

1
2 INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA
3 CAMPUS SOUSA BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA
4
5
6
7
8
9

10
11
12
13 Edson Leite dos Santos
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

25
26 LINFOMA MULTICÊNTRICO EM UM FELINO DOMÉSTICO (*Felis catus*)
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47

48
49 SOUSA-PB
50 2024

51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100

Edson Leite dos Santos

LINFOMA MULTICÊNTRICO EM UM FELINO DOMÉSTICO (*Felis catus*)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado,
como parte das exigências para a conclusão do
Curso de Graduação de Bacharelado em
Medicina Veterinária do Instituto Federal da
Paraíba, Campus Sousa.

Orientadora: Prof. Dra. Lisanka Ângelo Maia

SOUSA-PB
2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Santos, Edson Leite dos.
S236l Linfoma multicêntrico em um felino doméstico (felis catus) / Edson Leite dos Santos, 2024.

35 p.: il.

Orientador: Profa. Dra. Lisanka Ângelo Maia.
TCC (Bacharelado em Medicina Veterinária) – IFPB, 2024.

1. Neoplasia linfohematopoiética. 2. Linfonodo. 3. Necropsia. 4. Rins. I. Título. II. Maia, Lisanka Ângelo.

IFPB Sousa / BC

CDU 619:37

Milena Beatriz Lira Dias da Silva – Bibliotecária – CRB 15/964

102 INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA
103 CAMPUS SOUSA BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA
104

105
106
107 Edson Leite dos Santos
108

109
110
111 LINFOMA MULTICÊNTRICO EM UM FELINO DOMÉSTICO (*Felis catus*)
112
113
114

115
116
117 Aprovado pela Comissão Examinadora em: ____ / ____ / 2024
118

119
120
121 Prof^ª. Dsc. Lisanka Ângelo Maia
122

123
124 _____
125 Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba - Campus Sousa
126 Departamento de Medicina Veterinária
127

128
129
130
131 Msc. Mariana Lumack do Monte Barreto
132

133
134 _____
135 Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba - Campus Sousa
136 Departamento de Medicina Veterinária
137

138
139
140
141 Prof^ª. Dsc. Katarine de Sousa Rocha
142

143
144 _____
145 Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba - Campus Sousa
146 Departamento de Medicina Veterinária
147

DEDICATÓRIA

152
153
154
155
156
157
158
159
160
161
162
163
164
165
166
167
168
169
170
171
172
173
174
175
176
177
178
179
180
181
182
183
184
185
186
187
188
189
190
191
192
193
194
195
196
197

Dedico este trabalho aos meus pais, Edismar e Vanderlucia que sempre me apoiaram em todas as minhas decisões e sempre estiveram do meu lado em todos os episódios vividos até a presente data.

Dedico, especialmente para minha rainha, meu bem mais precioso, a pessoa no qual todos os dias corro atrás de vitórias, minha inspiração, a mulher que me educou e me fez ser quem sou hoje, minha mãe Vanderlucia Bezerra Leite, que nunca me abandonou nos momentos mais difíceis de minha graduação, momentos infelizes que me fizeram pensar em desistência, a pessoa que sempre me fez forte e fiel em tudo que sonhei na minha vida.

AGRADECIMENTOS

198
199
200
201
202
203
204
205
206
207
208
209
210
211
212
213
214
215
216
217
218
219
220
221
222
223
224
225
226
227
228
229
230
231
232
233

Agradeço primeiramente a Deus por tudo que tem proporcionado na minha vida. Por sempre estar ao meu lado, nos momentos bons e ruins. Agradeço por me fazer sempre forte nos momentos difíceis, de ser sempre meu companheiro de viagens, que escuta minhas preces, minhas orações, que ora junto comigo nos momentos mais difíceis. Agradeço por tudo Senhor.

