

Empiema epidural espinhal em gato com suspeita de linfoma em canal vertebral

Spinal Epidural Empyema in a Cat with Suspect of Spinal Canal Lymphoma

Marcelo Luís Schwab¹, Dênis Antonio Ferrarin¹, Mathias Reginatto Wrzesinski¹,
Júlia da Silva Rauber¹, Júlia Nathalya Felix Chaves¹, Tanara Raquel de Oliveira da Silva²,
Mariana Martins Flores² & Alexandre Mazzanti³

ABSTRACT

Background: Spinal epidural empyema (SEE) is a rare disease in cats that has been described as a cause of severe compressive myelopathy. It is characterized by accumulation of purulent exudate in the form of an abscess in the epidural space. Neurological signs range from spinal hyperesthesia to rapidly progressive paraplegia and may be associated with systemic signs. Spinal lymphoma is the most common neoplasm affecting the central nervous system of cats and can mimic different neoplasms and non-neoplastic diseases, such as SEE. The aim of this study is to report a case of SEE in a cat and highlight the similarities in neurological, laboratory, and imaging findings between this disease and spinal lymphoma.

Case: A 8-month-old male neutered mixed-breed cat was referred to the Veterinary Medical Teaching Hospital (HVU) of the UFSM with acute, non-progressive paraplegia. On neurological examination, the patient was paraplegic with no nociception, normal spinal reflexes, increased muscle tone in the pelvic limbs, absence of cutaneous trunci reflex, and spinal hyperesthesia between T13-L1, demonstrating injury in the T3-L3 spinal cord segment. The differential diagnoses included acute spinal cord trauma, neoplasm (lymphoma), and infectious diseases. Hemogram showed lymphocytosis (8062/ μ L); the biochemical examinations were unremarkable. Tests for antibodies against feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) antigens were negative. Simple radiography, abdominal ultrasonography, and cerebrospinal fluid findings were also normal. Myelography showed left dorsolateral extradural spinal cord compression from T12 to L1. Based on these findings, the presumptive diagnosis was spinal lymphoma and chemotherapy was initiated. After 2 days, the animal began to show hyporexia, adipsia, vomiting, and diarrhea, in addition to an increase in subcutaneous volume in the thoracolumbar region. Antibiotic therapy was initiated; however, the patient died. Necropsy revealed an abscess in the left dorsolateral extradural space at T12-T13 and T13-L1. Bacterial cultures revealed the presence of *Neisseria* spp. that was resistant to various antibiotics. On the basis of these findings, the animal was diagnosed with SEE.

Discussion: This case report aims to inform veterinarians about the diagnosis of SEE. SEE is a rare condition in cats compared to spinal lymphoma; however, their presentation is similar. Even in imaging examinations, such as magnetic resonance imaging, it is not possible to differentiate between these 2 conditions. The evolution of clinical signs made the diagnosis of the present case difficult since it was acute and not progressive. All cases of SEE reported in the literature were progressive, acute, or chronic. Although testing for FeLV was negative, only 56% of cats with spinal lymphoma test positive for this virus. Clinical signs reported by the owner after the start of chemotherapy may be related to adverse effects, such as immunosuppression, which led to worsening of the condition, culminating in the appearance of a subcutaneous abscess. Subsequently, SEE was suspected; however, surgical decompression was not performed as the animal died soon after. The authors of this report reinforce the need for a definitive and non-presumptive diagnosis of spinal lymphoma to initiate chemotherapy because it mimics different neoplasms and non-neoplastic diseases, such as SEE. Surgical removal of the compressive mass in the spinal cord and histopathological analyses are necessary.

Keywords: SEE, feline, compressive myelopathy, spinal cord, neoplasm, neurological signs.

Descritores: SEE, felino, mielopatia compressiva, canal vertebral, neoplasma, sinais neurológicos.

DOI: 10.22456/1679-9216.125077

Received: 7 June 2022

Accepted: 22 October 2022

Published: 21 November 2022

¹Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), Serviço de Neurologia e Neurocirurgia Veterinária (SNNV), Hospital Veterinário Universitário (HVU); ²Departamento de Patologia & ³Departamento de Clínica de Pequenos Animais, SNNV, HVU, Centro de Ciências Rurais (CCR), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brazil. CORRESPONDENCE: A. Mazzanti [alexamazza@yahoo.com.br]. Av. Roraima n. 1000. Serviço de Neurologia e Neurocirurgia - HVU - CCR - UFSM. Av. Roraima n. 1000. CEP 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil.

