

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

NATASHA RODRIGUES PONTES

Avaliação histopatológica de linfonodo submandibular e baço de gatos recebidos
no Setor de Patologia Animal - UFU

Uberlândia - MG

2021

NATASHA RODRIGUES PONTES

Avaliação histopatológica de linfonodo submandibular e baço de gatos recebidos
no Setor de Patologia Animal - UFU

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária da
Universidade Federal de Uberlândia como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Medicina Veterinária

Área de concentração: Patologia Animal

Orientador: Prof. Dr. Márcio de Barros
Bandarra.

Coorientadora: Profa. Dra. Aline Santana da
Hora

Uberlândia - MG

2021

NATASHA RODRIGUES PONTES

Avaliação histopatológica de linfonodo submandibular e baço de gatos recebidos
no Setor de Patologia Animal - UFU

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária da
Universidade Federal de Uberlândia como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Medicina Veterinária

Área de concentração: Patologia Animal

Uberlândia, 14 de junho de 2021

Banca Examinadora:

Márcio de Barros Bandarra – Professor adjunto (UFU)

Heloísa Cristina Teixeira de Carvalho – Mestranda pelo Programa de Pós-graduação em
Ciências Veterinárias (UFU)

Lígia Assunção Oliveira – Médica Veterinária Especialista em Patologia Animal

Dedico este trabalho a Deus e a minha família, pois sem eles eu não seria quem eu sou hoje.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por todas as bênçãos concedidas em minha vida que me permitiram chegar aonde estou hoje.

Agradeço a toda minha família, especialmente minha mãe Luciane, meu irmão Dimitri e meu pai Simão, por todo apoio, amor incondicional e motivação durante toda a minha jornada na graduação. Com vocês ao meu lado, mesmo que a distância, o caminho se tornou mais tranquilo e eu não imagino minha vida sem vocês. Obrigada por me ajudarem a realizar o meu sonho!

Agradeço aos meus grandes amigos de Belo Horizonte da época da escola e também à minha irmã de coração Julia Pessoa, por todo amor e força infinitos que sempre me proporcionaram, e por nunca me deixarem desamparada em nenhum momento difícil que enfrentei.

Agradeço a todos os amigos que conquistei na faculdade, em especial aos meus amigos do Diretório Acadêmico, as minhas trix Amanda e Lize, minhas amigas da época do pensionato Juliana e Larissa, meus amigos do laboratório de patologia animal e meus amigos da "vila", por terem sido uma parte tão importante na minha vida tanto acadêmica quanto pessoal, me proporcionando grandes memórias e uma amizade pra vida toda. Levarei sempre boas lembranças de nossos momentos compartilhados.

Agradeço a todos os meus professores, em especial ao meu orientador professor Márcio, minha coorientadora professora Aline, a professora Alessandra e ao professor Matias por todo apoio e todo conhecimento compartilhado e ensinado, além terem sido pessoas essenciais na trajetória de descoberta da minha paixão pela área diagnóstica na Medicina Veterinária.

Agradeço aos meus filhos de quatro patas Hércules e Niki, por sempre me fazerem feliz e colocarem um sorriso no meu rosto, e mesmo que inconscientemente me estimularem a ser a minha melhor versão como futura profissional médica veterinária.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que passaram por minha vida durante meus 24 anos, por terem me proporcionado tantos ensinamentos, me permitido crescer, cair, levantar e por fim me tornar a mulher que sou hoje.

RESUMO

Os linfonodos e o baço são importantes órgãos linfoides, sendo responsáveis por uma série de respostas à diversas alterações que podem ocorrer, e estão localizados em posições estratégicas no organismo dos animais. Foi realizada a avaliação histopatológica de linfonodo submandibular e baço de gatos recebidos no Setor de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, com objetivo de observar e documentar quais os padrões histológicos apresentados nesses órgãos. Foram coletados fragmentos desses tecidos de 30 gatos, imediatamente após a entrada dos animais no Setor de Patologia Animal. As amostras foram acondicionadas em solução de formol tamponado 10% por no mínimo 24 horas, sendo posteriormente submetidas a processamento histológico e confeccionadas lâminas para avaliação sob microscópio óptico. As alterações encontradas foram: hiperplasia de polpa vermelha, hiperplasia de polpa branca, infiltrado inflamatório capsular linfoplasmocitário, congestão, atrofia folicular linfoide, hemorragia, hiperplasia folicular linfoide e hemossiderose. Alguns animais não apresentaram alterações histológicas nos órgãos em estudo. Conclui-se com o presente trabalho, a importância da avaliação desses órgãos linfoides em gatos para melhor elucidar as alterações microscópicas que os mesmos apresentam e são necessários maiores estudos acerca dessa temática em gatos.

Palavras-chave: Histologia. Órgão linfóide. Felino.

