



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CAMPUS II – AREIA-PB  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**MARIA BÁRBARA DE FARIAS FERREIRA**

**ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS, RADIOGRÁFICOS E CLÍNICO-  
PATOLÓGICOS DE LINFOMA METASTÁTICO RENAL EM FELINO – RELATO  
DE CASO**

**AREIA  
2018**

**MARIA BÁRBARA DE FARIAS FERREIRA**

**ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS, RADIOGRÁFICOS E CLÍNICO-PATOLÓGICOS DE LINFOMA METASTÁTICO RENAL EM FELINO –  
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Débora Monteiro Navarro Marques de Oliveira

**AREIA**

**2018**

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

F349a Ferreira, Maria Barbara de Farias.

ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS, RADIOGRÁFICOS E  
CLÍNICO-PATOLÓGICOS DE LINFOMA METASTÁTICO RENAL EM  
FELINO RELATO DE CASO / Maria Barbara de Farias  
Ferreira. - AREIA, 2018.

33 f. : il.

Monografia (Graduação) - UFPB/CCA.

1. gatos, ultrassonografia, rins, radiografia. I.  
Título

UFPB/CCA-AREIA

MARIA BÁRBARA DE FARIAS FERREIRA

**ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS, RADIOGRÁFICOS E CLÍNICO-PATOLÓGICOS DE LINFOMA METASTÁTICO RENAL EM FELINO –  
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Programa de Graduação  
em Medicina Veterinária da  
Universidade Federal da Paraíba, como  
requisito parcial à obtenção do título de  
Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovado em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Débora Monteiro Navarro Marques de Oliveira  
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gisele Castro Menezes  
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

---

Amabile Arruda de Souza Silva  
Pós Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço a Deus por tudo. Por ser energia que renova minhas forças mesmo quando não mereço. Obrigada por sempre está comigo em momentos que achava que estava sozinha envolta por meus medos. Obrigada por acalmar minha ansiedade, por ser meu maior medicamento.

Agradeço e dedico este trabalho, todo o meu curso e o que sou hoje, aos meus pais Josemar e Rosinha. Obrigada pelo apoio, dedicação e amor, por serem exemplos de caráter e honra para mim. Ao meu irmão, Pedro, que sempre esteve comigo, e hoje, mesmo distante sempre acreditou nos meus sonhos e se preocupou comigo. Sem vocês, nada disso teria se realizado.

Gratidão aos meus amigos de infância por estarem do meu lado quando precisei e por me ajudarem a superar minhas tristezas com seus sorrisos e abraços.

Agradeço a minha orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Navarro, pela paciência, apoio e disponibilidade para realização deste trabalho.

Por último, e muito importante, agradeço aos meus cães: Rubi, Fúria e Truco, por fazerem parte da minha vida e me dedicarem seu amor puro. Em especial, dedico meu curso à Fúria, minha cura. Que de onde quer que você esteja, espero que esteja bem e saudável. Você me deu ânimo e força para seguir. Me perdoe por tudo, queria você ao meu lado. Obrigada.

## RESUMO

O linfoma é uma neoplasia de origem de órgãos linfóides formada por células linfóides que pode atingir todos os tecidos do organismo. É a neoplasia hematopoiética mais relatada em felinos domésticos, assumindo elevada casuística dentro da rotina da medicina veterinária. Seu diagnóstico, no entanto, torna-se desafiador, pois os sinais clínicos apresentados são inespecíficos e secundários a outras doenças concomitantes. A elucidação diagnóstica do linfoma acaba por ser tardia, quando o paciente já se encontra em estágio avançado da doença, limitando a implementação de protocolos de tratamento e, portanto, o prognóstico tende a ser desfavorável. A busca por um diagnóstico precoce e preciso do linfoma torna-se primordial, uma vez que, com a implantação do tratamento aumenta as chances de sobrevivência do paciente. Para tal, torna-se indispensável o auxílio dos meios complementares de diagnóstico como exames laboratoriais e de imagem. Os exames radiográfico e ultrassonográfico desempenham importante papel na identificação da localização e extensão da doença, assim como para o diagnóstico de lesões que possam sugerir a presença de processo metastático da doença. Este trabalho apresenta um relato de caso de linfoma metastático renal em felino doméstico jovem, onde o paciente apresentou sinais clínicos inespecíficos, porém encontrava-se com linfonodos aumentados, caquético e rins palpáveis. Nos exames imaginológicos apresentou aumento de volume renal bilateral e massas sugestivas de metástases, alterações hematológicas e bioquímicas condizentes a doença foram encontradas nos exames laboratoriais. Objetivando discorrer sobre as características da patogenia do linfoma, assim como os seus achados laboratoriais e imaginológicos, além de uma revisão de literatura sobre a doença na espécie.

**Palavras – chave:** gatos, neoplasia, rins, ultrassom, radiologia

## **ABSTRACT**

Lymphoma is a neoplasm of hematopoietic origin formed by lymphoid cells that can reach all tissues of the body. It is the most commonly reported cancer in domestic cats and it's becoming increasingly common in the routine of veterinary medicine. However, its diagnosis becomes a challenge once the indicators presented are non-specific and reflexes of the concomitant diseases. Thus, the diagnosis turns out to be late when the patient is already at an advanced stage of the disease. However, it implies limitation on treatment protocols and the prognosis tends to be not favorable. The search for an early and accurate lymphoma diagnosis becomes a priority today, the sooner the treatment the higher the chance of curing the patient. The use of complementary diagnostic devices such as laboratory tests and images become indispensable. It's important to emphasize image tests (radiography and ultrasonography) are indispensable for revealing the extent of the disease, as well as the presentation of vital organs structure to the patient; Thus, it helps to determine treatment protocols and to delineate the stage / progression of the disease. Aiming to discuss the neoplasia this paper presents a case report of renal lymphoma in a youth domestic cat and a bibliography review about the disease in this specie.

**Key words:** cats, neoplasia, kidney, ultrasonography, radiography

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1	Linfoma .....	9
2.1.1	Epidemiologia.....	9
2.1.2	Etiologia .....	9
2.1.3	Classificação.....	10
2.2	Linfoma Renal.....	11
2.3	Sinais clinicos .....	11
2.4	Sindrome paraneoplasica.....	13
2.5	Diagnostico.....	14
2.5.1	Análises hematológicas e bioquímicas.....	14
2.5.2	Diagnostico por imagem.....	16
	Exame ultrassonográfico.....	16
	Exame radiográfico.....	17
2.5.3	Citologia e histologia.....	18
2.6	Tratamento.....	20
3.	Relato de caso.....	22
4.	DISCUSSÃO.....	25
5.	CONCLUSÃO .....	27
	Referencias bibliográfica.....	28

## 1. INTRODUÇÃO

Os linfomas (linfossarcoma ou linfoma maligno) são neoplasias caracterizadas pela proliferação clonal de linfócitos malignos, tendo sua origem essencialmente em órgãos linfóides como a medula óssea, timo, baço, fígado e linfonodos (CÁPUA, 2005; DALECK et al., 2009). O linfoma é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada na clínica de pequenos animais, sendo responsável por 90% das formações neoplásicas linfóides em gatos (NORSWORTHY et al., 2011). Os vírus da imunodeficiência viral felina (FIV) e da leucemia viral felina (FeLV) são considerados agentes predisponentes ao linfossarcoma nesta espécie (CÁPUA, 2005). Segundo Helfand & Vail (1998), nos Estados Unidos e na Europa, cerca de 70% dos linfomas felinos estão associados ao FeLV, no entanto, no Brasil não existem levantamentos científicos referentes à correlação entre linfoma e o vírus da leucemia em felinos (WILSSON, 2008 & NORSWORTHY et al., 2011).

O linfoma pode ser classificado, topograficamente, de acordo com os órgãos ou tecidos afetados em: multicêntrico, alimentar, renal, mediastinal e extranodal (GABOR et al., 1998). Em média, a idade dos gatos afetados é estimada em torno de 8 a 10 anos (WILSON, 2008), variando, porém, de acordo com a forma anatômica da doença. O linfoma renal soma cerca de 5% de todos os linfomas diagnosticados em felinos, e atinge gatos com idade média de 7,5 anos (TOMÉ, 2010).

Nesta neoplasia os sinais clínicos variam de acordo com o órgão acometido, os pacientes apresentando de maneira geral, um quadro de anorexia, perda de peso progressiva, apatia, diarreia crônica e êmese. Por se tratarem de sinais clínicos inespecíficos, o diagnóstico conclusivo da doença muitas vezes acaba se tornando tardio, apesar da incidência dessa neoplasia ter aumentado consideravelmente nos últimos anos (BADO, 2011).

Para a elucidação diagnóstica do linfoma, além de uma anamnese e exame físico detalhado, a realização de exames complementares se caracteriza como ferramentas primordiais. Os achados imaginológicos estão diretamente relacionados com a identificação topográfica do tumor, assim como com a gravidade das alterações anatomofisiológicas promovidas pela neoformação (CEOLIN, 2011). Exames de imagem como radiografia e ultrassonografia podem, desta maneira, não apenas guiar o clínico quanto ao diagnóstico, como também sugerir prognósticos, uma vez que

determinam a extensão das lesões, principalmente se estas estão limitadas a regiões intracavitárias ou extranodais, influenciando na conduta terapêutica de cada caso (VAIL, 2007).

O diagnóstico conclusivo de linfossarcoma é obtido através de exame histopatológico (DALEK, et al., 2009), ocorrendo geralmente nos estágios mais avançados da doença, agravando o prognóstico, dificultando o tratamento, e diminuindo a sobrevida (CARDOSO et al., 2004). Por se tratar de um processo neoplásico, o tratamento tende a ser longo com um prognóstico, por vezes, incerto, fazendo com que alguns tutores não se sintam estimulados a optar pelo do tratamento (RAND, 2006).

