

## 91 - Estudo da ação citotóxica de drogas antineoplásicas associadas ou não à dexametasona sobre as células de mastocitoma murino (linhagem p-815)

Nishiya, A.T.<sup>1</sup>; Zyngier, S.B.<sup>2</sup>

1- Pós-graduação do Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP; Hospital Veterinário da Universidade Anhembi-Morumbi, São Paulo-SP

2- Professor Associado do Departamento de Farmacologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP

O mastocitoma é uma neoplasia que acomete várias espécies animais, principalmente cães em medicina veterinária. Estes tumores refletem um mau prognóstico para os cães e o tratamento antitumoral instituído na maioria das vezes tem-se mostrado ineficaz. Este trabalho tem como objetivo estudar a ação citotóxica de quimioterápicos antineoplásicos como a vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina, paclitaxel e metotrexate associados ou não ao glicocorticoide dexametasona sobre células de mastocitoma cutâneo murino *in vitro*, com a finalidade de contribuir com novos protocolos para o tratamento deste tumor. A utilização de células de mastocitoma murino é justificada pela ausência de linhagem imortalizada de células caninas e pela grande variabilidade dos mastocitomas caninos (graus I, II e III), o que impediria a aquisição de conhecimentos básicos sobre o comportamento deste tumor *in vitro*. As células da linhagem P-815 de mastocitoma murino, adquiridas do Banco de Células do Rio de Janeiro, foram cultivadas em meio de cultivo RPMI, em estufa à 37°C e 5% de CO<sub>2</sub>. Em placa para cultivo de 24 poços, as células, previamente contadas em câmara de Neubauer, foram submetidas à ação das drogas isoladamente e associadas à dexametasona por 24 e 12 horas; e analisadas pelos métodos de exclusão do azul de trypan e citometria de fluxo, respectivamente. Pela análise estatística de Kruskal Wallis, com comparações múltiplas, observou-se que as drogas vincristina, doxorubicina e paclitaxel associadas ou não à dexametasona aumentaram a mortalidade das células P-815 e bloquearam o ciclo celular em G0/G1. A dexametasona, ciclofosfamida e metotrexate não foram citotóxicas para as células P-815. Evidências descritas na literatura demonstram que a linhagem P-815 de mastocitoma murino tem comportamento semelhante ao mastocitoma cutâneo canino; assim, através de nossos resultados, podemos concluir que os quimioterápicos mais indicados para o tratamento dos mastocitomas seriam a vincristina, justificando o seu atual emprego clínico, a doxorubicina, ainda pouco explorada, e o paclitaxel, não descrito em literatura para o tratamento deste tumor.

## 92 - Linfoma multicêntrico com metástase no sistema nervoso central em cão. Relato de caso

Aptekmann, K.P.<sup>1</sup>; Okamoto, C. E.<sup>2</sup>; Moutinho, F.Q.<sup>3</sup>; Campos, K.C.H.<sup>4</sup>; Takahira, R.K.<sup>3</sup>

1 - Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, Botucatu-SP

2 - Graduanda em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, Botucatu-SP

3 - Professora Assistente Doutora do Departamento de Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, Botucatu-SP

4 - Residente em Patologia Clínica da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, Botucatu-SP

O linfoma é a neoplasia de tecido hematopoiético mais comum em cães. Sua classificação é baseada na localização anatômica e critérios histológicos. As formas multicêntrica, gastrointestinal e cutânea são as mais comuns, e as formas extranodais primárias, localizadas no globo ocular, sistema nervoso central (SNC), medula óssea, testículos ou cavidade nasal, são menos comumente observadas. Este trabalho objetiva descrever um caso de linfoma