INTRODUÇÃO

O empiema epidural espinal (EEE) é uma causa incomum de mielopatia compressiva grave em cães e gatos, caracterizado por acúmulo de exsudato purulento no espaço epidural [8]. Essa afecção é rara em gatos [7,8,13], perfazendo 1,4% das causas de afecção neurológica [15]. Os sinais clínicos variam desde hiperestesia espinal a plegia, podendo ou não estar associado a sinais sistêmicos [7,8,13,15]. O diagnóstico é baseado na associação entre histórico clínico, exames de imagem e laboratoriais e análise citológica e/ou histopatológica do conteúdo acumulado no espaço epidural [7,8,13]. O tratamento consiste na remoção cirúrgica do exsudato associada a antibioticoterapia [7,8,13].

Linfoma é o neoplasma que mais acomete gatos jovens, perfazendo 22% de todos os tumores em felinos [17], sendo o linfoma de canal vertebral (LCV) o mais observado no sistema nervoso [14]. Os sinais neurológicos variam conforme o local de compressão, podendo estar acompanhados de sinais sistêmicos, quando há outros órgãos acometidos pelo neoplasma [14,15]. O diagnóstico é confirmado por análise citológica e/ou histopatológica do tumor removido no canal vertebral [3]. O tratamento é realizado por meio de quimioterapia, radioterapia e/ou remoção cirúrgica [12,14].

O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de EEE em um gato jovem com apresentação neurológica, laboratorial e de imagem semelhante ao LCV, culminando em um diagnóstico presuntivo e tratamento errôneo de LCV. Espera-se alertar clínicos veterinários para possíveis semelhanças entre essas 2 doenças e enfatizar a importância da confirmação citológica e/ou histopatológica prévia à instituição do tratamento para o linfoma de canal vertebral.

CASO

Um gato, sem raça definida, macho, castrado, de 8 meses, vida livre, foi atendido pelo Serviço de Neurologia e Neurocirurgia Veterinária (SNNV) do Hospital Veterinário (HVU) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) com histórico de perda aguda e não progressiva dos movimentos dos membros pélvicos. No exame físico, foram evidenciadas escoriações em membro pélvico direito próximo ao joelho, o qual o tutor vinha tratando com “spray” de Rifamicina sódica¹ [Rifocina®] por conta própria há 1 semana. No exame neurológico, o paciente estava paraplégico

com ausência de nocicepção, reflexos espinais normais, tônus em membros pélvicos aumentados, reflexo cutâneo do tronco ausente e dor a palpação entre T13-L1, demonstrando lesão entre o segmento T3-L3 da medula espinal. Como diagnósticos diferenciais foram incluídos trauma agudo da medula espinal, neoplasma e doenças infecciosas.

Foram realizados exames auxiliares como hemograma, bioquímica sérica, urinálise, teste de anticorpos contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV)² [Bioclin Vet®] e antígeno do vírus da leucemia felina (FeLV)² [Bioclin Vet®], radiografia simples de tórax e do segmento da coluna vertebral entre T3-L3, ultrassonografia (US) abdominal, colheita de líquido cérebroespinal (LCE) e mielografia. No hemograma, foi evidenciada marcada linfocitose (8.062/ μ L), enquanto os bioquímicos não apresentaram alterações (Tabela 1). Os testes para FIV e FeLV foram negativos. A radiografia simples e o exame de LCE foram inalterados. O US abdominal revelou um aumento discreto do baço e, após citologia aspirativa por agulha fina, não revelou presença de células neoplásicas. Na mielografia, foi observada compressão extradural dorsolateral esquerda da medula espinal desde T12 até L1 (Figura 1A & C).

Com base na idade do animal, histórico clínico, exame neurológico, achados laboratoriais e de imagens, foi estabelecido um diagnóstico presuntivo de LCV e se iniciou a quimioterapia com sulfato de vincristina³ [Tecnocris® - 0,75 mg/m², IV semanalmente] ciclofosfamida⁴ [Genuxal® - 300 mg/m², VO a cada 4 semanas] e prednisolona⁵ [Alcort® - 50 mg/m², VO diariamente] [18].