Este trabalho tem como objetivo discutir e revisar aspectos relevantes para o diagnóstico de linfossarcoma renal em felino, ressaltando a importância dos exames de imagem como técnicas complementares no direcionamento do diagnóstico e prognóstico da doença.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. LINFOMA**

O linfoma, também denominado linfoma maligno ou linfossarcoma, é uma neoformação linfoide maligna que se origina de órgãos sólidos como linfonodos, fígado e baço, diferindo das leucemias linfóides que tem sua origem na medula óssea (COUTO, 2010). Podem se desenvolver em praticamente qualquer órgão (DALEK, 2009) através da migração dos linfócitos pelos tecidos do organismo (STELL & DOBSON, 2006). Em gatos, a neoplasia acomete frequentemente linfonodos e órgãos internos (AMORIM, 2006).

#### **2.1.1. EPIDEMIOLOGIA**

Dentre os diferentes tipos neoplásicos, as de origem hematopoiética as são mais comumente encontradas em gatos domésticos, somando cerca de 33% de todas as neoplasias em felinos. Somando cerca de 1/3 de todas as neoplasias apresentadas pela espécie, com incidência anual de 200 casos novos para cada 100.000 gatos (DALECK et al., 2009; VAIL, 2008.), o linfoma constitui uma das mais comuns neoplasias da espécie, apresentando uma maior prevalência de casos do que em outras espécies domésticas (COURT et al, 1997), somando cerca de 90% das formações neoplásicas hematopoiéticas em gatos (NORSWORTH et al., 2011).

#### **2.1.2. ETIOLOGIA**

A etiologia do linfoma nos cães é desconhecida (DALECK et al.,2009), porém nos gatos a imunodeficiência viral felina (FIV) e leucemia viral felina (FeLV) são consideradas fatores predisponentes para o seu desenvolvimento (CÁPUA, 2005). Segundo Helfand e Vail (1998), nos Estados Unidos, cerca de 70% dos casos de linfomas felino estão associados ao FeLV, não existindo no Brasil dados referentes à correlação entre linfoma e o vírus da leucemia felina (WILSSON, 2008; NORSWORTHY et al., 2011). Alguns autores relatam que felinos infectados com FIV e/ou FeLV são mais de 75 vezes mais propensos a desenvolver linfoma que gatos não infectados. Porém, estudos recentes demonstram aumento da prevalência de linfomas sem associação com os retrovírus. Houve uma diminuição do número de casos de linfoma associado ao FeLV após comercialização de vacina (Vail, 2007). Sendo assim, os gatos FeLV positivos correspondem de 14 a 28% dos casos de linfoma na espécie nos EUA (COUTO, 2010).

No que diz respeito a idade de felinos diagnosticados com linfoma, a mesma varia de 8 a 10 anos, porém em felinos soropositivos para a FeLV essa média cai, e a doença surge mais precocemente, aproximadamente aos 3 anos.(CRYSTAL, NORSWORTHY e TILLEY, 2004). Para felinos FIV positivos, a média de idade de pacientes com linfoma é de 7 a 8 anos (COUTO, 2010).

A região anatômica acometida pela neoplasia e o status FeLV positivo, são fatores que influenciam no tipo de linfoma e seu prognóstico. A maioria dos linfomas em felinos FeLV positivo são linfomas de célula T, menos agressivo como é o caso do Linfoma mediastinal. Pacientes FIV positivos estão mais associados ao desenvolvimento de linfomas de célula B, mais agressivo, como o linfoma renal. (FONSECA, 2016; TESKE, STRATWN, et al., 2002).

Segundo Bertone et al. (2002), outro fator influenciador no desenvolvimento de linfoma felino, relaciona-se a pacientes que vivem em ambientes com fumantes, bem como ocorre com humanos nessa condição. É descrito que uma única exposição ao tabaco é capaz de aumentar 2.4 vezes o risco de desenvolvimento da doença, e exposições acima de 5 anos aumentam em 3.4 vezes a chance de desenvolvimento da doença (BADO, 2011).

Quanto ao aspecto racial, Daleck et. Al (2009) descreveram que gatos siameses e de raças orientais apresentam maior risco de desenvolver a neoplasia. Por outro lado, alguns autores afirmam que não há predisposição racial nem sexual para desenvolvimento de linfoma (CRYSTAL, NORSWORTHY e TILLEY, 2004).

Alterações genéticas herdadas ou adquiridas podem levar a ativação de proto-oncogenes (como os genes da família Bcl-2 e c-myc) e/ou inativação de genes supressores de tumor (p53, Rb), levando ao seu desenvolvimento (DALECK, 2009).

### **2.1.3. CLASSIFICAÇÃO**

Existem algumas formas para classificação de linfomas, onde podem ser de acordo com a distribuição anatômica, tipo celular morfológico e aparência histológica ou imunofenotípica (MORRIS & DOBSON, 2007).

Uma das classificações utilizadas é a imunofenotípica (linfócito B, linfócito T, ou ambos), de acordo com o padrão histológico que é realizado por protocolos da Working Formulation, a classificação de Kiel, do National Câncer Institute (WF-NCI) e a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) (VAIL, 2008). O Working Formulation classifica os tumores de acordo com o padrão tecidual (difuso e/ou folicular) e quanto ao tipo celular (pequena e clivada, grande e imunoblástica) (LIPP, 2008). No que diz respeito ao estadiamento clínico da doença, o mesmo é dado conforme recomendações da OMS, determinando a infiltração do tumor em outros órgãos e se há presença ou não de sinais clínicos (DALEK, 2009).

Outra classificação mais usualmente utilizada é aquela que categoriza o linfoma topograficamente de acordo com os órgãos ou tecidos afetados em: multicêntrico, alimentar, mediastinal e extranodal (GABOR et al., 1998). Sendo a forma multicêntrica caracterizada por linfadenopatia generalizada, envolvimento hepático, esplênico ou da medula óssea, ou a combinação destes. O linfoma alimentar caracteriza-se por infiltrações focais ou difusas no trato gastrointestinal ou multifocais (COUTO, 2010), e também pode acometer boca, esôfago e pâncreas (BADO, 2011). O mediastinal caracteriza-se por linfadenopatia mediastinal e, o extranodal acomete qualquer outro órgão ou tecido, como rins, olhos e pele. Em gatos, essa classificação inclui ainda o

linfoma nasal e renal, e em sistema nervoso (DALECK et al.,2009), estando a forma mediastinal e alimentar entre as mais comuns na espécie (COUTO, 2010).

A forma mediastinal ocorre mais em gatos novos e infectados com o FeLV, enquanto a forma alimentar está associada a gatos mais velhos e não infectados com o FeLV (VAIL, 2007; TAYLOR et al., 2009). Atualmente, a forma alimentar é considerada a mais comum, sendo encontrado em mais de 70% dos gatos acometidos pela neoplasia (COUTO, 2006; Michel & Sorenmo, 2008). Já o linfoma renal (extranodal) representa apenas 5% dos casos de linfoma (TOMÉ, 2010).

## **2.2. LINFOMA RENAL**

O linfoma renal é classificado como linfoma extranodal, ou seja uma neoplasia que acomete órgãos e tecidos não linfoides. Trata-se de uma afecção rara em caninos, porém relativamente comum nos felinos (COUTO, 2010).

O linfoma renal é a segunda forma extranodal mais comum em gatos, ocorrendo em aproximadamente 1/3 dos casos (TAYLOR et al, 2009), podendo apresentar-se como um linfoma primário ou/e ocorrer simultaneamente com o linfoma digestivo/alimentar. Os felinos acometidos por esse tipo de linfoma, seja primário ou associado com linfoma alimentar, tem idade média de 7,5 anos, contudo, estudos relatam que cerca de 6% dos linfomas renais ocorrem em gatos com menos de um 1 ano de idade (TAYLOR et al, 2009). A maioria dos casos não está associada a FeLV/FIV, porém, estudos recentes mostram que cerca de 25% dos casos são FeLV positivos (VAIL, 2013), e na maioria dos casos apresenta um imunofenótipo alterado de células B (MOORE, 2013). O linfoma renal pode acometer o sistema nervoso central por migração de células neoplásicas levando a sequelas (TOMÉ, 2010), sendo observado em torno de 40% a 50% de gatos que apresentam lesão primária nos rins(VAIL, 2013).

O linfoma renal, é em sua maioria bilateral, sendo incomum a ocorrência focal da doença, apresentando geralmente o acometimento de outros órgãos e sistemas. Os rins encontram-se uniformemente aumentados, podendo, no entanto, apresentar-se irregulares à palpação. Por consequência, observa-se hematúria, e insuficiência renal quando o processo é bilateral (KRUGER & OSBORNE, 1995). Porém a infiltração linfomatosa pode ser quantitativamente muito diferente em cada rim, sendo um órgão mais acometido que o outro (FIORETTI, 2014).

## **2.3. SINAIS CLÍNICOS**

Os sinais clínicos dos cães e gatos com linfoma são extremamente variáveis e dependem da extensão da doença e da localização anatômica (BERGMAN, 2007). Normalmente os felinos com linfoma renal apresentam sinais clínico inespecíficos, podendo estar relacionados a insuficiência renal crônica (COUTO, 2010).

Outros sinais frequentemente observados em pacientes com linfoma são perda de peso progressiva, que pode passar despercebida pelo clínico se o paciente não apresentar atendimento regular ou se estiver sendo examinado pela primeira vez

(BADO, 2011), sendo o mais comumente encontrado no momento do diagnóstico, a linfadenomegalia superficial, acompanhada dos sinais sistêmicos inespecíficos de hiporexia, poliúria, polidipsia, apatia e perda de peso (CARDOSO et al., 2004; COUTO, 2006; DALECK et al., 2009).