ABSTRACT

Lymph nodes and spleen are important lymphoid organs, responsible for a series of responses to various changes that can occur, and they are in strategic positions in the body of the animals. A histopathological evaluation of the submandibular lymph node and spleen of cats received at the Animal Pathology Sector of the Veterinary Hospital of the Federal University of Uberlândia was carried out, with the aim of observing and documenting the histological patterns found at each organ. Tissue fragments were collected from 30 cats, immediately after the animals entered the Animal Pathology Department. The fragments were placed in a 10% formalin solution for at least 24 hours, submitted to histological processing and slides were made for evaluation under optical microscopy. The changes found were: red pulp hyperplasia, white pulp hyperplasia, lymphoplasmacytic capsular inflammatory infiltrate, congestion, lymphoid follicular atrophy, hemorrhage, lymphoid follicular hyperplasia and hemosiderosis. Some animals did not present histological changes in the organs analyzed. The present work concludes the importance of evaluating these lymphoid organs in cats to better elucidate how they present microscopic changes and larger studies are needed on the subject in cats.

Keywords: Histology. Lymphoid organ. Feline.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Alterações histopatológicas encontradas em baço de gatos recebidos no Setor de Patologia Animal, HV/UFU.....16

TABELA 2 – Alterações histopatológicas encontradas em linfonodo submandibular direito de gatos recebidos no Setor de Patologia Animal, HV/UFU.....17

TABELA 3 – Alterações histopatológicas encontradas em linfonodo submandibular esquerdo de gatos recebidos no Setor de Patologia Animal, HV/UFU.....18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- FIV – Vírus da imunodeficiência felina
- FeLV – Vírus da leucemia felina
- HV – Hospital Veterinário
- UFU – Universidade Federal de Uberlândia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
3 METODOLOGIA.....	15
4 RESULTADOS.....	16
5 DISCUSSÃO	19
6 CONCLUSÃO.....	23
REFERÊNCIAS.....	24
APÊNDICE.....	26

1 INTRODUÇÃO

Os órgãos linfoides secundários são importantes sítios de mobilização e ativação de células de defesa durante a resposta imune dos animais domésticos. Ademais, são também importantes na drenagem de células em regiões periféricas a eles. A cascata de eventos que é desencadeada diante a um estímulo leva a alterações nesses tecidos, os quais podem ser observadas à microscopia (ABRAHAMSOHN; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2018).

Os linfonodos submandibulares estão localizados em uma região anatômica estratégica, que possibilita a drenagem da linfa de regiões como por exemplo boca e região subcutânea da face. O baço é um órgão importante no sistema hemocaterético dos animais, além de ser um importante sítio de retirada de microrganismos do sangue e resposta linfoide local (SUGIMURA, 1962; FIGHERA; GRAÇA, 2016; BOES; DURHAM, 2017).

O comportamento desses tecidos perante a diferentes estímulos do organismo e os respectivos achados histológicos, permitem ao patologista uma melhor observação de como tais órgãos respondem a essas alterações.

Portanto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar as alterações histopatológicas encontradas em linfonodo submandibular e baço de gatos recebidos no Setor de Patologia Animal da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), com intuito de elucidar os padrões histológicos encontrados, e contribuir com dados para futuras investigações patológicas e fisiológicas nesses órgãos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os linfonodos são órgãos de formato ovoide a reniforme, macios, de tamanhos variáveis e coloração pálida a acastanhada, sendo divididos em duas principais áreas: córtex e medula. Em seu exterior, estão circundados por uma cápsula de tecido conjuntivo e recobertos por uma camada de gordura. A linfa penetra nos linfonodos pela cápsula, através de vasos linfáticos aferentes, que levam a linfa até o linfonodo pelos seios subcapsulares. Depois segue pelos seios trabeculares e seios medulares, e sua drenagem é feita na região do hilo por meio de vasos linfáticos eferentes. Os linfonodos submandibulares recebem linfa principalmente da região subcutânea da face e cavidade oral (SUGIMURA, 1962; VAN DER VALK; MEIJER, 1987; FIGHERA; GRAÇA, 2016; BOES; DURHAM, 2017).

Abaixo da cápsula está a região do córtex, onde se localizam os folículos linfoides primários constituídos basicamente por linfócitos B. Ao centro está a medula, que constitui-se pelos cordões medulares e seios linfáticos, contendo plasmócitos, pequenos linfócitos e macrófagos, que se distribuem em cordões ao redor dos seios linfáticos. Entre essas duas zonas, está a região paracortical ou paracórtex, composta majoritariamente por linfócitos T, além de células dendríticas e macrófagos. A sustentação do parênquima do linfonodo é feito por uma rede de células e fibras reticulares fibroblásticas, que sustentam o tecido e também possibilitam formar uma região que permite a migração de células dentro do órgão, facilitando a interação dos linfócitos T e B (VAN DER VALK; MEIJER, 1987; TANIGUCHI et al. 2004; FIGUERA; GRAÇA, 2016; BOES, DURHAM, 2017).

A vasculatura sanguínea do linfonodo possui artérias, arteríolas, veias e vênulas pós capilares. O sangue tem entrada e saída do linfonodo através de seu hilo, dividindo-se pelos cordões medulares e trabéculas, até chegarem aos centros germinativos onde já se encontram na forma de capilares. Esses capilares regressam à medula como a vênulas pós-capilares. Essas vênulas, principalmente observadas na região paracortical, possuem endotélio alto cuboide, que possibilita a passagem dos linfócitos do sangue para os linfonodos. Aproximadamente 90% a 95% dos linfócitos entram nos nódulos linfáticos através das vênulas pós capilares. (WILLARD-MACK, 2006; FIGUERA; GRAÇA, 2016; BOES, DURHAM, 2017).