Decorridos 2 dias do início da quimioterapia, o animal começou a apresentar hiporexia, adipsia, vômito e diarreia, além de desenvolver um aumento de volume no subcutâneo na região toracolombar. Uma punção foi realizada, evidenciando líquido purulento (Figura 2A). Foi instaurado tratamento com cefalotina sódica⁶ [Kefalomax® - 30 mg/kg, IV a cada 8 h]. O paciente foi a óbito decorrido 12 h do início da terapia.

Na necropsia, foram observados 2 abscessos, 1 no tecido subcutâneo dorsal a T12-T13 e 1 na musculatura epaxial lateral esquerda a T12-T13. Também se observou acúmulo de exsudato purulento no espaço extradural (epidural) dorsolateral esquerdo a T12-T13 e T13-L1 (Figura 2B). A cultura bacteriana do exsudato foi positiva para *Neisseria* sp. resistente a diversos antibióticos, incluindo a cefalotina.

No exame histopatológico, observou-se inflamação supurativa e histiocítica em região extradural de T12-T13. A medula espinal adjacente a esta inflamação apresentava vacuolização, degeneração Walleriana moderada e astrogliose em funículos ventral, lateral e dorsal (Figura 2C). Foi estabelecido diagnóstico de empiema epidural espinal (EEE).

DISCUSSÃO

Esse relato tem o intuito de alertar clínicos para o diagnóstico de EEE em felinos. Essa afecção é uma

condição rara em gatos quando comparada ao LCV, entretanto, ambas as condições podem ter apresentações neurológicas, laboratoriais e de imagem semelhantes, como demonstrado nesse relato e na Tabela 1 e na Figura 1, respectivamente [15,17].

A idade do gato com EEE era de 8 meses de idade, o que reforçou ainda mais a suspeita clínica de LCV, já que esse neoplasma pode acometer gatos jovens e antes do primeiro ano de idade [19].

Por representarem lesões que ocupam espaço e que podem acometer qualquer região da coluna ver-