Apesar de autores afirmarem que em gatos o linfoma não é comumente encontrado em linfonodos periféricos (AMORIN, 2006), ao exame físico deve-se palpar todos os linfonodos acessíveis em busca de aumento de volume dos mesmos (LIPP, 2008). Deve-se também avaliar as mucosas, observando a presença de palidez, icterícia, petéquias e úlceras, sinais estes que podem indicar anemia ou trombocitopenia secundária a doença imunomediada ou mieloptose, ou uremia (OLIVEIRA, 2014). A palpação abdominal por sua vez é essencial para revelar organomegalias (VAIL, 2007), ao passo que a auscultação da cavidade torácica pode sugerir presença de massa mediastínica ou de uma efusão pleural (OLIVEIRA, 2014; VAIL, 2013).

No exame físico de felinos com linfoma renal, o paciente se encontra emaciado e geralmente anêmico, apresentando rins firmes, irregulares e aumentados (COUTO, 2010), podendo apresentar ainda poliúria e polidipsia, devido a insuficiência renal secundária (VAIL, 2007). Ou seja, os sinais clínicos mais comuns estão relacionados aos da insuficiência renal, devido à infiltração cortical por células do linfoma causando lesão de nefrons, caracterizada pela perda definitiva e irreversível de massa funcional e/ou estrutural de um ou de ambos os rins (POLZIN, 2008).

De acordo com Dalek (2009), após estabelecer o diagnóstico deve-se determinar o estadiamento clínico. Este é dado de acordo com a extensão e a gravidade da doença, pois será de fundamental importância para definir um prognóstico e a escolha do tratamento. Para classificar o estadiamento deve-se seguir as recomendações da OMS (tabela 1). Sendo I para acometimento de um linfonodo, II para envolvimento de múltiplos linfonodos regionais, III para linfadenopatia generalizada, IV para envolvimento hepático e/ou esplênico (associado ou não ao estágio III) e V quando a medula óssea é envolvida e/ou algum órgão linfoide com ou sem os estádios I a IV. Além disso, há os sub-estádios onde é classificado em “a” os animais que não tem sinais clínicos da doença, e “b” os que apresentam sinais clínicos (OWEN, 1990).

<b>ESTADIO</b>	<b>PROGRAÇÃO DA DOENÇA</b>
<b>I</b>	Envolvimento de apenas um linfonodo ou tecido linfoide num único órgão (exceto medula óssea)
<b>II</b>	Envolvimento de vários linfonodos de uma região
<b>III</b>	Envolvimento generalizado dos linfonodos
<b>IV</b>	Envolvimento hepático e/ou esplênico, mais o citado no III
<b>V</b>	Manifestações hematológicas e envolvimento da medula óssea e/ou outros órgãos, mais o citado no estadio I ao IV
<b>a</b>	Sem sinais clínicos
<b>b</b>	Com sinais clínicos

## 2.4. SINDROMES PARANEOPLÁSICAS

Caracteriza-se por síndrome neoplásica por alteração na estrutura ou/ função de um órgão ou sistema distante do tumor primário e suas metástases, ou seja, alterações num órgão que não seja causado por invasão neoplásica. Representam um conjunto de manifestações/alterações complexas, podendo envolver vários sistemas do organismo (BERGMAN, 2007; DALEK, 2009).

Segundo Ramos et al (2008), essa síndrome envolve manifestações com efeitos endócrino, metabólicos e hematológicos em decorrência da presença do tumor, porém em locais distantes dele. São inúmeras as causas, mas geralmente estão relacionadas com a produção de moléculas pelo tumor que agem diminuindo substâncias que levam a um desequilíbrio no organismo. Vem-se estudando proteínas derivadas do tumor relacionadas às síndromes paraneoplásicas, incluindo citocinas e vários fatores de crescimento (LIPP, 2008)

Há casos em que as síndromes paraneoplásicas são o primeiro sinal do desenvolvimento de determinados tumores. Assim, tratando o tumor o quadro desaparece. Por sua vez, é possível prever uma recidiva do tumor se estas síndromes vierem a reaparecer depois de tratadas. Dependendo da severidade destas síndromes, torna-se prioritário o tratamento destas antes do tratamento da neoplasia (BERGMAN, 2007).

Os pacientes com linfoma podem desenvolver anemia devido à liberação de fatores produzidos pelo tumor que deprimem a eritropoiese, mas também pode ocorrer a infiltração do tumor na medula óssea agravando o processo. Além disso, são descritas como achados também anemia da doença crônica, anemia hemorrágica (FIGHERA et al., 2002). Segundo Lipp (2008), a anemia é a alteração mais comum em gatos com linfoma. Levando em consideração a alteração do metabolismo, a diminuição do tempo de vida eritrocitário e secundária a uma doença crônica, ainda não foi encontrada uma causa clara para essa anormalidade. Para Couto (2010), a anemia hemolítica imunomediada resulta da presença tumoral em gatos.

Mesmo não sendo comum, a eritrocitose pode estar associada ao linfoma. Esta síndrome é gerada pelo aumento da produção de eritropoietina causada pela hipóxia renal ou pelo aumento dos fatores induzidos pela hipóxia. No caso da trombocitopenia é muitas vezes secundária à quimioterapia. Porém é descrita em 20% dos gatos com tumores, em especial o linfoma. A destruição plaquetária, aumento do sequestro, consumo e diminuição da produção de plaquetas são causas da síndrome (BERGMAN, 2007; COUTO, 2010).

A hipercalcemia é uma das síndromes mais relatadas na veterinária (MANGIERI, 2008). Sendo a hipercalcemia comum em cães com linfoma e rara em gatos (DALEK, 2009). Mesmo sendo mais comuns nos cães, 1/3 dos gatos com hipercalcemia tem como causa uma neoplasia, sendo muito comum em casos de mieloma múltiplo. O linfoma é o tumor mais associado a essa síndrome (COUTO, 2010). Esta síndrome é resultante da produção de substâncias como um peptídeo semelhante ao paratormônio (PTHrp) que simula a ação do paratormônio, por sua vez

ativando os osteoclastos (BERGMAN, 2007). Estas proteínas estimulam a reabsorção óssea e também a renal de cálcio desencadeando uma osteopenia, que promove uma propensão a fraturas. A hipercalemia é definitiva quando o cálcio sérico total encontra-se superior a 12mg/dL. Quando este aumento ocorre o animal começa a apresentar um quadro clínico com sinais inespecíficos como poliúria com polidipsia secundária, letargia, hiporexia e fraqueza. O cálcio sérico total acima de 18mg/dL implica em convulsões e arritmias (MANGIERI, 2008). A deposição de cálcio no parênquima renal ocorre quando o animal apresenta hipercalemia podendo levar a necrose, degeneração, calcificação do epitélio, e por consequência insuficiência renal. Esta situação tende a piorar quando o paciente se torna severamente poliúrico, polidipsico e apresenta vômito, levando a desidratação. Não só há efeitos renais, a hipercalemia em casos severos leva a quadro de obstipação, hipertensão, fraqueza, tremores, depressão, bradicardia, estupor, coma e morte (BERGMAN, 2007; COUTO, 2010).

Outro achado associado à síndrome paraneoplásica, a gamopatia monoclonal é comum em animais com neoplasias, principalmente em linfomas, pois a síndrome é dada pela produção excessiva de proteínas por células plasmocíticas ou linfóides (COUTO, 2010). Segundo Knottenbelt e Blackwood (2006) a gamopatia monoclonal gera uma hiperviscosidade no sangue. Para Crystal (2004) este não é um achado comum em gatos. Porém essa alteração pode levar a distúrbios neurológicos, cardíacos e renais graves, interferindo na função plaquetária e levando a trombocitopatias. Alguns sinais clínicos são epistaxe, sangramento gengival e gastrointestinal (FIGHERA et al., 2002).

Apesar do animal receber nutrição adequada, muitos pacientes com neoplasia perdem peso devido às alterações metabólicas, gerando uma má condição corporal e perda de massa muscular. As causas desta perda de peso são devido à anorexia ou às alterações metabólicas, denominando assim como síndrome caquexia tumoral. Esta síndrome é um problema grave que pode delimitar o tratamento e reduzir o tempo de sobrevivência do paciente (BERGMAN, 2007). Sendo assim, sua ocorrência em gatos se caracteriza como um fator negativo no prognóstico do caso, e deve ser avaliado minuciosamente.

## **2.5. DIAGNÓSTICO**

Devido a inespecificidade do histórico e dos sinais clínicos, o diagnóstico do linfoma torna-se desafiador. De acordo com Bado (2011), geralmente uma suspeita de neoplasia só é sugerida após outras doenças serem descartadas. Contudo, a apresentação clínica e a anamnese podem sugerir um diagnóstico de linfoma, sendo este elucidado através de exames complementares (DALEK, 2009).

A realização de exames complementares é primordial para estabelecer o estadiamento clínico e para fornecer informações sobre a extensão da doença (DALEK, 2009). Os auxílios diagnósticos mais usados incluem hemograma, perfil bioquímico sérico, urinálise, exames radiográficos e ultrassonográficos (BERGMAN, 2007), além do exame citológico ou histológico para confirmação da neoplasia (LIPP, 2008).

### **2.5.1. ANÁLISE HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA**

A análise hematológica é de extrema importância para estabelecer o perfil hematológico inicial do paciente com linfoma, bem como comparações futuras das amostras sanguíneas e avaliar o grau de mielossupressão (MORRIS & DOBSON, 2006). O hemograma pode não ter alterações, porém a anemia é a alteração mais comum em caso de linfoma. O hemograma pode indicar a presença de anemia, normalmente normocítica normocrômica arregenerativa, associada a doença crônica (TOME, 2010). Segundo Couto et al (2006) as vezes a anemia apresenta-se regenerativa indicando perda de sangue devido a anorexia, hiporexia, alterações digestivas, distúrbios hemorrágicos e hemólise. Além da anemia, os achados mais encontrados incluem leucocitose neutrofílica com ou sem desvio a esquerda (comumente associado a linfopenia), eosinopenia, monocitose e trombocitopenia, quando há comprometimento da medula óssea (LIPP, 2008). Segundo Couto (2006) essas alterações hematológicas são raras em felinos e geralmente de baixa magnitude. Porém, em animais com anemia e sangramento evidente, deve-se fazer contagem de reticulócitos, plaquetas e o teste de tempo de coagulação (VAIL, 2013). É comum um aumento de eritróides jovens circulantes com macrocitose sem reticulocitose.