multicêntrico em cão com metástase em SNC. Foi atendido no Hospital Veterinário da FMVZ – Unesp – Botucatu, um cão da raça Labrador Retriever, fêmea com 2 anos de idade. Apresentava histórico de hiporexia, dispnéia e aumento de volume abdominal há 20 dias. Ao exame clínico observou-se aumento dos linfonodos submandibulares, pré-escapulares e poplíteos, mucosas hipocoradas, hepatomegalia e esplenomegalia à palpação abdominal e abafamento dos sons cardíacos e respiratórios à auscultação cardio-pulmonar. O hemograma revelou anemia macrocítica normocrômica e trombocitopenia moderada. O cálcio, a urinálise e o perfil renal apresentavam-se normais. O perfil hepático estava alterado, apresentando aumento das enzimas alanina-aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA) e gama-glutamilttransferase (GGT), além de diminuição da proteína total e albumina. As radiografias torácica e abdominal revelaram a presença de efusão pleural, linfonodo mediastinal aumentado, hepatomegalia e esplenomegalia. Através da citologia aspirativa dos linfonodos constatou-se a presença de linfoma linfocítico. Dessa forma, foi iniciada a quimioterapia com ciclofosfamida, vincristina e prednisona (COP) nas doses recomendadas pela literatura. Após a quinta semana de tratamento, o cão começou a apresentar tremores na cabeça (convulsão parcial), hiporexia, apatia e emese. Os exames laboratoriais estavam todos normais e foi feito tratamento sintomático e de suporte. O quadro clínico evoluiu com o surgimento de outras alterações neurológicas, como alteração no estado de consciência, ataxia seguida de tetraparesia, incoordenação da cabeça, alterações em nervos cranianos e reflexos espinhais aumentados. Foi então realizada a colheita de líquor no qual evidenciou-se neoplasia da série linfóide, confirmando metástase em SNC. Foi suspensa a terapia anterior e iniciada quimioterapia com lomustina na tentativa de atingir o SNC. O animal apresentou piora do estado clínico, sendo indicado eutanásia do animal após dois dias do início da terapia com lomustina. À necrópsia observou-se congestão cerebral no exame macroscópico. A histopatologia revelou invasão das células neoplásicas em córtex cerebelar e cerebelo. Este relato torna-se importante devido à apresentação clínica incomum de linfoma multicêntrico e para evidenciar a importância do exame de líquor no diagnóstico de neoplasias em SNC.

### 93 - Tumor endócrino de pâncreas associado a síndrome hipoglicêmica. Relato de caso e caracterização imuno-histoquímica

Málaga, S.K.<sup>1</sup>; Sá, L.R.M.<sup>2</sup>; Mariano, C.S.<sup>1</sup>; Diloreto, C.<sup>3</sup>; Nonogaki, S.<sup>3</sup>

1- Médica Veterinária Autônoma

2- Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP

3- Divisão de Patologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo-SP

Os tumores pancreáticos endócrinos são neoplasias incomuns e estudos imuno-histoquímicos têm demonstrado que muitas vezes estas neoplasias podem produzir e secretar vários hormônios. Nos cães, os tumores endócrinos pancreáticos são geralmente associados a hiperinsulinemismo e hipoglicemia. O presente relato tem por objetivo descrever um caso de tumor endócrino de pâncreas produtor de múltiplos hormônios em um cão que apresentava síndrome hipoglicêmica, salientando os diagnósticos diferenciais. Um cão, sem raça definida, fêmea, de 13 anos foi examinada clinicamente por apresentar tremores, quedas frequentes, ataxia dos quatro membros, incapacidade de manter-se em estação, micção em decúbito, polifagia, poliúria e polidipsia. O exame clínico revelou hipotermia, mucosas hipocoradas, sensibilidade abdominal e lombar, tetraparesia, atrofia muscular moderada nos membros pélvicos. Os exames laboratoriais revelaram hipoglicemia grave (19mg/dl), valores de sódio e potássio dentro dos valores de referência (131mEq/l e 5,10mEq/l, respectivamente) e creatinina elevada (2,67mg/dl). Apesar do tratamento instituído o animal entrou em estado epiléptico com hipoglicemia não responsiva à terapia. Diante do estado clínico grave, mau prognóstico mediante à suspeita de insulinooma e a incapacidade financeira do proprietário de manter o animal, foi realizada a eutanásia. Procedeu-se o exame necroscópico que revelou