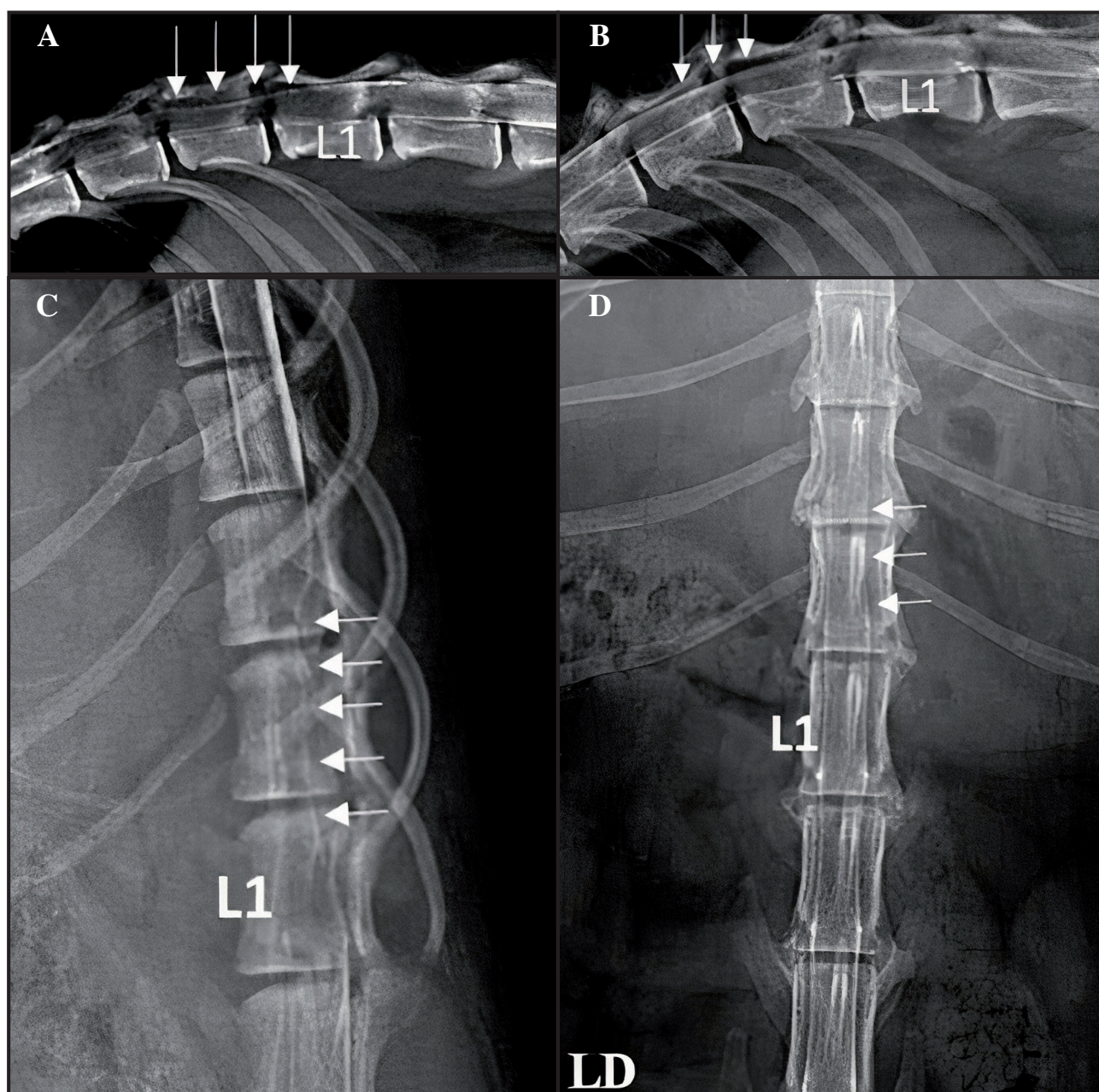


Figura 1. Comparação dos exames mielográficos entre o gato com empiema epidural espinal (EEE) e com diagnóstico definitivo de linfoma de canal vertebral* (LCV). Projeção mielográfica lateral (A) e oblíqua direita (C) do gato com EEE, demonstrando compressão extradural (seta) da medula espinal desde T12 até L1. Projeção mielográfica lateral (B) e ventro-dorsal (D) de um gato com LCV, evidenciando compressão extradural (seta) da medula espinal em T12 e T13. [L1: primeira vértebra lombar; LD: lado direito. *Diagnóstico confirmado por necropsia e análise histopatológica].