Na análise bioquímica sérica deve incluir as enzimas hepáticas (ALT e FA), ureia e creatinina (para avaliação da função renal), dosagem de proteínas plasmática total (sendo dosada albumina e gama globulinas). As alterações apresentadas no perfil bioquímico tende a sugerir um envolvimento tecidual específico, podendo assim guiar numa classificação tumoral e ajudar a identificar doenças concomitantes que podem afetar o tratamento ou prognóstico (KNOTTENBELT & BLACKWOOD, 2006). É comum ocorrer hipoproteinemia em gatos com linfoma alimentar com ou sem envolvimento renal (VAIL, 2013).

Em relação as provas renais, o aumento das concentrações de ureia e de creatinina podem ocorrer devido à infiltração renal do linfoma, à alteração como nefrose hipercalcêmica ou azotemia pré-renal e também pode ocorrer desidratação (VAIL, 2013). De acordo com Ettringer (2003), a azotemia pode ser pré-renal devido as perdas por vômito e/ou diarreia, ou mesmo renal.

O aumento das enzimas hepáticas específicas ou da bilirrubina ressalta a possível infiltração neoplásica no fígado, e é característico do estágio IV da neoplasia (LIPP, 2008). Sendo assim, para guiar o tratamento e prognóstico, o fígado deve ser minuciosamente avaliado, pois drogas antineoplásicas, como a vincristina, são metabolizadas pelo mesmo (ETTINGER, 2003). Porém, com base em Norsworthy et al (2011), o clínico deve lembrar-se que o aumento de ALT sem importância diagnóstica pode ocorrer em casos de felino com hipotireoidismo, ou com emagrecimento progressivo ou anorexia. O tipo da alteração bioquímica é importante para refletir a forma anatômica do linfoma, como por exemplo guiar para caso de síndromes paraneoplásicas a hipercalcemia (OLIVEIRA, 2014).

A urinálise é muito importante em caso de linfoma renal. Observa-se a capacidade do rim em concentrar a urina, identificação de azotemia, entre outras anormalidades, e ainda pode indicar doença renal na presença de isostenúria e proteinúria sem sedimento ativo (CRYSTAL, 2004). Nos casos de hipercalcêmica de

origem desconhecida o linfoma deve ser sugerido nos diagnósticos diferenciais (VAIL, 2013).

### **2.5.2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM**

Exames de imagem como radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada, são muito importantes para indicar um diagnóstico sugestivo de linfoma. Principalmente em casos que o animal não apresenta linfadenopatia periférica ou que a neoplasia esteja limitada a regiões intracavitárias e extranodais. Estes exames auxiliam na determinação da extensão da doença, o que fornece informações relevantes para o prognóstico final e escolha do tratamento adequado após confirmação de diagnóstico citológico e/ou histopatológico (VAIL, 2007).

- **EXAME ULTRASSONOGRÁFICO**

A ultrassonografia é o exame de imagem mais eficiente e menos invasiva na detecção de tumores em cavidade abdominal em pequenos animais, contudo, o exame permite avaliação dos órgãos, pesquisa por metástases e presença de linfadenomegalia (FROES, 2004).

De acordo com Morris & Dobson (2006), a ultrassonografia é mais útil na revelação de infiltração neoplásica, pois oferece informações da arquitetura dos órgãos, desempenhando assim importante papel na classificação do estadiamento da doença. Além disso, o exame ultrassonográfico pode ser realizado para guiar o procedimento de biópsia a fim de confirmar o diagnóstico. Através das informações dadas pela imagem, o clínico pode selecionar o método de biópsia mais adequado para o caso (eco guiada, endoscopia ou cirúrgica) (FROES, 2004).

O exame ultrassonográfico fornece uma avaliação ampla do linfoma intra-abdominal, fornecendo informações acerca de alterações na ecogenicidade de órgãos parenquimatosos como fígado, baço, e rins, refletindo assim alterações na textura orgânica secundárias a infiltração neoplásica. O exame fornece também informações como aumento do volume dos órgãos, que são facilmente identificados, assim como presença de massas mistas, císticas, cálculos, entre outras estruturas nos órgãos (NELSON e COUTO, 2006).

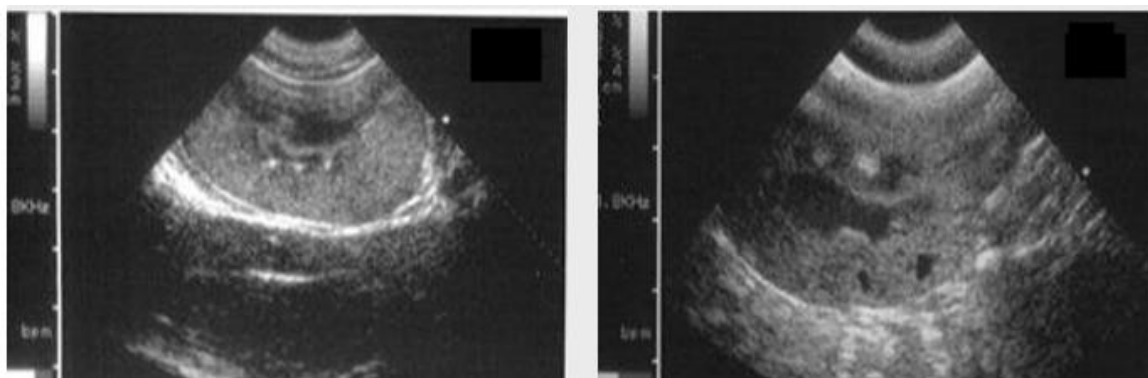
Quanto à ultrassonografia renal, o exame permite a visualização da arquitetura do parênquima do órgão, sendo possível identificar regiões como cortical, medular e pelve renal (sistema coletor), por possuírem diferentes ecogenicidade (GARCIA, 2016). As neoplasias mais encontradas nos rins (linfoma, adenocarcinoma e sarcomas) não possuem características ultrassonográficas específicas, observando-se, em geral, a presença de massa de aspecto heterogêneo, alterando assim a arquitetura renal com modificação de seu contorno (SILVA, MAMPRIM e VULCANO, 2008). Os tumores vascularizados, sem hemorragia ou necrosados em sua maioria mostram-se hiperecogênicos ao exame ultrassonográfico, enquanto que linfomas tendem a ser hipocogênicos por terem pobre vascularização. Lesões que apresentam ecogenicidade

diminuída podem ser infiltrativas, sendo assim recomendada uma citologia aspirativa para auxiliar o diagnóstico de neoplasia renal e diferenciar das demais afecções.

Segundo Nyland et al. (2015), o aumento da ecogenicidade renal é um dos achados mais comuns em cães e gatos com nefropatia. São realizadas comparações de ecogenicidade para analisar alterações. Sendo assim, a região medular deve apresentar-se hipoeoica, quando comparada com a cortical, que por sua vez é isoecoica ou ligeiramente hipoeoica em comparação com a ecogenicidade do fígado. A diferença de ecogenicidade entre a região medular e a cortical dar-se a sua composição anatômica, onde a região cortical é constituída pelos glomérulos, enquanto a medular é composta em sua maioria pelos túbulos do sistema coletor. Contudo, a medular apresenta-se com baixa ecogenicidade por conter uma maior quantidade de componente líquido (GARCIA, 2016). Em gatos, um dos fatores que contribui para o aumento da ecogenicidade da cortical renal é o acúmulo dos vacúolos de gordura nessa região (D'ANJOU, 2015).

Várias doenças renais podem ser associadas ao aumento da ecogenicidade cortical e/ou medular, seja na fase aguda ou crônica do processo, indicando lesões como massas sólidas (neoplásicas ou não), áreas cavitárias (cistos e abscessos), mineralizações distróficas, cálculos renais, áreas de infarto, além de alterações do sistema coletor, principalmente da pelve renal (GARCIA, 2016).

Segundo Fioretti (2014), as alterações ultrassonográficas de linfoma renal variam de hiperecogenicidade e espessamento do córtex a uma irregular hipoeecogenicidade do mesmo, revelando a proporção e profundidade da infiltração linfomatosa, e ainda a capacidade desta de se organizar em nódulos neoplásicos. Sendo assim, a simples infiltração de tecido linfóide na cortical, pode aumentar sua ecogenicidade e espessura do cortex tornando-a finamente granular (Figura 1). Geralmente é relatado que o envolvimento medular renal está associado a um processo neoplásico avançado, e mostra-se, em sua grande maioria, com sinal de banda medular evidente e hidronefrose parcial também pode ser identificada. Por fim, a nefromegalia e a bilateralidade das lesões são dois elementos de destaque no diagnóstico diferencial de linfoma renal em relação às demais lesões neoplásicas (FIORETTI, 2014).



**Figura 1.** Rim de felino com linfoma renal (5a e 5b), observa-se espessamento e hiperecogenicidade da cortical, presença de pequenos cistos anecóicos em região cortical (FIORETTI, 2014).