Os linfonodos são locais importantes para captar antígenos que chegam ao órgão na linfa (WILLARD-MACK, 2006). Quando os linfócitos B recebem determinados sinais dados pelos linfócitos T após estímulos antigênicos, se modificam em plasmócitos nos tecidos. Tais células são importantes na secreção de imunoglobulinas, sendo células completamente diferenciadas e atuando na resposta humoral do organismo (VAN DER VALK; MEIJER, 1987; RINGLER,

2000; FIGHERA; GRAÇA, 2016). Quando não estimulados, os plasmócitos constituem apenas 1 a 3% da população celular, mas essa porcentagem aumenta muito nos linfonodos estimulados por algum processo infeccioso (ABRAHAMSOHN; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2018). Os linfócitos B ficam localizados em sítios estratégicos nos órgãos linfoides, estando especificamente nos folículos linfoides do córtex dos linfonodos, folículos da placa de Peyer do intestino ou nos folículos linfoides da polpa branca esplênica (RINGLER, 2000).

A diferenciação dos linfócitos B e T não é possível através da observação das células em microscopia óptica e eletrônicas, sendo necessário o uso de técnicas imuno-histoquímicas e imunocitoquímicas para tal fim (ABRAHAMSOHN; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2018).

Os linfócitos B reconhecem o antígeno para os quais estão expressando receptores, são ativados e proliferam, sendo essa divisão mitótica dos linfócitos B responsável pelo aparecimento de áreas menos coradas no centro dos folículos linfáticos, denominados centros germinativos. Esses centros germinativos são áreas com um microambiente especializado, que apoia a proliferação e desenvolvimento futuro de linfócitos B, auxiliando no aumento da sua capacidade funcional de resposta antigênica (VAN DER VALK; MEIJER, 1987; BOES; DURHAM, 2017; ABRAHAMSOHN; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2018).

Quando os folículos apresentam centros germinativos, são chamados de folículos linfoides secundários. Os centros germinativos apresentam não somente linfócitos B em proliferação, mas também há presença de macrófagos e células apresentadoras de antígenos. Em seu entorno está a zona do manto ou coroa externa, que se apresenta como uma faixa mais escura composta por linfócitos B e alguns poucos linfócitos T, sendo aceita a possibilidade que os linfócitos B formadores dessa zona sejam oriundos dos linfócitos que se multiplicaram no centro germinativo após o estímulo antigênico. Uma outra faixa composta de linfócitos B não estimulados pode ser formada ao redor dessa zona, a depender do tipo de estímulo antigênico sendo essa região chamada de zona marginal. (FIGUERA; GRAÇA, 2016; BOES; DURHAM, 2017).

O baço é um órgão achatado, alongado e de tamanho variável entre os animais domésticos. Externamente é revestido por uma cápsula composta por tecido conjuntivo e fibras elásticas, de onde partem as trabéculas que se estendem para o parênquima esplênico, dando suporte ao mesmo. Diferentemente do linfonodo que é dividido em córtex e medula, o baço possui polpa vermelha e a polpa branca. A polpa branca consiste em folículos linfoides populados por linfócitos B, e as bainhas periarteriolas que circundam as arteríolas centrais dos folículos, que são compostas por linfócitos T. Porém, semelhante aos linfonodos, os

folículos linfóides do baço podem apresentar centro germinativo, zona do manto e zona marginal. Já a polpa vermelha é composta pelos espaços vasculares da polpa vermelha, cordões esplênicos, arteríolas penicilares e suas bainhas periarteriolas de macrófagos (que são notavelmente proeminente em porcos, cães e gatos), além uma rede de fibras reticulares e trabéculas que sustentam o parênquima (SCHMIDT; MACDONALD; GROOM, 1993; FIGUERA; GRAÇA, 2016; BOES, DURHAM, 2017).

É o órgão isolado com maior acúmulo de tecido linfóide do organismo. Do mesmo modo que os linfonodos “filtram” a linfa, o baço “filtra” o sangue e representa um importante órgão de defesa contra antígenos presentes no sangue circulante. Nos gatos e alguns outros animais domésticos, o baço tem como uma de suas principais funções o armazenamento de grande quantidade de sangue. Além disso, atua na filtração e limpeza do sangue de algumas partículas estranhas e é importante no processo de hemocaterese. Sua atuação como órgão linfóide secundário inclui o transporte e recirculação de linfócitos e linfócitos B e T naive (linfócitos que ainda não entraram em contato com o antígeno para o qual são específicos) para o folículo linfóide e bainhas periarteriolas, a ativação de macrófagos para processar e apresentar antígenos, a proliferação de linfócitos B e produção de anticorpos e moléculas biológicas, e a interação de linfócitos T e antígenos respectivamente, para cumprir suas funções imunológicas específicas. (BOES, DURHAM, 2017; ABRAHAMSOHN; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2018).