Agradeço aos meus pais que sempre me ajudaram, que me apoiaram e fizeram de tudo para que esse momento se tornasse realidade. Sempre foram minha inspiração de caráter e honra, sem vocês nada disto teria se realizado. Agradeço às minhas irmãs Lígia e Vitória, que sempre se fizeram presente, me dando forças, ajudando em tudo que fosse do alcance de cada uma. Agradeço a minha princesinha, Maria Sophia, minha filha, que apesar de toda dificuldade em tão poucos anos de vida vivido, mostra que a vida é bela e sorridente, do jeitinho que você é. Você é meu refúgio, onde encontro forças e mais forças.

Agradeço a toda minha família que sempre se fizeram presente na minha graduação, que me ajudaram nas dificuldades do dia a dia de meu curso.

Gratidão a todos meus amigos, que se fizeram presentes nesse momento tão importante, momentos de tristezas, mas também de alegrias e sorrisos. Em memória, há alguns que hoje vivem com nosso pai celestial. Momentos que jamais serão esquecidos, a cada um de vocês, um forte abraço fraterno.

Agradeço à minha orientadora, Prof^a Dr^a Lisanka Ângelo Maia, pela paciência, tempo, no qual é bastante limitado devido a dedicação exclusiva aos ensinamentos de todos que lhe acompanham. Agradeço a todo apoio, força, contribuição e disponibilidade para realização deste trabalho.

Agradeço a todos os professores que me ajudaram no processo de formação, em formas didáticas, aulas teóricas e práticas, sem esquecer também, dos momentos de conversas e incentivos de cada um. Não vou citar nomes para não esquecer de ninguém. Grande abraço e um muitíssimo obrigado a cada um.

234 **RESUMO:** Linfoma é uma neoplasia maligna que se origina em órgãos
235 linfohematopoético, como linfonodos, baço e fígado, sendo de grande importância na
236 clínica de felinos, pois estima-se que 50% das neoplasias que acometem a espécie são de
237 origem hemotopoiética. O objetivo deste trabalho é relatar um caso de linfoma multicêntrico
238 em um felino, SRD, de 9 meses de idade com queixa de vômito e anorexia, atendido no
239 Hospital Veterinário Adílio Santos Azevedo, do Instituto Federal de Educação Ciência e
240 Tecnologia da Paraíba. Durante a consulta, foi relatado que o animal não era vacinado e
241 tinha acesso à rua. Na avaliação clínica verificou-se prostração severa, terceira pálpebra
242 evidente e 10 % desidratação, mucosas hipocoradas, pulso periférico fraco e linfonodos
243 poplíteos aumentados. Na palpação verificou-se bexiga distendida e presença de massa em
244 cavidade abdominal. Diante do quadro clínico e da suspeita inicial de obstrução uretral,
245 optou-se pela desobstrução uretral, após realização prévia de a anestesia epidural,
246 entretanto, durante o procedimento o animal entrou em parada cardiorrespiratória, sem
247 sucesso na reanimação e morreu. Em seguida, foi encaminhado para o Laboratório de
248 Patologia Animal do HV ASA/IFPB para a realização do exame necroscópico, que revelou
249 lesões macroscópicas que caracterizam-se principalmente por nódulos e áreas
250 esbranquiçadas múltiplas, por vezes causando perda da arquitetura do órgão afetado,
251 linfonodos, baço e fígado, causando aumento de tamanho dos mesmos. Adicionalmente,
252 foram observadas lesões em rins, bexiga e coração. Microscopicamente, as lesões nesses
253 órgãos caracterizam-se por infiltração de linfócitos neoplásicos moderadamente agrupados,
254 de formato arredondado, limites bem distintos e sustentados por um fino estroma
255 fibrovascular, citoplasma escasso, eosinofílico homogêneo, núcleo é redondo,
256 hipercromático, com cromatina pontilhada e por vezes com um nucléolo central evidente,
257 pleomorfismo discreto, com anisocitose discreta e anisocariose moderada. A observação de
258 nódulos esbranquiçados em região cortical e medular de linfonodos, fígado e baço
259 associados microscopicamente a infiltração de linfócitos neoplásicos permitiram a
260 classificação anatômica de linfoma multicêntrico. Destaca-se ainda o envolvimento em rins,
261 coração, bexiga e estômago, foram considerados sítios extranodais, considerando o
262 acometimento de órgãos não linfóides. Conclui-se que a realização de exame necroscópico
263 e histopatológico permitiu o diagnóstico definitivo de linfoma, e a classificação anatômica
264 de linfoma multicêntrico com envolvimento extranodal de coração, rins e bexiga. A
265 disseminação das lesões neoplásicas, contribui para a inespecificidade e gravidade dos sinais
266 clínicos apresentados pelo animal.