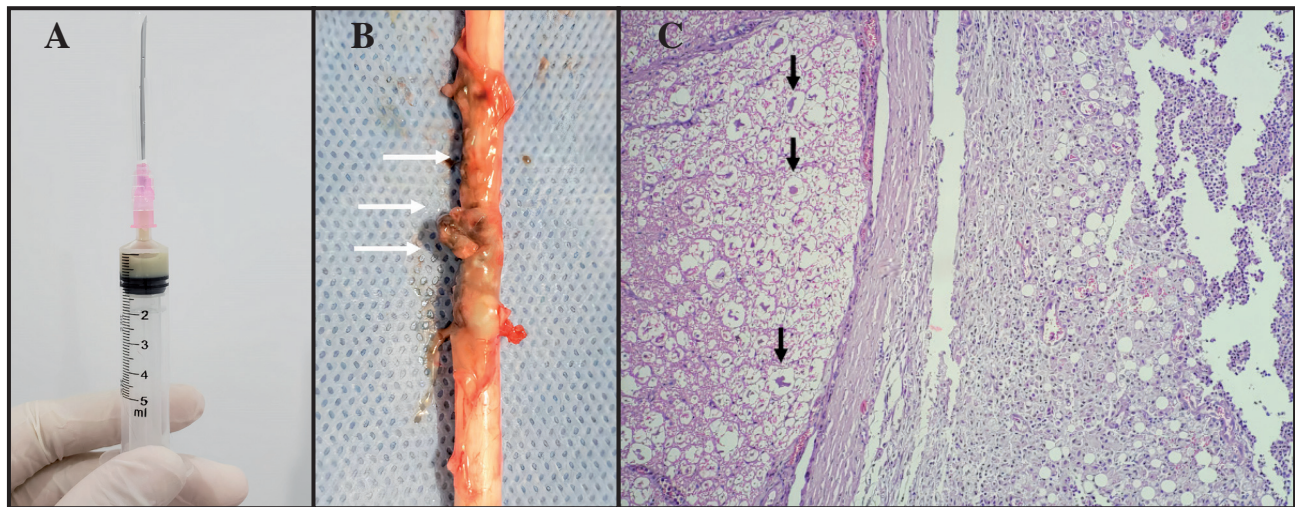


Figura 2. Empiema epidural espinal em um gato. A- Secreção purulenta na seringa drenada do abscesso no tecido subcutâneo. B- Acúmulo de exsudato purulento no espaço extradural (setas) comprimindo a medula espinal. C- Exame histopatológico da medula espinal (ME) que revelou intensa inflamação extradural com predomínio de neutrófilos e histiócitos. A ME adjacente tinha inúmeros esferóides axonais (degeneração Walleriana - setas) [HE; Obj.10x].

Tabela 1. Comparação dos achados neurológicos e laboratoriais entre o gato com empiema epidural espinal e um com diagnóstico definitivo de linfoma de canal vertebral.

Achados	EEE	LCV*	Valores de referência**
Neurológicos	Paraplegia sem nocicepção	Paraplegia sem nocicepção	-
Laboratoriais			
Leucócitos totais	13.900/ μ L	17.700/ μ L	5.400-15.400/ μ L
Linfócitos	8.062/ μ L	16.284/ μ L	900-5.500/ μ L
Linfócitos reativos	Presente	Presente	-
Albumina	2,9 g/dL	3,2 g/dL	2,1-3,3g/dL
ALT	35 UI/L	33 UI/L	6-83 UI/L
Creatinina	0,9 mg/dL	1,0 mg/dL	0,8-1,8 mg/dL
Fosfatase Alcalina	47 UI/L	26 UI/L	25-93 UI/L
Proteínas Totais	6,9 g/dL	7,3 g/dL	5,4-7,8 g/dL
Ureia	27 mg/dL	31 mg/dL	20-30 mg/dL
LCE***			
Proteína	24 mg/dL	19 mg/dL	< 45 mg/dL
Células (leucócitos)	0 μ L	0 μ L	até 5 μ L
FIV	Negativo	Negativo	-
FeLV	Negativo	Negativo	-

EEE (Empiema Epidural Espinal); LCV (Linfoma Canal Vertebral); *Diagnóstico confirmado por necropsia e análise histopatológica; **Valores de referência [5,9,11]; LCE: Líquido cerebroespinal; ***Colheita na cisterna lombar; FIV: Vírus da imunodeficiência felina; FeLV: Vírus da leucemia felina.

tebral, tanto o LCV quanto o EEE são associados a sinais clínicos secundários à compressão extradural da medula espinal, que variam de hiperestesia espinal a paraplegia com perda de nocicepção [7,8,13,14]. Em ambas as doenças, pode haver manifestações sistêmicas, como letargia, anorexia, perda de peso, pirexia e linfadenomegalia [15]. No caso do EEE, essas manifestações provavelmente são associadas à disseminação

sanguínea da bactéria causadora do empiema. No LCV, as manifestações sistêmicas geralmente ocorrem quando há acometimento de outros órgãos pelo neoplasma [14]. Apesar de envolver patogêneses diferentes, a apresentação sistêmica de ambas as doenças pode ser clinicamente semelhante.

A evolução hiperaguda e não progressiva dos sinais neurológicos também dificultou o diagnóstico.

Uma suspeita inicial de trauma agudo da medula espinhal, reforçada pelo fato desse gato ser de vida livre, foi descartada pelos exames de imagem da coluna vertebral. Ressalta-se que a apresentação neurológica de LCV e EEE pode ser aguda ou crônica e geralmente progressiva [7,8,13,14].

O teste para FeLV foi negativo no gato desse relato, o que fez pensar na possibilidade de incluir outras causas como suspeita principal, já que o LCV geralmente está associado à infecção por esse vírus [4]. Porém, um estudo que correlacionou esse neoplasma com o vírus da leucemia felina, verificou que apenas 56% dos gatos com linfoma espinhal eram positivos para FeLV [4]. Dessa forma, o resultado negativo para FeLV não impede de incluir o LCV no diagnóstico diferencial de gatos com sinais neurológicos envolvendo a medula espinhal. Além disso, o gato com LCV citado nesse relato também era negativo para FeLV, como observado na Tabela 1.