A irrigação sanguínea esplênica é dada pela artéria esplênica, que penetra pelo hilo e divide-se em uma série de ramos, que irão irrigar o órgão a partir das trabéculas. Esses ramos, chamados de artérias trabeculares, adentram a polpa branca esplênica e dão origem às artérias centrais dos folículos, que são envoltas pelas bainhas periarteriolas de linfócitos. Essa artéria central irá emitir outros ramos, denominados artérias foliculares, que terão como função suprir um nódulo linfóide, os quais suprem o seio marginal localizado no entorno dos folículos. Assim, as células nas circunferências dos folículos são colocadas em contato íntimo com sangue, antígenos e tráfego de linfócitos B e T no seio marginal. Esses vasos continuam pela polpa vermelha, ramificando-se em uma rede de vasos menores, chamadas arteríolas penicilares. Ao redor dessas arteríolas concentram-se macrófagos na forma de uma bainha, denominada bainha periarteriolar de macrófagos sendo a fagocitose particularmente eficaz no baço, devido ao fluxo de sangue se dar em áreas dentro da polpa vermelha povoados com altas concentrações de macrófagos (BLUE; WEISS, 1981; FIGUERA, GRAÇA, 2016). Os macrófagos na zona marginal capturam antígenos advindos do sangue, processando-os e posteriormente

apresentando aos linfócitos. Após a estimulação antigênica, os linfócitos B são ativados, entram no folículo e se proliferam. Essa proliferação celular é responsável pelo aparecimento dos centros germinativos, além do aumento do tamanho e número de folículos linfóides (BOES, DURHAM, 2017).

Os tecidos podem se adaptar a lesões de maneiras positivas ou negativas, dependendo da natureza da lesão sofrida e o tipo de celular. Algumas mudanças, como um aumento no tamanho das células (hipertrofia) ou número (hiperplasia) pode aumentar a função do órgão ou tecido, pelo menos temporariamente e são considerados adaptações positivas. Em outros casos, as células encolhem (atrofia) e o órgão ou tecido tem função diminuída, mas esta adaptação aparentemente negativa pode ter o efeito benéfico de evitar a morte celular, sendo algumas das alterações possíveis de serem observadas em linfonodos e baço a hiperplasia linfóide, atrofia linfóide, congestão, acúmulos de pigmentos e neoplasias (VAN DER VALK; MEIJER, 1987; OHTAKE; SHINGAKI; NAKAJIMA, 1993; JONES; HUNT; KING, 2000a; JONES; HUNT; KING, 2000b; HERRING; SMITH; ROBERTSON, 2002; MILLER; ZACHARY, 2017).

3 METODOLOGIA

Foram coletados durante o exame necroscópico, fragmentos do baço e linfonodos submandibulares esquerdo e direito de 30 gatos encaminhados ao Setor de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia para avaliação histopatológica, totalizando 60 fragmentos de linfonodos submandibulares direito e esquerdo e 30 fragmentos de baço.

Os fragmentos dos órgãos foram acondicionados em frascos de boca larga contendo solução de formol tamponado neutro 10%. Após serem fixados por no mínimo 24 horas, passaram por processamento histológico, sendo desidratados em soluções de concentração decrescente de álcool, diafanizados em xilol e incluídos em parafina para confecção dos blocos histológicos. Para cada animal foram confeccionados dois blocos, contendo respectivamente: linfonodo submandibular esquerdo e fragmento de baço; linfonodo submandibular direito. Realizou-se cortes dos blocos em espessura de 5µm com o auxílio do micrótomo para confecção das lâminas histológicas, totalizando 2 lâminas por animal e cada uma delas contendo 2 cortes dos fragmentos dos órgãos. Posteriormente foram coradas por hematoxilina-eosina. Quando finalizadas, as lâminas foram avaliadas sob microscópio óptico e as alterações encontradas foram documentadas.

Foi também revisada a anatomia histológica dos órgãos em estudo, através de lâminas de linfonodo e baço de cães e gatos, gentilmente cedidas pelo Prof. Dr. Marcello Emilio Belletti, provenientes do laminário do Laboratório de Ensino em Histologia, Biologia Celular e Embriologia da UFU, e sendo lidas nesse mesmo laboratório com auxílio de microscópio óptico.

4 RESULTADOS

Os resultados encontrados em cada órgão estão representados nas tabelas 1-3.

Tabela 1 - Alterações histopatológicas encontradas em baço de gatos recebidos no Setor de Patologia Animal, HV/UFU.

<u>Identificação do animal</u>	<u>Atrofia folicular linfoide</u>	<u>Congestão</u>	<u>Hemorragia</u>	<u>Hiperplasia de polpa branca</u>	<u>Hiperplasia de polpa vermelha</u>	<u>Hemossiderose</u>	<u>Sem alterações</u>
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							
26							
27							
28							
29							
30							
TOTAL	2	8	1	18	1	0	7

□ Não identificado; □ Identificado;

Fonte: A autora.

Tabela 2 - Alterações histopatológicas encontradas em linfonodo submandibular direito de gatos recebidos no Setor de Patologia Animal, HV/UFU.

<u>Identificação do animal</u>	<u>Infiltrado inflamatório capsular linfoplasmocitário</u>	<u>Congestão</u>	<u>Atrofia folicular linfoide</u>	<u>Hemorragia</u>	<u>Hiperplasia folicular linfoide</u>	<u>Hemossiderose</u>	<u>Sem alterações</u>
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							
26							
27							
28							
29							
30							
TOTAL	4	4	2	5	12	1	7

□ Não identificado; ■ Identificado;

Fonte: A autora.