267

268 **Palavras-chave:** Neoplasia linfohematopoiética. Linfonodo. Necropsia. Rins.

269

270

271

272

273

274

275

276

277

278 **ABSTRACT:** Lymphoma is a malignant neoplasm that originates in lymphohematopoietic
279 organs, such as lymph nodes, spleen and liver, and is of great importance in feline clinics,
280 as it is estimated that 50% of neoplasms that affect the species are of hemotopoietic origin.
281 The objective of this work is to report a case of multicentric lymphoma in a 9-month-old
282 feline, SRD, complaining of vomiting and anorexia, treated at the Adílio Santos Azevedo
283 Veterinary Hospital, of the Federal Institute of Education, Science and Technology of
284 Paraíba. During the consultation, it was reported that the animal was not vaccinated and had
285 access to the street. In the clinical evaluation, severe prostration, evident third eyelid and
286 10% dehydration, pale mucous membranes, weak peripheral pulse and enlarged popliteal
287 lymph nodes were noted. On palpation, a distended bladder and the presence of a mass in
288 the abdominal cavity were noted. Given the clinical picture and the initial suspicion of
289 urethral obstruction, it was decided to unblock the urethra, after previously carrying out
290 epidural anesthesia. However, during the procedure the animal went into cardiorespiratory
291 arrest, unsuccessful resuscitation and died. He was then sent to the Animal Pathology
292 Laboratory at HV ASA/IFPB for a necroscopic examination, which revealed macroscopic
293 lesions characterized mainly by nodules and multiple whitish areas, sometimes causing loss
294 of the architecture of the affected organ, lymph nodes, spleen and liver, causing their size
295 to increase. Additionally, lesions were observed in the kidneys, bladder and heart.
296 Microscopically, the lesions in these organs are characterized by infiltration of moderately
297 grouped neoplastic lymphocytes, with a rounded shape, very distinct limits and supported
298 by a thin fibrovascular stroma, scarce cytoplasm, homogeneous eosinophilic, nucleus is
299 round, hyperchromatic, with dotted chromatin and sometimes with an evident central
300 nucleolus, discrete pleomorphism, with discrete anisocytosis and moderate anisokaryosis.
301 The observation of whitish nodules in the cortical and medullary region of lymph nodes,
302 liver and spleen associated microscopically with infiltration of neoplastic lymphocytes
303 allowed the anatomical classification of multicentric lymphoma. Also noteworthy is the
304 involvement of the kidneys, heart, bladder and stomach; extranodal sites were considered,
305 considering the involvement of non-lymphoid organs. It is concluded that the necroscopic
306 and histopathological examination allowed the definitive diagnosis of lymphoma, and the
307 anatomical classification of multicentric lymphoma with extranodal involvement of the
308 heart, kidneys and bladder. The dissemination of neoplastic lesions contributes to the
309 nonspecificity and severity of the clinical signs presented by the animal.

310
311 **Keywords:** Lymphohematopoietic neoplasm. Lymph node. Necropsy. Kidneys.

312
313
314
315
316
317
318
319
320
321
322
323
324
325
326
327

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

328
329
330

331 Figura 1 A. Fígado com bordos arredondados, pálido, com superfície capsular discretamente
332 irregular. B. Rins bilateralmente afetados, aumentados de tamanho com superfície de corte,
333 com região córtico medular irregular, além de múltiplos nódulos esbranquiçados,
334 expandindo a região cortical, com irradiações avermelhadas. C. Cápsula renal difusamente
335 avermelhada e espessada.....23