A realização da mielografia auxiliou na confirmação de compressão extradural da medula espinhal, no entanto, não foi possível diferenciar EEE do LCV (Figuras 1A-1D). Mesmo o exame de ressonância magnética não foi capaz de fazer tal diferenciação com base apenas nesse exame [8]. Desta forma, torna-se compreensível uma possível dúvida no diagnóstico entre as 2 doenças, usando o exame de imagem como auxílio na identificação.

A linfocitose observada neste felino fortaleceu ainda mais a suspeita clínica de LCV. Apesar de ser uma alteração menos frequente que a linfopenia, linfocitose é um achado relevante e pode ser observada em pacientes com linfoma [6]. Por outro lado, a linfocitose pode ser observado, mesmo que raro, em gatos com EEE [8]. Alguns gatos com EEE associado a bacteremia ou sepse podem desenvolver leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, o que auxilia no estabelecimento de uma suspeita clínica [8,13], o que não foi observado neste caso (Tabela 1).

O protocolo de quimioterapia empregado no gato do presente relato foi o mesmo utilizado em outro estudo de linfoma em gatos [18] e pode ter agravado o quadro de infecção bacteriana, principalmente por incluir fármacos imunossupressores. Acredita-se que a sessão única de quimioterapia possa ter contribuído com o aparecimento dos abscessos na musculatura e tecido subcutâneo, já que essa alteração não havia sido observada no momento do exame físico no dia da pri-

meira consulta. A descompressão cirúrgica não foi realizada, uma vez que o animal morreu logo em seguida.

Mesmo que a quimioterapia seja a terapia de escolha para tratamento de LCV em gatos [12,14], a realização da cirurgia e análise histopatológica deveria ter sido realizada anteriormente ao tratamento quimioterápico [16]. A visualização da secreção purulenta no espaço epidural teria aumentado a suspeita de EEE. Sabe-se que o emprego de uma terapia específica para EEE é associado a prognóstico geralmente favorável [7,8,13]. Ressalta-se que nem todos os tutores autorizam a realização de cirurgia descompressiva, o que pode aumentar o risco de um diagnóstico errôneo. Outras formas de linfoma fora do SNC têm um diagnóstico geralmente mais fácil, podendo ser confirmadas por punções aspirativas dos órgãos afetados em nível ambulatorial ou guiadas por imagens como o ultrassom [3].

O microorganismo isolado do empiema foi considerado um achado incomum em EEE de felinos [7,8,13]. *Neisseria* spp. é uma bactéria gram-negativa comumente encontrada na flora oral de cães e gatos [10]. Ela já foi isolada de 1 abscesso na orofaringe [1] e de uma piodermite profunda induzida por mordedura em cães [2]. Embora o tutor não tenha relatado brigas com outros animais no presente caso, ressalta-se que o gato era de vida livre. Não foi possível determinar a causa das escoriações encontradas em membro pélvico deste felino, no entanto, não se descarta a possibilidade de que as mesmas tenham sido induzidas por mordedura, e que tenham servido de porta de entrada para a bactéria.

O gato do presente relato com EEE era filhote, de vida livre e com paralisia dos membros pélvicos, devido a compressão extradural da medula espinhal, além da linfocitose com ausência de neutrofilia. Esses achados direcionaram o clínico a um diagnóstico presuntivo de LCV. Apesar disso, a necropsia permitiu confirmar como um caso atípico de EEE, já que os resultados dos exames mencionados eram muito semelhantes ao LCV.

Com isso, os autores desse relato reforçam a necessidade de um diagnóstico definitivo do linfoma de canal vertebral, mesmo que seja necessário o acesso cirúrgico para coleta de fragmentos e confirmação da doença anteriormente à realização de quimioterapia, minimizando assim as chances de um diagnóstico e tratamento errôneo.

MANUFACTURERS

¹Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. Suzano, SP, Brazil.

²Quibasa Química Básica Ltda. Belo Horizonte, MG, Brazil.

³Eurofarma Laboratórios Ltda. São Paulo, SP, Brazil.

⁴Baxter Hospitalar Ltda. Jurubatuba, SP, Brazil.

⁵Castel Pharma Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos. São Paulo, SP, Brazil.