- **EXAME RADIOGRÁFICO**

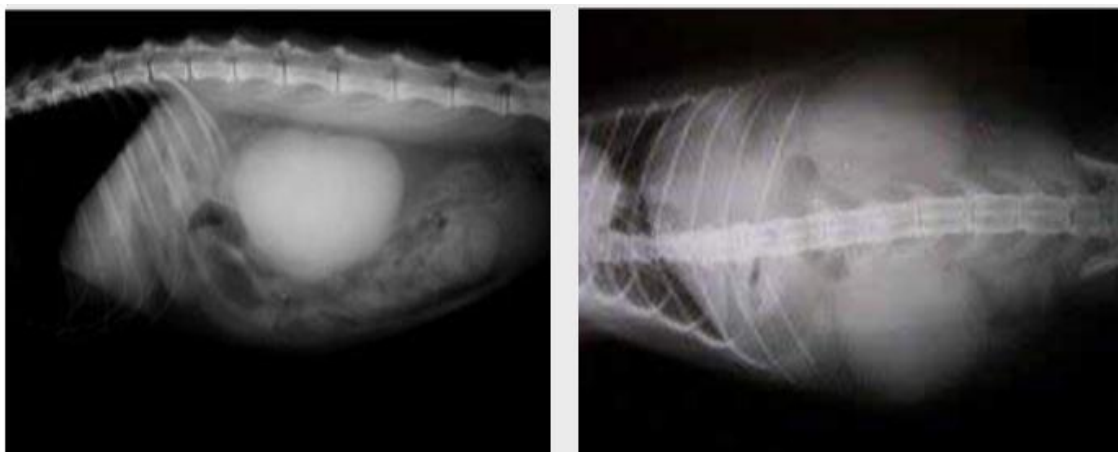
A radiografia abdominal pode ser pouco esclarecedora no caso de linfoma, revelando no entanto, presença de massas evidente no abdômen, dilatação de alças intestinais por acúmulo de gás, e aumento de volume de alguns órgãos. Nos casos de linfoma mediastínico, o exame radiográfico também é indicado para avaliar presença de linfadenomegalia torácica (GIEGER, 2011; BARRIGA, 2013).

Segundo Carvalho (2009), para realizar-se um estudo radiográfico dos diferentes órgãos é extremamente importante reter-se à posição, relação de um órgão ao outro, descrição da forma e arquitetura do órgão (interna e marginal), tamanho e densidade radiográfica natural.

As alterações radiográficas mais comuns em caso de linfoma incluem linfadenopatia mediastinal ou esternal, infiltrado pulmonar, massas no mediastino, e/ou efusão pleural quando há infiltração linfocitária mediastinal. Na radiografia abdominal, animais com linfoma, podem revelar anormalidades como hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatia sublombar (DHALIWAL & KITCHELL, 2003), sendo observada também ascite, organomegalias e linfadenomegalia (ETTINGER, 2003).

Segundo Couto (2010), as alterações radiográficas irão depender das diferentes formas anatômicas da neoplasia. Sendo assim, felinos com linfoma alimentar podem apresentar massas na região mesogástrica, além de revelar hepatomegalia e esplenomegalia.

No caso de linfoma renal, os rins encontram-se aumentados de volume também ao exame radiográfico (Figura 2) podendo revelar alterações de formato e presença de calcificação no mesmo. Rins de cães normais são de 2-3.0 vezes maior que a medida longitudinal da vertebra L2, já em gatos essa relação é de 2-3.0 vezes L2 com seus tamanhos dentro dos parâmetros normais, sendo rins de tamanho normal não excluem a possibilidade de doença renal (CHEW, BARTHEZ, 1988).



**Figura 2.** Gato com linfoma renal. Projeção latero-lateral (7a) observa-se aumento de volume renal. Projeção ventero-dorsal (7b) com visualização de nefromegalia bilateral (FIORETTI, 2014).

### 2.5.3. CITOLOGIA E HISTOLOGIA

A confirmação do diagnóstico de linfoma deve ser efetuada através da realização do exame citológico, histopatológico ou molecular (TOMÉ, 2010).

O exame citológico consiste na análise de células individuais independente da arquitetura estrutural do tecido (THRALL, 2007). De acordo com Lipp (2008), a citologia é a maneira mais rápida e precisa para o diagnóstico de linfoma, sendo esta através de biópsia aspirativa com agulha fina do linfonodo aumentado, massa ou órgão acometido. O material de biópsia ainda pode ser avaliado histologicamente, assim dando informações da classificação histológica por tipo celular, padrão de crescimento e também imunofenotipagem (MORRIS e DOBSON, 2006).

Segundo Couto (2009), 70% a 75% dos casos de linfoma felino são diagnosticados através da citologia. A PAAF por si só pode ser diagnóstica em casos de linfoma renal (TOMÉ, 2010). Na realização de um exame citológico deve ser feita uma descrição das células presentes e uma caracterização do tipo celular predominante, para se proceder à classificação citológica. Normalmente, uma população homogênea de células linfóides indiferenciadas imaturas é indicativa de linfoma (WELLMAN, 2007). Durante a realização do exame citológico deve ser feita uma descrição detalhada das células presentes antes da classificação citológica (VAIL, 2013).

O linfoma é facilmente diagnosticado através do exame citológico por si tratar de um tumor de células mesenquimais com ausência de vacúolos citoplasmático. É caracterizado por uma formação homogênea de células linfóides grandes, imaturas e indiferenciadas. Possuem ainda, relação núcleo:citoplasma anormalmente baixa, revelando também um ou dois nucléolos evidentes e cromatina grosseira (COUTO, 2010).

De acordo com Figuera et al. (2002), em alguns casos há dificuldade em diferenciar o linfoma e leucemia linfóide, pois ambos são formados por células neoplásicas linfóides indistinguíveis morfológicamente. Mesmo quando ocorre infiltração da medula óssea a citologia é extremamente parecida nas duas neoplasias, sendo assim, não se pode saber se a proliferação iniciou no local ou trata-se de metástase. Couto (2006) reforça que mesmo com os sinais clínicos, citologia, hemograma, são difíceis distinguir os dois casos. Porém em casos de linfoma uma das características é a linfadenopatia generalizada e também a hipercalcemia.

Nas linfadenopatias, o exame citológico diferencia as neoplasias dos processos reacionais benignos. Com base em Vail (2013), deve-se evitar as áreas reativas de linfonodos drenantes, pois a hiperplasia reativa pode mascarar ou se assimilar a verdadeira condição neoplásica.

Em felinos, na maioria dos casos a citologia por si só não é suficiente para fechar o diagnóstico de linfoma, pois há dificuldade em diferenciar linfoma de síndromes hiperplásicas benignas (VAIL, 2013).

A análise através da biópsia é necessária para classificar histologicamente, sendo caracterizado o tipo celular e padrão de crescimento (MORRIS&DOBSON, 2007). De acordo com Vail (2013), para uma avaliação precisa, o linfonodo deve ser removido por completo (incluindo a cápsula), sendo conservado em formol 10% até o seu processamento. Assim garantindo ao patologista o máximo de informação possível para estabelecer um diagnóstico. Para Lipp (2008) se possível deve-se evitar os

linfonodos de áreas reativas como os mandibulares, sendo os pré-escapulares e poplíteos preferidos.

Deve-se evitar a biopsia de linfonodos com agulha Trucut, pois a amostra não permite material suficiente para avaliação linfonodal. Nos casos de linfoma alimentar e extranodais podem exigir biopsia para seu diagnóstico. Ressalta-se a importância da análise em casos de linfoma renal (KNOTTENBELT & BLACKWOOD, 2006).

Ainda deve-se realizar a citologia ou biópsia de medula óssea (colher na costela, úmero ou crista ilíaca) se houver alterações hematológicas como anemia, linfocitose, presença de linfócitos atípicos ou outras citopênias (VAIL, 2010).

Tanto as amostras histológicas quanto as citológicas podem ser analisadas por técnicas de histoquímica e imonohistoquímica para determinar o imunofenótipo, taxa de proliferação tumoral e subtipo histológico (CARDOSO et al., 2003).

O linfoma pode ser caracterizado por células B (menos agressivo) ou células T (mais agressivo) através da imunofenotipagem, que é feita através de imunohistoquímica ou imunocitoquímica. A determinação da imunofenotipagem guia o clínico para decisões terapêuticas e um prognóstico. Porém essa técnica é pouco considerável para felinos, sendo mais utilizadas em cães e humanos (RASKIN, 2006).

Além das análises citadas, a análise do líquido cefalorraquidiano pode informar a presença de células linfóides malignas, confirmando o diagnóstico de linfoma (VAIL, 2007). Lembrando que a forma mais comum de linfoma do sistema nervoso em gatos é extradural, ou consequente à extranodal (VAIL, 2010).

São raros os casos que a citologia e histologia não é conclusiva. Nestes casos, deve-se recorrer a técnicas moleculares como a PCR (reação da cadeia polimerase). Esta técnica identifica o subtipo celular específico envolvido, e também diferencia linfomas de baixo grau com linfócitos reativos derivados de infecções ou estimulação antigênica (DHALIWAL & KITCHELL, 2003).

De acordo com Argyle (2007) as técnicas moleculares provaram ser úteis também na detecção precoce de recidivas, no estadiamento preciso da neoplasia e no fornecimento de informação sobre a remissão molecular.

## **2.6. TRATAMENTO**

Nos casos de linfoma a abordagem terapêutica é determinada pelo estadiamento da doença, pela ausência ou após o tratamento de síndromes paraneoplásicas, e avaliar o estado geral do animal. Contudo, pela grande variação de tipos histológicos e localizações anatômicas observadas em felinos com linfoma, o tratamento não é consensual nem previsível (VAIL, 2013).

A quimioterapia é o tratamento de eleição para linfoma em felinos, e de acordo com a localização anatômica opta-se a associação à radioterapia e/ou cirurgia (COUTO, 2010). Se tratando de uma neoplasia sistêmica, a quimioterapia nesses casos é utilizada com drogas combinadas (DALEK, 2009), assim tendo como objetivo a morte

de células cancerosas, a diminuição de resistência e minimizar os efeitos colaterais ao paciente (CRYSTAL, 2004).