336 Figura 2. Figura 2. A. Rins. Linfócitos neoplásicos infiltrando o interstício, comprimindo e
337 substituindo os glomérulos e túbulos renais, se estendendo além das bordas da clivagem e
338 não delimitados.10x. Fígado. Linfócitos neoplásicos distribuídos ao redor da veia
339 centrolobular. 40x.24

340

341

342

343

344

345

346

347

348

349

350

351

352

353

354

355

356

357

358

359

360

361

362

363

364

365

366

367

368

369

370

371

372

373

374

SUMÁRIO

375

376

377	1 INTRODUÇÃO.....	09
378	2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	10
379	2.1 LINFOMA.....	10
380	2.2 ETIOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO.....	10
381	2.2.1 LINFOMA RENAL.....	12
382	2.3 SINAIS CLÍNICOS.....	13
383	2.4 DIAGNÓSTICO.....	14
384	2.5 TRATAMENTO.....	20
385	3 RELATO DE CASO.....	22
386	4 DISCUSSÃO.....	26
387	5 CONCLUSÃO	28
388	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

As alterações neoplásicas são distúrbios celulares presentes na rotina clínica-hospitalar, estando como uma das principais causas de óbitos em pequenos animais (OLIVEIRA *et al*, 2020). Dentre as alterações neoplásicas, destaca-se o linfoma, originada em órgãos linfóides, tais como medula óssea, baço e linfonodos, caracterizada pela proliferação clonal de linfócitos malignos, resultante da mutação do DNA dos mesmos (AMBROSINI *et al*, 2021). Contudo, é passível de atingir todos os órgãos do organismo, onde na maioria das vezes não apresenta predisposição específica para um perfil de paciente (DITTRICH; PIAZZOLO, 2023).

Para os felinos domésticos, os linfomas são o tipo de neoplasia mais comum, apresentando um percentual de cerca de 50% das alterações neoplásicas que mais acometem a espécie. Os linfomas podem ser caracterizados através de sua distribuição anatômica no corpo, características morfológicas, imunofenótipo e características moleculares. Anatomicamente classificam-se em mediastinal, multicêntrico, extranodal e alimentar (MOORE, 2013).

O linfoma multicêntrico apesar de ser o linfoma mais comum em cães, é frequente em felinos (DALECK, 2009). Normalmente é caracterizado pela linfadenopatia generalizada associada ou não com hepatomegalia, esplenomegalia e lesões extranodais oculares, cutâneas, renais e neuronais. Os linfonodos afetados costumam estar aumentados, cerca de 5 a 15 vezes o tamanho normal, indolores e móveis (COUTO, 2009). O fígado quando infiltrado, encontra-se na maioria dos casos associado a alguma forma gastrintestinal, porém é descrita a infiltração exclusiva do fígado (pouco frequente) (MATIZ, 2016).

Os sinais clínicos relacionados ao linfoma em felinos são muito variados e dependem da localização anatômica onde se encontra a neoplasia e do estágio clínico da enfermidade. No caso do linfoma multicêntrico, dependendo do estágio clínico, as alterações mais comumente observadas são: letargia, anorexia, hipertermia e regurgitação, principalmente nos casos de acometimento dos linfonodos submandibulares e retrofaríngeos, os quais podem causar compressão esofágica predispondo a regurgitação. Também pode ocorrer gengivite, estomatite e abscessos indolentes (NELSON & COUTO, 2015).

A apresentação clínica e a anamnese são inespecíficas, e para estabelecimento do diagnóstico, é imprescindível a confirmação da neoplasia por meio de um exame citológico e/ou histológico. Os demais exames complementares como hemograma, análises

bioquímicas, proteinograma, ultrassonografia, radiografia torácica e no caso dos felinos a sorologia para FIV e FeLV são essenciais para estabelecer o estágio clínico da doença e avaliação da extensão neoplásica (LIPP, 2008). O presente trabalho tem como objetivo descrever um caso de linfoma multicêntrico em um felino, de nove meses de idade, com envolvimento extranodal em rins, coração, estômago e bexiga.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 LINFOMA

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). Podem se desenvolver em praticamente qualquer órgão (DALEK, 2009) através da migração dos linfócitos pelos tecidos do organismo (STELL & DOBSON, 2006). Nos felinos, é uma das neoplasias mais diagnosticada, caracterizada por cerca de 1/3 de todos os tumores que podem acometer a espécie (MORRISON, 2004).