⁶BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda. Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

Acknowledgements. This study was financed in part by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Finance Code 310969/2021-2 and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERENCES

- 1 **Cantas H., Pekarkova M., Kippenes H.S., Brudal E. & Sorum H. 2011.** First reported isolation of *Neisseria canis* from a deep facial wound infection in a dog. *Journal of Clinical Microbiology*. 49(5): 2043-2046.
- 2 **Cobiella D., Gram D. & Santoro D. 2019.** Isolation of *Neisseria dumasiana* from a deep bite wound infection in a dog. *Veterinary Dermatology*. 30(6): 556-e168.
- 3 **Couto C.G. 2000.** Advances in the treatment of the cat with lymphoma in practice. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2(2): 95-100.
- 4 **Cristo T.G., Biezu G. Noronha L.F., Pereira L.H.H.S., Wihoeft J.A., Furlan L.V., Costa L.S., Travesso S.D. & Casagrande R.A. 2019.** Feline lymphoma and a high correlation with feline leukaemia virus infection in Brazil. *Journal of Comparative Pathology*. 166: 20-28.
- 5 **Dewey C.W., Costa R.C. & Ducoté J.M. 2017.** Neurodiagnóstico. In: Dewey C.W. & Costa R.C (Eds). *Neurologia Canina e Felina Guia Prático*. 3.ed. São Paulo: Guara, pp.79-107.
- 6 **Gabor I.J., Canfield P.J. & Malik R. 2000.** Haematological and biochemical findings in cats in Australia with lymphosarcoma. *Australian Veterinary Journal*. 78(7): 456-461.
- 7 **Granger N., Hidalgo A., Leperlier D., Gnirs K., Thibaud J.L., Delisle F. & Blot S. 2007.** Successful treatment of cervical spinal epidural empyema secondary to grass awn migration in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 9(4): 340-345.
- 8 **Guo S. & Lu D. 2020.** Clinical presentation, diagnosis, treatment and outcome of spinal epidural empyema in four cats (2010 to 2016). *Journal of Small Animal Practice*. 61(6): 381-388.
- 9 **Harvey J.W. 2012.** Appendix I. In: *Veterinary Hematology a Diagnostic Guide and Color Atlas Small*. St. Louis: Elsevier Saunders, pp.328-335.
- 10 **Heydecke A., Andersson B., Holmdahl T. & Melhus A. 2013.** Human wound infections caused by *Neisseria animaloris* and *Neisseria zoodegmatis*, former CDC Group EF-4a and EF-4b. *Infection Ecology and Epidemiology*. 3: 20312.
- 11 **Kaneko J., Harvey J. & Bruss M. 2008.** Appendix IX. In: *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 6th edn. London: Elsevier Saunders, pp.889-895.
- 12 **Lane S.B., Kornegay J.N., Duncan J.R. & Oliver J.E. 1994.** Feline spinal lymphosarcoma: A retrospective evaluation of 23 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 8(2): 99-104.
- 13 **Maeta N., Kanda T., Sasaki T., Morita T. & Furukawa T. 2010.** Spinal epidural empyema in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 12(6): 494-497.
- 14 **Marioni-Henry K., Van Winkle T.J. & Smith S.H. & Vite C.H. 2008.** Tumors affecting the spinal cord of cats: 85 cases (1980-2005). *Journal of American Veterinary Medical Association*. 232(2): 237-243.
- 15 **Mella S.L., Cardy T.J.A., Volk H.A. & De Decker S. 2020.** Clinical reasoning in feline spinal disease: which combination of clinical information is useful? *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 22(6): 521-530.
- 16 **Nelson R.W. & Couto C.G. 2010.** Distúrbios da Medula Espinal. In: *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda., pp.1067-1093.

- 17 Schmidt J.M., North S.M., Freeman K.P. & Ramiro-Ibañez F. 2010.** Feline paediatric oncology: Retrospective assessment of 233 tumours from cats up to one year (1993 to 2008). *Journal of Small Animal Practice*. 51(6): 306-311.
- 18 Teske E., Straten G.V., Van Noort R. & Rutteman G.R. 2002.** Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: new results with an old protocol. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 16(2): 179-186.
- 19 Weiss A.T.A., Klopffleisch R. & Gruber A.D. 2010.** Prevalence of feline leukaemia provirus DNA in feline lymphomas. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 12(12): 929-935.