É importante ressaltar que antes de iniciar-se o tratamento, o tutor deve ser informado dos efeitos colaterais do uso de quimioterápicos e da escolha do protocolo, além do prognóstico e expectativa de vida do animal, bem como a opinião do médico veterinário, devendo também ser discutido o custo do tratamento, eficácia do mesmo e tempo requerido e disposição do tutor (VAIL, 2010).

Os agente neoplásicos mais utilizados no tratamento de linfoma são: doxorrubicina, a ciclofosfamida, o metotrexato, L-asparaginase, a lomustina (CCNU), a prednisolona, a vincristina e o clorambucilo (VAIL, 2007). Geralmente, os protocolos de fármacos múltiplos são conhecidos por siglas constituídas pela primeira letra do nome comercial ou do princípio ativo do fármaco (INFARMED, 2010). De acordo com Lanore e Delprat (2004), o tratamento de linfoma felino resume-se ao protocolo Cotter ou COP, que é a base de ciclofosfamida, vincristina e prednisona. No EUA o protocolo mais usado é CHOP, uma modificação do protocolo humano para linfoma, constituído de ciclosporina, vincristina, doxorrubicina e prednisona (VAIL, 2010).

É importante ressaltar que deve-se realizar hemograma antes de cada sessão de quimioterapia, pois fármacos utilizados nos protocolos possuem ação mielossupressora (DALEK, 2009). Além disso, é extremamente importante o auxílio de um suporte nutricional para todos os pacientes com linfoma (DAMICO, 2006).

O animal submetido a tratamento deve ser reavaliado mensalmente por exame físico completo, com ênfase ao tamanho dos linfonodos, e nos casos que não apresentem linfoma nodal periférico, deve-se examinar o local anatômico envolvido (VAIL, 2010).

Segundo Couto (2010), muitos gatos devidamente tratados para linfoma apresentam recidivas da neoplasia, porém numa forma mais resistente aos fármacos já utilizados. Essa resistência, geralmente, se dá devido a alterações a nível genético nas células neoplásicas (INFARMED, 2010). Sendo assim, na primeira recidiva deve-se instituir a reindução do tratamento, repetindo o protocolo utilizado anteriormente e que obteve eficácia (COUTO, 2010).

### 3. RELATO DE CASO

Um felino, macho, SRD, 3 anos, 3,8 kg, deu entrada no Hospital Veterinário de pequenos animais da UFPB no dia 02 de março de 2017 com queixa de diminuição do apetite. O animal foi atendido por um médico veterinário, onde no exame clínico constatou-se anorexia e intensa queda de pelo. Ao exame físico apresentou desidratação 12%, escore corporal 2, mucosa oral hiperêmica e linfonodos submandibulares reativos. Além disso, apresentava halitose, secreção purulenta na boca, gengivite, úlceras orais e cálculos dentários, e também leve enoftalmia. De início, foi realizado exames complementares como hemograma, no qual observou-se leucocitose por neutrófilia, sem demais alterações; e bioquímico dosando ALT (38,06 UI/L) e creatinina (4,97 mg/dL). Baseado nos achados clínicos-laboratoriais foi diagnosticado Complexo Gengivite-Estomatite-Faringite Felina (CGEFF). O paciente foi encaminhado para fluidoterapia para reverter a desidratação e iniciou-se o tratamento para CGEFF. Ao retorno médico (17 de março de 2017), o animal apresentou melhora e já se alimentava normalmente.

Em 25 de abril de 2017 o felino deu entrada no hospital novamente sem se alimentar, onde foi constatada anorexia, intensa queda de pelo, rins palpáveis e linfonodo aumentados (submandibulares, pré-escapulares, poplíteos). Optou-se novamente pela realização de exames complementares como hemograma, bioquímico, urinálise, radiografia e ultrassonografia.

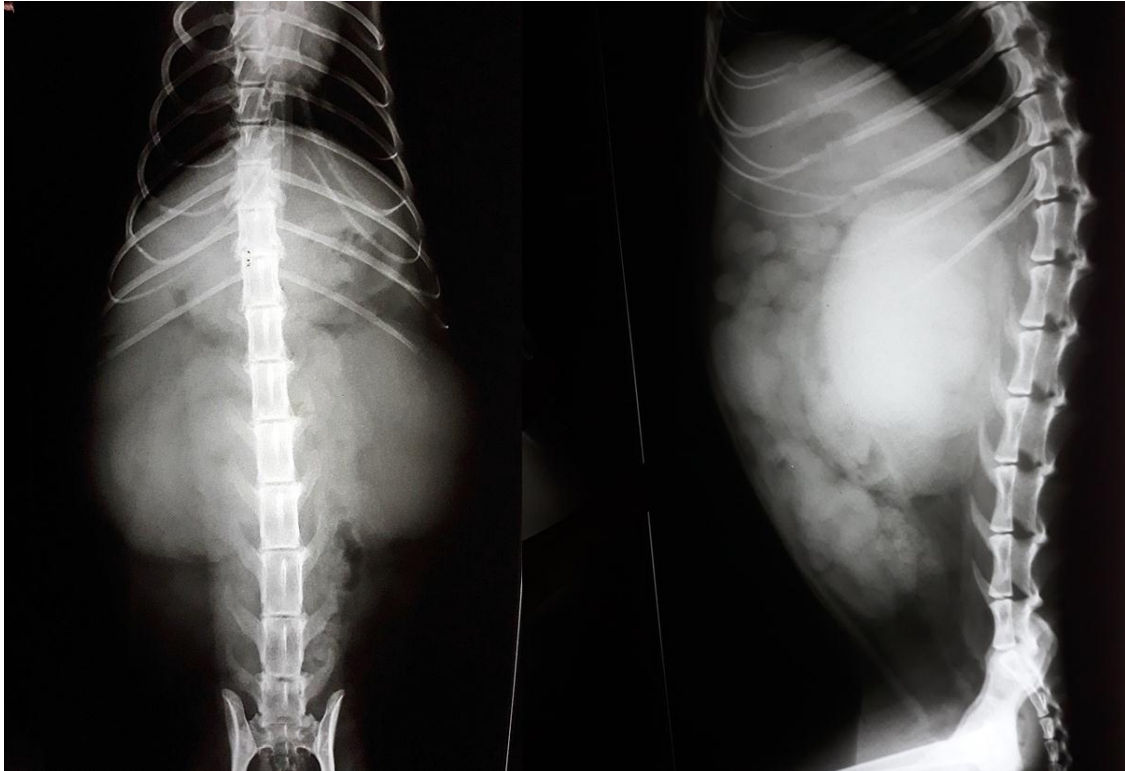
Ao exame radiográfico (Figura 3) o animal apresentou aumento bilateral do tamanho renal (7,5 cm de diâmetro em cada rim – a relação radiográfica para avaliar o comprimento renal dada pelo comprimento de L2 comparado ao comprimento renal – L2 medindo 2cm, sendo aumento renal de mais de 3,75 o comprimento L2), hepatomegalia e duas imagens radiopacas em região mesogástrica (3,5 cm de diâmetro) e outra em região hipogástrica (3 cm de diâmetro), sugestivo de massa.

Ao exame ultrassonográfico (Figuras 4 e 5) foi observado rins tópicos assimétricos, apresentando dimensões aumentadas (esquerdo: 6,1 cm de diâmetro bipolar e direito: 6,38 cm de diâmetro bipolar), de cápsula irregular, perda de definição da relação cortico-medular, ecogenicidade de córtex aumentada e presença de fluido subcapsular. Foi observado ainda fígado de dimensão aumentada, ecogenicidade normal e ecotextura homogênea. Presença de estrutura heterogênea de ecogenicidade mista em região mesogástrica da cavidade abdominal e presença de estrutura anecóica com pontos ecogênicos caudal ao rim direito.

À avaliação laboratorial, apresentava quadro de anemia (normocítica e normocrômica) e leucocitose por neutrófilia. Na urinálise, observou-se presença de leucócitos, proteínas, células tubulares renal e de transição.

Diante do estado de fragilidade do animal, quadro clínico, achados laboratoriais e de imagem e prognóstico desfavorável, não foi instituído tratamento para o processo neoplásico, submetendo o mesmo à eutanásia, e subsequente necropsia. Foram coletados fragmentos dos rins, fígado, intestinos e linfonodos. Macroscopicamente os órgãos mencionados apresentavam-se envolvidos por uma massa branca e com alterações anatômicas. Microscopicamente foi observado

infiltração difusa de linfócitos neoplásicos nos linfonodos mandibulares, fígado com congestão difusa e vacuolização de hepatócitos, ceco com infiltrado de linfócitos neoplásicos, rins com alteração da cortical por manto linfocitário neoplásico (citoplasma escasso, cromatina frouxa, núcleo grande com nucléolo, anisocariose moderada). Após laudo de necropsia, concluiu-se que o animal apresentava linfossarcoma renal difuso acentuado, linfossarcoma intestinal difuso acentuado e linfossarcoma linfonodal difuso acentuado.



**Figura 3.** Radiografia abdominal de felino com linfoma renal. Projeção latero-lateral (E) observa-se aumento de volume renal. Projeção ventro-dorsal (F), observa-se nefromegalia bilateral.



**Figura 4.** Rim esquerdo de felino diagnosticado com linfoma renal, medindo 6,12 cm de comprimento. Observa-se nefromegalia, formato e contorno irregular, aumento de ecogenicidade cortical, perda da definição corticomedular e presença de fluido subcapsular.



**Figura 5.** Rim direito de felino diagnosticado com linfoma renal e alimentar, em corte longitudinal, medindo 6,84 cm de comprimento, e presença de fluido subcapsular; conteúdo anecogênico em região cortical caudal do rim direito. Observa-se nefromegalia, formato e contorno irregular, aumento de ecogenicidade cortical, perda da definição corticomedular.