2.2 ETIOLOGIA, EPIDEMIOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

A etiologia do linfoma é multifatorial, uma vez que vários fatores podem exercer influência no desenvolvimento desta neoplasia, com variações entre sua forma de apresentação clínica. Dentre esses fatores incluem-se a infecção pelo vírus da Leucemia Felina (FeLV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV), a exposição direta ao fumo de tabaco, processo inflamatório crônico e presença de *Helicobacter* spp. (WOOLDRIGE et al, 2002; BRIDGEFORD et al, 2008; SCHMIDT & CRYSTAL, 2011).

Tanto FeLV, como FIV, são retrovírus de impacto global sobre a saúde dos felinos domésticos. Os dois vírus diferem na sua capacidade de provocar doenças. FeLV é mais patogênico, e foi considerado por muito tempo como o maior responsável pelas síndromes clínicas graves em felinos, se comparado a qualquer outro agente, além de possuir a capacidade de danificar a função normal de proto-oncogenes através da inserção de elementos virais, dando origem a oncogenes. FIV desempenha um papel indireto, causando imunossupressão sistêmica mediada por células em relação a imunidade humoral e a hiperplasia crônica dos linfócitos B, aumenta o risco de desenvolver infecções oportunistas,

doenças neurológicas e tumores (VAIL, 2007; COUTO, 2009). Gatos infectados com FIV costumam ter linfomas de linfócitos B (ABRAMO, 1994).

Há relatos que felinos infectados com FIV e/ou FeLV são 75 vezes mais propensos a desenvolver linfoma que gatos não infectados sendo observado uma diminuição no número de casos de linfoma associado ao FeLV após comercialização de vacina, por outro lado, estudos também demonstram aumento da prevalência de linfomas sem associação com os retrovírus, destacando a observância de outras causas para o crescimento desta neoplasia (LOUWERENS *et al*, 2005; Vail, 2007).

Bertone, Snyder & Moore (2002) avaliaram a relação entre a exposição a fumo de tabaco e o desenvolvimento de linfoma felino. Comprovaram que gatos que tiveram qualquer exposição à fumaça de tabaco possuem 2,4 vezes mais risco de desenvolver linfoma do que aqueles que vivem em ambientes de não-fumantes. Gatos com mais de 5 anos de exposição, apresentam 3,2 vezes mais risco. Isso se deve ao fato de os felinos inalarem a fumaça e de ingerirem as partículas do tabaco que se depositam no pelo durante o “grooming”. Diversos componentes da fumaça do tabaco são carcinogênicos para o tecido linfóide e podem causar mutações nos precursores dos linfócitos, resultando em linfoma.

Em humanos, a progressão da doença inflamatória intestinal para linfoma, como ocorre na doença celíaca crônica, é bem documentada. Em felinos domésticos, alguns estudos descrevem a doença inflamatória intestinal prévia ou concomitante ao linfoma, sendo em 33,3% a 60% dos casos. Além disso, a descrição da enterite linfoplasmocítica em outras partes do intestino acometido pelo linfoma linfocítico sugere o aparecimento de linfoma em um cenário inflamatório do intestino (CARRERAS *et al*, 2003; MOORE *et al*, 2005; ROCCABIANCA *et al*, 2006; BRISCOE *et al*, 2011).

A presença de infecção por *Helicobacter* spp também já foi associada com o surgimento de linfomas em felinos domésticos; colocando a hipótese destes agentes infecciosos como uma das causas desta neoplasia. No entanto, mais estudos são necessários para definir melhor o papel do *Helicobacter* spp. como causa, fator exacerbador ou apenas coincidência na gênese de linfoma gástrico nos gatos (BRIDGEFORD *et al*., 2008).