Tabela 3 - Alterações histopatológicas encontradas em linfonodo submandibular esquerdo de gatos recebidos no Setor de Patologia Animal, HV/UFU.

<u>Identificação do animal</u>	<u>Infiltrado inflamatório capsular linfoplasmocitário</u>	<u>Congestão</u>	<u>Atrofia folicular linfoide</u>	<u>Hemorragia</u>	<u>Hiperplasia folicular linfoide</u>	<u>Hemossiderose</u>	<u>Sem alterações</u>
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							
26							
27							
28							
29							
30							
TOTAL	4	3	4	0	11	0	11

Não identificado; Identificado;

Fonte: A autora.

A idade dos animais variou de 45 dias a 19 anos, sendo agrupados em três faixas etárias: filhotes (45 dias - 11 meses), adultos (1 ano - 6 anos) e idosos (7 anos - 19 anos). A quantidade de animais em cada faixa etária foi de 8/30 filhotes, 13/30 adultos e 9/30 idosos.

5 DISCUSSÃO

A alteração mais encontrada nos linfonodos submandibulares dos animais em estudo foi a hiperplasia folicular linfoide, sendo observadas em 12/30 fragmentos de linfonodo direito e 11/30 fragmentos de linfonodo esquerdo.

Ela ocorre quando há a multiplicação de linfócitos B nos folículos linfoides, levando ao aumento do tamanho dos folículos e ao aparecimento de zonas mais claras chamadas de centros germinativos (WILLARD-MACK, 2006; BOES, DURHAM, 2017). Essa é a alteração linfoide proliferativa observada com a maior frequência nos linfonodos dos animais, sendo comumente vistas em casos que o animal apresenta alguma doença infecciosa, principalmente devido a agentes virais, mas também causadas por riquetsias ou por protozoários. Quando em causas virais, histologicamente é notável a hiperplasia folicular linfoide desencadeada nos linfonodos e baço nas fases iniciais da infecção viral, porém em fases posteriores, pode variar de acordo com a idade e estado de estimulação imunológica do animal, podendo levar a atrofia linfoide por exemplo (ANDERSON; MCKEATING, 1970; ROGERS et al. 1975; RIDEOUT et al. 1992; BACH et al. 1994; PARODI et al. 1994; FIGHERA; GRAÇA, 2016). Essa hiperplasia é considerada compensatória e em muitos casos pode-se não saber ao certo a natureza exata do estímulo para a resposta desencadeada (MOORE et al. 1986; JONES; HUNT; KING, 2000a).

Um padrão distinto de hiperplasia folicular linfoide, caracterizado pela presença de centros germinativos grandes, irregulares e parcialmente unidos, foi descrito em gatos e é denominada hiperplasia linfoide folicular atípica. Essa lesão tem sido associada à infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV) e vírus da imunodeficiência felina (FIV) e é considerada limítrofe entre hiperplasia linfoide e linfoma (ANDERSON; MCKEATING, 1970; PARODI et al. 1994; YAMAMOTO et al. 1997; FIGUERA, GRAÇA, 2016).

A atrofia folicular linfoide foi encontrada em 2/30 fragmentos de linfonodo submandibular direito, e ambos os animais eram pertencentes a faixa etária filhotes (animais entre 45 dias e 11 meses de idade) e em 4/30 fragmentos de linfonodo submandibular esquerdo, sendo 2 animais pertencentes a faixa etária filhotes e 2 animais da faixa etária idosos (idade entre 7 a 19 anos).

A causa da atrofia linfoide nos animais pode ser devido a um fenômeno fisiológico normal, de causa idiopática ou em resposta a um processo patológico que leve a destruição autoimune das células foliculares. Essas células no interior do órgão podem estar em menor número que o normal devido a morte de parte dessas células, caracterizando uma atrofia

numérica, ou estarem em quantidade normal, mas apresentando tamanho celular diminuído (JONES; HUNT; KING, 2000a; MILLER; ZACHARY, 2017).

Pode ser observada em linfonodos de indivíduos que sobrevivem por alguns dias a episódios de necrose linfoide, podendo ser reversível dependendo da intensidade e da causa. Na microscopia, os folículos linfoides assim como o paracórtex apresentam-se rarefeitos, podendo ser observados também macrófagos repletos de corpúsculos tingíveis em meio à pequena população de linfócitos residuais. Algumas causas para a atrofia linfoide incluem caquexia e infecção por vírus imunossupressores, como o vírus da imunodeficiência felina e o vírus da leucemia felina. Ocasionalmente, pode ser encontrado em gatos e alguns outros animais, moderada atrofia dos linfonodos superficiais e profundos distribuída de forma difusa no tecido em animais idosos sendo denominada atrofia nodal senil, de causa comumente idiopática (ANDERSON et al. 1971; SCHULLER-LEVIS et al. 1990; RIDEOUT et al. 1992; BACH et al. 1994; ROOF-WAGES et al. 2015; FIGUERA, GRAÇA, 2016).

