosis in 90 Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 12, n. 5, p. 349-354, 1998. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02134.x>. Acesso em: 18 dez. 2023.

VAIL, D.M.; PINKERTON, M. Hematopoietic tumors. In: VAIL, D.M.; THAMM, D.H.; LIPTAK, J.M. **Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology**. 6.ed. Philadelphia:Elsevier, 2020. Cap.33, p. 715-772.

WOLFESBERGER, B. *et al.* Does categorisation of lymphoma subtypes according to the World Health Organization classification predict clinical outcome in cats? **Journal of Feline**

Medicine and Surgery. v. 19, n. 8, p. 897-906, 2016. Disponível em:
<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1098612X16666119>. Acesso em: 22 dez. 2023.

ZAKI, F. A.; HURVITZ, A.I. Spontaneous neoplasms of the central nervous system of the cat. **Journal of Small Animal Practice.** v. 17, n. 12, p. 773-82, 1976. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1976.tb06943.x>. Acesso em: 22 dez. 2023.