A idade média de felinos com linfoma é de 8 a 10 anos, e em felinos soropositivos para a FeLV a doença surge mais precocemente, aproximadamente aos 3 anos (CRYSTAL, NORSWORTHY e TILLEY, 2004). Quanto ao aspecto racial, Daleck *et. al* (2009) descreveram que gatos siameses e de raças orientais apresentam maior risco de desenvolver neoplasia. Por outro lado, alguns autores afirmam que não há predisposição racial nem sexual para desenvolvimento de linfoma (CRYSTAL, NORSWORTHY e TILLEY, 2004).

A 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). A forma multicêntrica caracteriza-se por linfadenopatia generalizada, envolvimento hepático, esplênico ou da medula óssea, ou a combinação destes (Saraiva et. al 2022). Na forma alimentar há infiltrações focais ou difusas no trato gastrointestinal ou multifocais (COUTO, 2010), e também pode acometer boca, esôfago e pâncreas (BADO, 2011). O linfoma extranodal é caracterizado por acometimento de órgãos não linfóides. Pode ocorrer em qualquer sítio anatômico, porém nos felinos existem alguns locais de predileção como cavidade nasal, rins, SNC, traqueia e pele (AMORIM, 2006). Alguns autores classificam neoplasia em rim como pertencente ao linfoma digestório, outros como extranodal (MOORE, 2013). A forma anatômica de apresentação mediastinal caracteriza-se por uma linfadenomegalia mediastinal podendo ou não acometer medula óssea (NELSON; COUTO, 2015), esta forma é caracterizada pelo alargamento dos linfonodos mediastinal cranianos, timo ou ambos (VAIL et al., 2019). Nos felinos, a forma mediastinal é ocorrente em animais jovens positivos para Felv (LEITE-FILHO et al., 2019).

Além da classificação topográfica ou anatômica, são empregadas são a classificação imunofenotípica (linfócito B, linfócito T ou ambos), sempre de acordo com o padrão histológico que é realizado por protocolos da Working Formulation, a classificação de Kiel, do National Cancer Institute (WF-NCL) 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). Detalhes da classificação estão descritos no item Diagnóstico.

2.2.1 LINFOMA RENAL

Linfoma renal é classificado topograficamente como linfoma extranodal, de ocorrência rara em cães, mas relativamente comum em felinos (COUTO, 2010), somando cerca de 5% de todos os linfomas diagnosticados em felinos (TOMÉ, 2010). Podem apresentar-se como linfoma primário ou ocorrer como linfoma digestivo/alimentar. Os gatos que são diagnosticados com esse tipo de linfoma, primário ou associado com linfoma alimentar, possuem uma média de idade de 7,5 anos, entretanto, alguns estudos revelam que em cerca de 6% dos linfomas renais acontecem em gatos com idade inferior a 1 ano (TAYLOR, et al, 2009).

Os casos de linfoma renal nem sempre estão associados a FeLV/FIV, mas, alguns recentes estudos mostram que, cerca de 25% dos acontecidos são FeLV positivos (VAIL,

2013), como também, na maioria dos casos exibem um imunofenótipo alterado de células B (MOORE, 2013). A apresentação da neoplasia é usualmente bilateral, podendo ocorrer renomegalia, emagrecimento e palidez de mucosa e na palpação rins grandes e irregulares, além de sinais de insuficiência renal, poliúria e polidipsia, perda de peso e depressão (MORRIS & DOBSON,2006). Os exames laboratoriais de avaliação de função renal podem estar normais ou apresentar azotemia concomitante. A progressão do linfoma renal para o SNC é comumente relatada, a probabilidade chega a 40 a 50% e em mais da metade dos casos os gatos são Felv negativos (CRYSTAL,2004; TOMÉ, 2010; VAIL, 2013).

2.3 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos são associados a qual tipo de linfoma está sendo observado, diante de sua localização anatômica e extensão da doença, o que os tornam extremamente diferentes entre si e variáveis (BERGMAN, 2007).