Os casos em que foram observados infiltrado inflamatório linfoplasmocitário capsular foram 4/30, sendo observados nessa quantidade tanto no linfonodo submandibular direito quanto no esquerdo. Já a hemorragia foi observada somente em linfonodo direito, correspondendo a 5/30, e sua localização variou entre os seios medulares e os seios subcapsulares.

As hemorragias em linfonodos são uma alteração não muito frequentemente observada na rotina, e comumente estão associadas a certas doenças que levam a vasculite e coagulação intravascular disseminada. Entretanto, a drenagem de eritrócitos de áreas que sofreram hemorragias é uma alteração vista de forma frequente em linfonodos. Na histologia, os seios medulares e ocasionalmente também os seios corticais e subcapsulares estão repletos de eritrócitos e fibrina em quantidade variada. Os macrófagos dos cordões medulares podem estar exercendo eritrofagocitose, que resulta no acúmulo de grânulos castanho-dourados no citoplasma dessas células, correspondentes a hemossiderina (ROOF-WAGES et al. 2015; FIGUERA, GRAÇA, 2016).

Além da drenagem de eritrócitos, os linfonodos que drenam áreas de inflamação também podem apresentar células inflamatórias no seio subcapsular, podendo o tipo celular variar de acordo com a natureza da inflamação. Comumente o infiltrado inflamatório linfoplasmocitário está relacionado à estimulação antigênica viral em gatos (VAN DER VALK; MEIJER, 1987; FIGUERA, GRAÇA, 2016).

A hemossiderose pode afetar os linfonodos e é vista comumente em linfonodos que estão drenando áreas de hemorragia, além de ser também encontrada quando existe um quadro

de congestão crônica. Raramente esse acúmulo de pigmento deve-se ao excesso de ferro derivado da dieta ou outras fontes externas. (JONES; HUNT; KING, 2000b; MILLER; ZACHARY, 2017). Na avaliação histológica desses linfonodos, o citoplasma dos macrófagos está repleto de grânulos castanho-dourados sendo observados em quantidade variável. (FIGUERA, GRAÇA, 2016). No presente estudo, a hemossiderose foi encontrada somente no linfonodo submandibular direito de um animal, que concomitantemente apresentava congestão nesse órgão. Já a congestão foi observada em 4/30 em linfonodo submandibular direito e em 3/30 fragmentos de linfonodo submandibular esquerdo.

No baço dos animais em estudo, a alteração mais observada foi a hiperplasia de polpa branca, presente em 18/30 dos fragmentos desse tecido. As alterações nos folículos linfoides esplênicos foram semelhantes às apresentadas nos folículos linfoides nodais, apresentando-se aumentados de tamanho e em maior quantidade.

Após uma estimulação antigênica, é desencadeada uma resposta no baço desses animais que leva a multiplicação dos linfócitos B nos folículos. A hiperplasia da polpa branca pode ser vista inicialmente apenas como uma expansão do volume das bainhas linfoides periarteriolares, porém com a continuidade da estimulação antigênica, há formação de folículos linfoides secundários, que apresentam centros germinativos delineados por uma zona do manto bem delimitada. Essa lesão é inespecífica com relação ao tipo de agente estimulante e ocorre tanto na infecção bacteriana sistêmica crônica como em algumas doenças causadas por vírus, riquetsias ou protozoários (ANDERSON et al. 1971; BACH et al. 1994; KIPAR et al. 2001; FIGUERA; GRAÇA, 2016; BOES, DURHAM, 2017)

A segunda alteração mais encontrada no baço desses animais foi a congestão esplênica, observada em 8/30 dos fragmentos desse órgão.

A congestão esplênica está entre as alterações mais encontradas no baço dos animais domésticos. Pode ser resultado de hipertensão da veia porta ou esplênica, que leva à proliferação dos macrófagos presentes nas paredes da polpa vermelha espaços vasculares e resulta no espessamento das paredes reticulares entre os espaços vasculares da polpa vermelha sendo a principal resposta à lesão dos espaços vasculares. Também é vista em animais que foram anestesiados com barbitúricos, ou mesmo submetidos a eutanásia com uso de barbitúricos, pois esse grupo de drogas que tem a capacidade de relaxar o músculo liso capsular/trabecular levando ao acúmulo de sangue e congestão. Como no gato, e em alguns outros animais domésticos, a característica do baço de armazenar sangue é uma função de grande importância, torna por vezes desafiador determinar se a congestão deixou de ser funcional e passou a ser considerada patológica. Microscopicamente, é vista grande quantidade de eritrócitos no interior

dos espaços vasculares esplênicos, o que acaba por torná-los distendidos a ponto de ser difícil o reconhecimento das outras estruturas do órgão. A presença do sangue estagnado pouco oxigenado causa necrose do parênquima, podendo ser de forma focal, ou mais frequentemente, difusa (BLUE; WEISS, 1981; FIGUERA; GRAÇA, 2016; BOES, DURHAM, 2017).

Com relação ao achado de atrofia folicular linfoide no baço, ela foi observada em 2/30 animais, e ambos estavam na faixa etária de idosos (animais entre 7 e 19 anos de idade).