#### 4. DISCUSSÃO

Em felinos é comum o linfoma atingir vários sítios anatômicos simultaneamente, sendo assim difícil em caracterizar e nomear a neoplasia por localização anatômica. Citando como exemplo o linfoma renal que, alguns autores, classificam como linfoma multicêntrico, outros como linfoma alimentar, e ainda extranodal. Para Moore (2013), extranodal é uma nomenclatura questionável para linfoma felino, pois a maioria dos pacientes apresentam a neoplasia em diversos locais extranodais isoladamente ou em combinação com locais nodais, com isso enfatiza-se a dificuldade de perfis de prognóstico para certos pacientes.

Das neoplasias em geral, o linfoma é a de maior prevalência em gatos, não desempenhando predileção por raça ou sexo, embora alguns estudos relatem que machos são mais acometidos que fêmeas (NORSWORTHY et. al, 2011) assim como o perfil do paciente relatado neste trabalho. Quanto à idade média de 7,5 anos dos felinos acometidos por linfoma (TOMÉ, 2010), demonstra-se como um dado divergente do paciente relatado que apresentava apenas 3 anos. Helfand & Vail (1998), relatam que cerca de 70% dos linfomas felinos estão associados ao FIV e FeLV, corroborando com o histórico de não vacinação do paciente para tais doenças.

Como descrito por Lipp (2008), os pacientes com linfoma podem desenvolver anemia leve à moderada, decorrente da liberação de fatores neoplásicos que deprimem a eritropoiese, assim como observado no paciente deste trabalho. Além de anemia, para Lipp (2008), o hemograma ainda apresenta leucocitose neutrofílica com ou sem desvio a esquerda, e quando há comprometimento da medula óssea apresenta-se também uma trombocitopenia, corroborando com os achados do relato em que o paciente apresentou leucocitose por neutrofilia sem desvio, apesar de não apresentar trombocitopenia. No perfil bioquímico a dosagem de alanina transaminase (ALT), não obteve alteração, já os níveis de creatinina, apresentou discreta elevação, corroborando com Vail (2013) que ressalta o aumento das concentrações de ureia e creatinina como indicativo de envolvimento renal com o linfoma, sendo este achado também evidenciado no paciente relatado.

Segundo Froes (2004), a ultrassonografia é considerada o exame mais eficiente e menos invasivo na revelação de tumores intra-abdominais, e informações de infiltrações neoplásicas. No relato descrito neste trabalho, à ultrassonografia, obteve-se informações de aumento bilateral do volume renal, formato e contorno irregular do órgão, perda da definição cortico-medular, ecogenicidade aumentada do córtex em relação a medular, além da presença de líquido subescapular, corroborando com Fioretti (2014), onde achados ultrassonográficos de linfoma renal variam de hiperecogenicidade cortical e espessamento do mesmo, além de irregularidades na ecotextura renal.

Sobre o exame radiográfico, para Gierger (2011), trata-se de uma técnica pouco relevante nos diagnósticos de linfoma, podendo revelar, no entanto, aumento renal bilateral e presença sugestiva de massa em região de intestinos, assim como observado no paciente deste relato.

A partir dos achados clínico-imagiológicos, o diagnóstico conclusivo de linfoma pode ser obtido através do exame citológico ou histopatológico. Para Lipp (2008), a citologia é a forma mais rápida e precisa para diagnosticar o linfoma, sendo feita através de punção aspirativa com agulha fina do linfonodo ou órgão acometido. O

exame histopatológico nos dá informações sobre o tipo celular envolvido e padrão de crescimento do tumor, sendo realizado através de biopsia (VAIL, 2013).

De acordo com Daleck (2009), o estadiamento clínico do linfoma é dado de acordo com a extensão e a gravidade da doença determinando o grau pela OMS (tabela 1). Para Couto (2006), a classificação possibilita agrupar o linfoma de acordo com o grau de malignidade. Sendo assim, o paciente relatado é sugestivo de grau III da doença.

Para Couto (2010), deve-se realizar variados exames que confirmem as condições do estado geral do paciente, assim fornecendo informação tanto ao tutor quanto ao veterinário que auxiliam na decisão de avançar ou não para o tratamento. Sendo assim, com o estadiamento clínico indicando malignidade, a condição de saúde do animal, optou-se por não tratar, onde o paciente foi submetido a eutanásia e subsequente necropsia. Assim, diagnosticando a neoplasia em linfoma renal, com metástase em intestino e linfonodos.

## 5. CONCLUSÃO

Em felinos, a busca de um diagnóstico rápido e preciso de linfoma apresenta considerável relevância em virtude da alta casuística na espécie, além de se tratar de uma neoplasia de caráter maligno, assumindo prognósticos normalmente desfavoráveis. Em virtude da ampla diversidade da apresentação clínica da doença. O diagnóstico acaba ocorrendo tardiamente, quando o paciente já se encontra em estágio avançado, assim diminuindo as chances de sucesso no tratamento e dificultando o prognóstico.

Para linfoma renal, de acordo com a literatura, a taxa de sobrevida de pacientes com este tipo de linfoma é baixa, além do prognóstico ser totalmente desfavorável, e muitas vezes o tratamento à base de quimioterápicos não é utilizado devido a condição geral do paciente. Sendo assim, o animal recebe tratamento paliativo para doença renal crônica. E assim, por se tratar de neoplasia e o prognóstico ser incerto, o tutor acaba por não optar ou prosseguir com tratamento.

É primordial a realização de exames complementares para o diagnóstico do linfoma, ressalta-se a importância dos exames imaginológicos como guia sugestivo de diagnóstico. Levando em consideração o baixo custo e rapidez de exames como ultrassonografia e radiografia, estas técnicas revelam informações que auxiliam na extensão da doença e nos fornece informações sobre tamanho e arquitetura dos órgãos. Tornam-se assim indispensáveis na rotina clínica veterinária

Contudo, a obtenção de diagnóstico precoce da doença, assume grande relevância na melhoria dos prognósticos desta afecção, possibilitando a instituição de tratamentos oncológicos viáveis para pacientes com estado geral de saúde ainda preservados. Uma vez que o linfoma é a neoplasia mais comum na espécie felina, o clínico deve incluir como diagnóstico diferencial dentro de sua rotina de atendimento. Assim, proporcionando ao clínico informações sobre a doença, guiando na escolha de tratamento, auxílio no prognóstico, e por fim proporcionando ao paciente maior sobrevida.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMORIM, F. V. et al. Linfoma Meddistinal em Gatos - relato de caso. **Clínica Veterinária**. São Paulo. Ano XI, n. 63, julho/agosto, 2006. p. 68-74.
- ARAUJO, G.G. **Monografia**: Linfoma Felino. Porto Alegre: UFRGS – CURSO DE MEDICINA VETERINARIA, 2009
- ARGYLE, D.J. Telomeres and telomerase in cancer therapeutics. In VAIL, D.M.; WITHROW, S.J. **Withrow and Macewen's small animal clinical oncology**. 4 ed. p. 254-258). Missouri: Saunders Elsevier, 2007
- BADO, A.S. **Monografia**: Linfoma alimentar em gatos. Porto Alegre: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL – CURSO DE MEDICINA VETERINARIA, 2011
- BARRIGA, V. M. Avaliação citológica, histológica e imunoistoquímica do linfoma alimentar em felinos domésticos(online). **Biblioteca Digital USP**. Teses e Dissertações, 2013. Acesso em 20 de abril de 2018, disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-19112013-163530/pt-br.php>
- BERGMAN P.J. Paraneoplastic Syndromes. In: VAIL, D.M.; WITROW, S.J. (Eds.), **Withrow And Macewen's Small Animal Clinical Oncology**. 4ª ed. Missouri: Elsevier, 2007. P.77-94
- BERTONE, E.R.; SNYDER, L.A.; MOORE, A.S. Environmental tobacco smoke and risk of malignant lymphoma in pet cats. **American Journal of Epidemiology**, v 156, p. 268-273, 2002. Acesso em 12 de março de 2018, disponível em: <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/reprint/156/3/268>
- CÁPUA, M.L.B. et al. Linfoma Mediastinal em felino persa – relato de caso. **ARS Veterinária**. Jaboticabal, SP, Vol. 21, nº 3, 311-314, 2005
- CARDOSO, M.J.L. et al. Sinais Clínicos do Linfoma Canino. **Archives of Veterinary Science**. v. 9, n. 2, p. 19-24, 2004
- CARVALHO, S.M; SEQUEIRA, J.L.; ROCHA, N.S.; Punção aspirativa por agulha fina nos linfonodos caninos – revisão. **Clínica Veterinária**. Guará. Ano XIII, n 72, 2008
- CARVALHO, Cibele F. **Posicionamento radiográfico e anatomia radiográfica em pequenos animais**. Disponível em: [http://www.cibelefcarvalho.vet.br/anatomia\\_e\\_posicionamento.htm](http://www.cibelefcarvalho.vet.br/anatomia_e_posicionamento.htm). Acesso em: 20 de abril de 2018.
- CEOLIN, B.E.M.C. **Monografia**: Importância do exame laboratorial no diagnóstico de linfoma em cães e gatos. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2011
- CHEW, D. J.; DiBARTOLA, S. P.; SCHENCK, P. A. In: Urologia e Nefrologia do Cão e do Gato. 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p.540