No linfoma alimentar, os gatos acometidos podem apresentar sintomas agudos sem histórico de problemas gastrointestinais anteriores ou ter uma apresentação mais crônica com gradual perda de peso, anorexia ou polifagia, letargia, inapetência, incapacidade de realizar a limpeza dos pelos e vômito. Com menor frequência os felinos com linfoma podem apresentar diarreia, disquesia, tenesmo e eventual peritonite secundária a completa obstrução com ruptura do intestino (AUGUST, 2006). Cerca de 10% dos pacientes pode apresentar polidipsia e poliúria devido a hipercalcemia causada por síndrome paraneoplásica. Hipoglicemia e hipoalbuminemia com aumento da globulina são alterações descritas em alguns estudos (MATIZ, 2016).

Os felinos com linfoma mediastinal, geralmente apresentam dificuldade respiratória grave, devido ao efeito da massa intratorácica ou presença de efusão pleural significativa (VAIL, 2004). A regurgitação e a tosse são desencadeadas pela compressão do trato respiratório e trato digestivo superior devido ao aumento do tamanho dos linfonodos mediastinais e esternais. A dispneia em repouso e a taquipneia estão associadas com efusão pleural e/ou à presença de massa intratorácica ocupando o espaço mediastinal cranial. Os achados na ausculta torácica são o abafamento dos sons pulmonares e cardíacos (VAIL, 2007). Em condições crônicas descompensadas, os gatos apresentam um padrão respiratório restritivo pela diminuição da capacidade de expansão pulmonar, além de cianose, ortopneia e/ou respiração oral (MATIZ, 2016).

Os sinais clínicos no linfoma multicêntrico vão variar de acordo com cada localização e incluem aumento único de linfonodo ou aumento generalizado, anorexia, caquexia, mucosas pálidas, depressão e perda de peso (SOUZA & TEIXEIRA, 2003).

O mesmo ocorre nos linfomas extranodais nos quais os sinais clínicos estão relacionados com o órgão afetado, mas também com os sintomas gerais que o paciente pode apresentar (WEBER, 2016). No linfoma nasal pode ser observado dispneia, epistaxe e corrimento nasal (CRYSTAL, 2004). Também podem verificar deformidades nasais além de secreção nasal ou espirros. Sinais neurológicos geralmente ocorrem devido a expansão de tumor através da placa cribiforme (MELLANBY, 2002). Os sinais clínicos mais comuns visto em felinos com linfoma renal, estão relacionados aos sintomas da insuficiência renal, devido à infiltração cortical por células do linfoma, causando lesões de néfrons, descrita pela perda definitiva e irreversível de massa funcional e estrutural de um ou ambos os rins (POLZIN, 2008). Os animais podem apresentar apatia, anorexia, poliúria, polidipsia, perda de peso e azotemia (COUTO, 2010).

Linfoma do SNC clinicamente classifica-se em três apresentações: linfoma epidural, neurópilo (intracraniana e intraespinal) e do nervo periférico (NELSON; COUTO, 2015). A variedade de sintomas neurológicos ocasionados pelo linfoma é consequente a localização do tumor e extensão da doença (COUTO, 2000). Sinais intracranianos envolvem ataxia, cegueira, alterações de consciência, entre outros. Já as relacionadas ao envolvimento de medula espinal estão: paresia, paraplegia e constipação.

O linfoma cutâneo pode ser localizado ou difuso e os sinais clínicos associados incluem alopecia, massas, eritema, pápulas e, eventualmente, linfadenopatia periférica. A maioria dos gatos tem sinais clínicos com uma duração prolongada (vários meses) (VAIL, 2007).

2.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do linfoma torna-se desafiador, devido ao histórico e os sinais clínicos inespecíficos, no entanto, a apresentação clínica e a anamnese podem sugerir um diagnóstico de linfoma, sendo este elucidado através de exames complementares. Esses também são essenciais para fornecer informações sobre progresso clínico e extensão da doença (DALEK, 2009). Os exames complementares mais comuns são hemograma, perfil bioquímico sérico, urinálise, exames de imagem (BERGMAN, 2007), além do exame citológico ou histopatológico do tecido comprometido (LIPP, 2008).