A atrofia dos folículos linfoides esplênicos ocorre de forma semelhante a atrofia linfoide nodal, estando os folículos com aspecto rarefeito e diminuídos de tamanho, com a quantidade de tecido linfoide total reduzida, e o baço pode estar diminuído. Pode ocorrer de forma fisiológica como por exemplo na regressão após a estimulação antigênica ter cessado, ou por causas patológicas como por efeitos de toxinas, ação de microrganismos infecciosos, desnutrição, doenças debilitantes/caquéticas. A atrofia também pode estar relacionada a idade avançada dos animais e ocorrer de forma idiopática, sendo denominada atrofia esplênica senil (ANDERSON et al. 1971; SCHULLER-LEVIS et al. 1990; BACH et al. 1994; KIPAR et al. 2001; FIGUERA; GRAÇA, 2016; BOES, DURHAM, 2017).

Hemorragia esplênica foi encontrada em somente um animal, assim como a hiperplasia de polpa vermelha. O animal que apresentou hiperplasia de polpa vermelha concomitantemente apresentou atrofia folicular linfoide esplênica.

A hemorragia esplênica possui uma variedade de fatores causais, que vão desde infecção por certos microrganismos que causam vasculite e coagulação intravascular disseminadas, até infartos esplênicos e traumas. Quando as hemorragias esplênicas se localizam subcapsulares, são em sua maioria devido a ruptura do parênquima com manutenção da cápsula. Na histologia, são vistas como áreas com acúmulos de eritrócitos e presença de necrose em quantidade variável no parênquima, além de macrófagos realizando eritrofagocitose (FIGUERA; GRAÇA, 2016; CAMPOS, 2017; PARK et al. 2019).

A hiperplasia de polpa vermelha consiste no aumento da quantidade de macrófagos da polpa vermelha esplênica e ocorre basicamente como consequência em casos de crise hemolítica e hiperesplenismo (em cães e humanos). Na histologia, os sinusóides estão repletos de eritrócitos e há grande quantidade de macrófagos realizando eritrofagocitose nos cordões esplênicos. Essa proliferação celular intensa na polpa vermelha pode levar a atrofia folicular linfoide secundária em casos crônicos, porém nos casos em que a doença hemolítica é infecciosa, poderá haver, concomitantemente, hiperplasia da polpa branca (NAGEL; WILLIAMS; SCHOEMAN, 2013; FIGUERA; GRAÇA, 2016; BOES, DURHAM, 2017).

6 CONCLUSÃO

A partir dos achados histopatológicos nos linfonodos submandibulares e baço desses animais, pode-se afirmar que as alterações encontradas nos linfonodos estudados demonstram que estes órgãos estão respondendo a algum tipo de injúria, tendo em vista que a reatividade linfóide foi encontrada na maioria dos animais. Não foi possível correlacionar os achados histopatológicos com uma causa ou agente patológico específico, porém o padrão de resposta linfóide sugere uma intensa estimulação antigênica, podendo-se levantar suspeitas sobre infecções nesses animais por agentes virais importantes nos gatos como o FIV e o FeLV, por exemplo. Visto que trabalhos específicos em relação ao tema do presente estudo não foram encontrados em grande número, faz-se necessários mais estudos nesses órgãos de gatos, para que haja maiores dados com relação aos padrões histopatológicos apresentados nessa espécie.

REFERÊNCIAS

ABRAHAMSOHN, P; JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. Sistema imunitário e órgãos linfáticos. In: JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 13ª edição. Guanabara Koogan LTDA, 2018. cap 14, p. 867-974.

ANDERSON, L. J.; MCKEATING, F. J. Immunological responses in lymph nodes of the cat. **Immunology**, v. 19, n. 6, p. 935, 1970.

ANDERSON, L. J. et al. Feline leukemia-virus infection of kittens: mortality associated with atrophy of the thymus and lymphoid depletion. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 47, n. 4, p. 807-817, 1971.

BACH, J. M. et al. Early stages of feline immunodeficiency virus infection in lymph nodes and spleen. **AIDS research and human retroviruses**, v. 10, n. 12, p. 1731-1738, 1994.

BLUE, J; WEISS, L. Vascular pathways in nonsinusoidal red pulp—an electron microscope study of the cat spleen. **American Journal of Anatomy**, v. 161, n. 2, p. 135-168, 1981.

BOES, K. M; DURHAM, A. C. Bone marrow, blood cells, and the lymphoid/lymphatic system. In: ZACHARY, J. F. **Pathology basis of veterinary disease**. 6ª edição. Elsevier, 2017. cap. 13, p. 724-804.

CAMPOS, S. M. F. **Estudo retrospectivo de 107 casos de esplenectomia em cães e gatos**. Dissertação de Mestrado - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017.

FIGHERA, R. A; GRAÇA, D. L. Sistema hematopoiético. In: SANTOS, R, L; ALESSI, A, C. **Patologia veterinária**. 2ª edição. ROCA LTDA, 2016. cap. 6, p. 519-636.

HERRING, E. S; SMITH, M. M; ROBERTSON, J. L. Lymph node staging of oral and maxillofacial neoplasms in 31 dogs and cats. **Journal of veterinary dentistry**, v. 19, n. 3, p. 122-126, 2002.

JONES, T. C; HUNT, R. D; KING, N. W. Distúrbios do crescimento: aplasia até neoplasia. In: JONES, T. C; HUNT, R. D; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6ª edição. Manole, 2000a. cap. 4, p. 87-118.