- CORREA, F.G; SOUZA, G.A.; MARTINS, N.L.; SANTOS, Z.M. Diagnostico radiografio em insuficiência renal de cães e gatos. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**. Ano VIII. N 15. Julho, 2010. ISSN: 1679-7353
- COUTO, C.G. Oncologia: Linfoma em Gatos e Cães. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap.82, p.1087-1098
- COUTO, C. G. Oncologia. In R. W. Nelson & C. G. Couto. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 4 ed. p.1145-1188.
- COURT, E.A.; WATSON, A.D.J.; PEASTON, A.E. Retrospective study of 60 cases of feline lymphosarcoma. **Australian Veterinary Journal**, v. 75, n. 6, p. 424-427, 1997.
- CRYSTAL, M. A.; NORSWORTHY, G. D. G. S. F.; TILLEY, L. P. in: **O Paciente Felino**. 2a. ed. São Paulo: Manole, 2004, p. 386 - 387.
- DALECK, C.R.; CALAZANS, S.G.; NARDI, A.B. Linfomas. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: ROCA, 2009. Cap. 31, p. 482-499.
- DHALIWALL, R.S.; KITCHELL, B.E.; MESSICK, J.B. Canine Lymphosarcoma: Diagnosis and treatment. **Small Animal/Exotics**, vol 25, n 8, august 2003, p. 584-600
- DAMICO, C.B.; SOUZA, H.J.M.; CORGONZINHO, K.B. Linfoma mediastinal em gatos. **Médvep**. Bio. V.4. n.11. 2006. p. 35-42.
- DOSSIN, O. Diarreia crônica em cães e gatos. **Veterinary focus**, v. 19, n. 1, p.2-9, 2009
- D'ANJOU, M. Kdneys and ureters. In: PENNICK, D.; D'ANJOU, M. **Atlas of small animal ultrasonography**. Iowa: Blackwell Publishing, 2008. p. 339-365
- ETTINGER, S. J. Principles od Treatment for Feline Lymphosarcoma. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 2, p. 98-192. Maio, 2003
- FIGHERA, R.A. et al. Linfossarcoma em Cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.5, p.895-899, 2002
- FIORETTI, M. Linfoma Renale Felino. **Aivpa Jounal**, p. 25-29. Acesso em 20 de março de 2018, disponível em: [www.aivpa.it/journal/2014/1/95/linfoma-renale-felino](http://www.aivpa.it/journal/2014/1/95/linfoma-renale-felino)
- FONSECA, C.A.P.S. **Monografia**: Linfoma multicêntrico com infiltração renal – relato de caso. São Paulo: CENTRO DE ESTUDOS SUPERIORES DE MACEIÓ – FUNDAÇÃO EDUCACIONAL JAYME DE ALTAVILA – CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLINICA MEDICA DE FELINOS, 2016
- FROES, T. R. Ultrassonografia do trato gastrointestinal. In: CARVALHO, C. F.,

**Ultrassonografia em Pequenos Animais.** 1ª ed. São Paulo: Roca, 2004. p. 147-162

GARCIA, P.H.S. Ultrassonografia convencional e elastografia ARFI na avaliação renal de gatos adultos hípidos. **Dissertação de Pós-graduação em Medicina Veterinária.** UNESP, Jaboticabal, 2016

GABOR, L.J., MALIK, R., CANFIELD, P.J. (1998). Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. **Australian Veterinary Journal**, 76(11), p. 725-732. Acesso em 14 de março de 2018, disponível em:  
<http://www3.interscience.wiley.com/journal/120745050/abstract>

GIEGER, T. Alimentary lymphoma in cats and dogs. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, v. 41, p. 419-432, 2011

HELFAND, S.C.; VAIL, D.M. Sistema hematopoiético. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais.** 2. ed. São Paulo: Manole, 1998. v.2, p. 2505-2512.

INFARMED (2010). **Prontuário Terapêutico online.** Acesso em 06 de abril de 2018, disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php>

KENT, M. S. CATS AND CROMOTHERAPY. Treat as "Small dogs" at your peril. **Journal of Feline and Surgery**, v. 15, p. 419-424, 2013. ISSN DOI: 10.1177/1098612X13483240.

KNOTTENBELT, C.M.; BLACKWOOD, L. Sangue. In: CHANDLER, E.A; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. **Clínica e terapêutica em felinos.** São Paulo: ROCA, 2006. 3ª. Ed. cap. 9. p. 194-224

KRUGER, J.M.; OSBORNE, C.A Canine and Feline Hypercalcemic Nephropaty. In: OSBORNE, C.A; FINCO, D.R. **Canine and feline nephrology and urology.** Philadelphia : Williams e Wilkins, 1995. Cap. 21. p.416-440

LAPPIN, M.R. Doenças Infecciosas: Doenças Virais Polissistêmicas. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap.97, p.1240-1248

LARA, A. Management lymphoma in dogs. In: **Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference**, 2009, Barcelona, Spain. Acesso em 12 março de 2018, disponível em: [www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/lara1.pdf](http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/lara1.pdf) >

LANORE, D.; DELPRAT, C. Exemplos de indicações quimioterápicas. In: **Quimioterapia anticancerígena.** 1 ed. São Paulo: Roca, 2004. Cap 4. p. 126-31

LIPP, V.B. Monografia: Linfossarcoma em cães. Porto Alegre: UFRGS, Faculdade de Medicina Veterinaria, 2008

MANGIERI, J. Síndromes Pareneoplásicas. Em: DALECK, CR.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos.** 1ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 14, p.238-248

MOORE, A. Extranodal Lymphoma In The Cat. Prognostic factors and treatment options. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Australia, v. 15, p. 379-390, 2013. ISSN

DOI:10.1177/1098612X13483236.

- MORRIS, J.; DOBSON, J. **Oncologia em pequenos animais**. 1ª ed., editora ROCA, São Paulo, 2007
- MICHEL, K.E.; SORENMO, K.U. Nutritional status of cats with cancer: nutritional evaluation and recommendations. In PIBOT, P.; BOURGE, V.; ELLIOTT, D. **Encyclopedia of Feline Clinical Nutrition**. 2008. Acesso em 14 de março de 2018, disponível em: <http://www.ivis.org/advances/rcfeline/chap11part1/chapter.asp?LA=1>
- NELSON, R.W.; COUTO, C.G., **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3ª ed. São Paulo: Elsevier, 2006
- NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. The feline patient. 4 ed. Iowa: Wiley – Blackwell, 2011. p. 1073
- NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S.; HERRGESELL, E.J.; WISNER, E.R. Trato urinário. In: NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. **Ultra-som diagnóstico em pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2004. p. 161-183
- OLIVEIRA, A.I.A. Linfoma canino e felino: revisão bibliográfica e estudo de 3 casos clínicos. **Dissertação de mestrado integrado em medicina veterinária**. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, 2014
- OWEN, L. TMN Classification of Tumors in Domestic Animals. **Geneva: World Health Organization**. p. 46-47, 1980
- POLZIN, D.J. Diagnosing & staging kidney disease in dogs and cats, 2008. Acesso em: 23 de junho de 2018. Disponível em: [www.chicagovma.org/pdfs/ceprograms/CVMA%20Notes.pfd](http://www.chicagovma.org/pdfs/ceprograms/CVMA%20Notes.pfd)
- RAMOS, R.S. et al. Estudo da Prevalência das Principais Síndromes Paraneoplásicas de 14 Cães com Linfoma - Relato de Casos. **Vet. e Zootec.** supl. ao v.15, n.3, dez., p.38-39, 2008
- RAND, J. **Problem – based Feline Medicine**. 1. ed. Elsevier Saunders, 2006. p. 1486
- RODASKI, S.; NARDI, A.B. Quimioterapia antineoplásica. In: DALECK, C.R.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: ROCA, 2009. cap 09, p.162-173
- SILVA, V. C., MAMPRIM, M. J.; VULCANO, L. C. Ultrassonografia no diagnóstico das doenças renais de pequenos animais. **Veterinária e Zootecnia**, 15, 3, 435- 444, 2008
- STELL, A.; DOBSON, J.M. Quimioterapia no tratamento de neoplasias. In: CHANDLER, E.A.; GASKELL, R.M. **Clínica e terapêutica de felinos**. São Paulo: ROCA, 2006, 3ª .ed. Cap. 3. p. 16-26.
- TAYLOR, S.S., GOODFELLOW, M.R., BROWNE, W.J., WALDING, B., MURPHY, S. Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. **Journal of Small Animal Practice**, 2009, v. 50, p. 584-592.
- TOMÉ, T. L. D. S. LINFOMA EM FELINOS DOMÉSTICOS. **Dissertação de Mestrado Integrado Em Medicina Veterinária**. Universidade de Lisboa, Lisboa, 2010. (Coloco o site que baixei?)

TRAHLL, M.A. Diagnostic Cytology in Clinical Oncology. In Vail, D.M. □ Withrow, S.J. (Eds). Withrow and Macewen's small animal clinical oncology. 2007.4ª ed. p. 112-133

WELLMAN, M. Cytology of lymphoid tumours [versão electrónica]. In **Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & 42 Congreso Nacional AVEPA**, Barcelona, Spain, 19-21 October, 2007. Acessado em 20 de abril de 2018, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2007/wellman1/chapter.asp?LA=1>

WILSON, H.M. Feline Alimentary Lymphoma: demystifying the enigma. **Top Companion Anim Med.** 2008. Nov;23(4):177-84

VAIL, D.M. Feline lymphoma and leucemia. In WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology.** 4º ed., editora W.B. Saunders Company, 2007. Cap. 31, p. 733-752

VAIL, D.M. Neoplasias linfoides. In: BIRCHRD, S.J.; SHERDING, R.G. Manual Saunders – **Clinica de Pequenos Animais.** 3ª ed., São Paulo: ROCA; 2008. cap.27, p. 296-305.

VAIL, D.M. Hematopoietic tumours. In ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine volume 2.** 7º ed., Editora Saunders Elsevier, 2010, p. 2148-2157

VAIL, D.M. Canine lymphoma and lymphoid leukemias/Feline lymphoma and leukemia. In WITHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology.** 5ª ed., Saunders Elsevier, 2013, p. 608-650.