JONES, T. C; HUNT, R. D; KING, N. W. Sistemas hêmico e linfático. In: JONES, T. C; HUNT, R. D; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6ª edição. Manole, 2000b. cap. 22, p. 1027-1062.

KIPAR, A. et al. A comparison of lymphatic tissues from cats with spontaneous feline infectious peritonitis (FIP), cats with FIP virus infection but no FIP, and cats with no infection. **Journal of comparative pathology**, v. 125, n. 2-3, p. 182-191, 2001.

MILLER, M. A; ZACHARY, J. F. Mechanisms and Morphology of Cellular Injury, Adaptation, and Death. In: ZACHARY, J. F. **Pathology basis of veterinary disease**. 6ª edição. Elsevier, 2017. cap. 1, p. 2-43.

MOORE, F. M. et al. Distinctive peripheral lymph node hyperplasia of young cats. **Veterinary pathology**, v. 23, n. 4, p. 386-391, 1986.

NAGEL, S. S; WILLIAMS, J. H; SCHOEMAN, J. P. Fatal disseminated toxoplasmosis in an immunocompetent cat. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 84, n. 1, p. 1-6, 2013.

OHTAKE, K; SHINGAKI, S; NAKAJIMA, T. Histologic study on the metastatic process in the experimental model of lymph node metastasis. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology**, v. 75, n. 4, p. 472-478, 1993.

PARK, E. et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome phlebovirus causes lethal viral hemorrhagic fever in cats. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-18, 2019.

PARODI, A. L. et al. Histopathological changes in lymph nodes of cats experimentally infected with the feline immunodeficiency virus (FIV). **Journal of comparative pathology**, v. 111, n. 2, p. 165-174, 1994.

RIDEOUT, B. A. et al. Characterization of morphologic changes and lymphocyte subset distribution in lymph nodes from cats with naturally acquired feline immunodeficiency virus infection. **Veterinary pathology**, v. 29, n. 5, p. 391-399, 1992.

RINGLER, D, J. Inflamação e reparo. In: JONES, T. C; HUNT, R. D; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6ª edição. Manole, 2000. cap. 5, p. 119-165.

ROOF-WAGES, E. et al. Histology and clinical outcome of benign and malignant vascular lesions primary to feline cervical lymph nodes. **Veterinary pathology**, v. 52, n. 2, p. 331-337, 2015.

ROGERS, R. et al. Studies with *Brugia pahangi*: III: Histological changes in the affected lymph nodes of infected cats. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 69, n. 1, p. 77-84, 1975.

SCHMIDT, E. E; MACDONALD, I. C; GROOM, A. C. Comparative aspects of splenic microcirculatory pathways in mammals: the region bordering the white pulp. **Scanning microscopy**, v. 7, n. 2, p. 17, 1993.

SCHULLER-LEVIS, G. et al. Immunologic consequences of taurine deficiency in cats. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 47, n. 4, p. 321-331, 1990.

SUGIMURA, M. Histological and histochemical studies on the postnatal lymph nodes of the cat: about structural variations with relation to differentiation, location and age. **Japanese Journal of Veterinary Research**, v. 10, n. 4, p. 155-202, 1962.

TANIGUCHI, I. et al. Comparative histology of lymph nodes from aged animals and humans with special reference to the proportional areas of the nodal cortex and sinus. **Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger**, v. 186, n. 4, p. 337-347, 2004.

VAN DER VALK, P; MEIJER, C. J. L. M. The histology of reactive lymph nodes. **The American journal of surgical pathology**, v. 11, n. 11, p. 866-882, 1987.

WILLARD-MACK, C. L. Normal structure, function, and histology of lymph nodes. **Toxicologic pathology**, v. 34, n. 5, p. 409-424, 2006.

YAMAMOTO, H. et al. Immunological and histological disorders in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus subtype B (TM2 strain). **Veterinary microbiology**, v. 57, n. 4, p. 313-324, 1997.

APÊNDICE – INVESTIGAÇÕES COMPLEMENTARES FUTURAS

Dentre os agentes infecciosos virais que acometem os gatos, o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV) estão entre os mais importantes patógenos causadores de alterações imunológicas e linfoides nesses animais. No intuito de realizarmos possíveis avaliações complementares futuras ao que já foi proposto no projeto, foram coletados pequenos fragmentos de baço dos animais os quais foram armazenados em criotubo, identificados com número da ficha clínica e nome do animal, e congelados em temperatura de -20°C para uma posterior avaliação por exame de PCR para FIV e FeLV se possível. Também foi coletado sangue fresco desses animais, num intervalo máximo de 10 minutos após o momento de sua chegada ao Setor de Patologia Animal da UFU, sendo acondicionado em tubo contendo gel ativador de coágulo, centrifugados em centrífuga na velocidade de 3000 RPM durante 5 minutos, para coleta do soro com auxílio de pipeta. Esses soros foram armazenados em microtubos, identificados com o número da ficha clínica e o nome do animal e congelados a -20°C no Laboratório de Histopatologia da Universidade Federal de Uberlândia no caso de possível realização de teste diagnóstico através de kit rápido por imunocromatografia para FIV e FeLV.