O hemograma e bioquímica sérica auxiliam tanto no estadiamento da doença, permitindo estabelecer um registro dos dados hematológicos iniciais do animal quanto para

comparação com as análises futuras e avaliação do grau de mielossupressão induzido pelo tratamento (COUTO, 2001). O hemograma pode estar normal ou indicar a presença de anemia, normalmente normocítica normocrômica arregenerativa, associada com doença crônica. Às vezes é uma anemia regenerativa indicativa de perda de sangue ou hemólise. A anemia pode ser acompanhada por trombocitopenia e leucopenia. Em animais com evidência de hemorragia, além de realizar uma contagem de plaquetas, deve-se fazer contagem de reticulócitos e testes de coagulação (VAIL, 2013).

As alterações bioquímicas de pacientes com linfoma refletem os órgãos afetados, embora não sejam específicas para o diagnóstico. A hipoproteïnemia é um sinal comum em animais com linfoma alimentar. Aumento dos níveis séricos de creatinina e ureia pode ocorrer secundariamente à infiltração da neoplasia renal, à nefrose ou à desidratação. Uma elevação das enzimas hepáticas associadas ou não com hiperbilirrubinemia pode resultar da infiltração tumoral do fígado (VAIL, 2013). A hiperglobulinemia pode ocorrer em linfomas de linfócitos B. O tipo de alterações bioquímicas são importantes, pois refletem a forma anatômica do linfoma (VAIL, 2013).

A urinálise faz-se necessária para avaliar a função renal e trato urinário dos pacientes suspeitos de linfoma (GIEGER, 2011). Animais acometidos com linfoma renal podem apresentar hematúria e sinais relacionados a insuficiência renal (polidipsia, poliúria, dentre outros) e animais acometidos com a forma multicêntrica podem apresentar proteinúria (WILLIAMS et al., 2020). Desta forma, faz-se necessário monitoramento da função renal no tratamento e evolução da doença (CALAZANS et al., 2016).

Dentre os exames de imagem destacam-se a radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada, pois permitem indicar um diagnóstico sugestivo de linfoma, principalmente em casos que o animal não apresenta linfadenopatia periférica ou quando a neoplasia está limitada a regiões intracavitárias e extranodais. Também 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).

O exame radiográfico é utilizado para identificar a localização do tumor em algumas formas anatômicas como mediastinal, alimentar, renal ou medular espinhal (MORRIS; DOBSON, 2001). Nas radiografias de pacientes suspeitos de linfoma multicêntrico e extranodal é possível observar linfadenopatia intra-abdominal, hepatomegalia, alterações de silhueta renal, renomegalia ou massas intra-abdominais (FIGHERA et al., 2006). No linfoma mediastinal é possível observar uma massa mediastinal e no alimentar podem incluir

hepatomegalia, esplenomegalia ou massas na parede abdominal mediana presença de obstrução intestinal ou de uma massa e ainda de ascite (VAIL, 2013; SGARIONI, 2019). Exames com uso de contraste podem ser aditivos para o diagnóstico. Nos felinos com linfoma medular e neural intracraniano, pode-se realizar uma mielografia, tomografia e/ou ressonância magnética (SMITH, 2006).

É importante ressaltar que embora a ultrassonografia seja útil para o diagnóstico sugestivo de linfoma, as principais neoplasias encontradas nos rins, incluindo linfoma, além de adenocarcinoma e sarcomas, não possuem características ultrassonográficas específicas. Portanto, podem ser observadas massa de aspecto heterogêneo, alterando a arquitetura renal e seu contorno. Nos felinos o aumento da ecogenicidade cortical renal com perda de definição corticomedular relaciona-se a nefrite glomerular e intersticial, ao linfossarcoma renal, ao carcinoma metastático de células escamosas e ainda a peritonite infecciosa felina (SILVA, MAMPRIM e VULCANO, 2008)

Segundo Fioretti (2014), às 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 córtex tornando-a finamente granular. 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).

Conforme apresentado, todas as alterações laboratoriais e imagiológicas descritas anteriormente são sugestivos da presença de linfoma. No entanto, a confirmação deste diagnóstico deve ser efetuada através da realização de uma análise citológica, histopatológica ou molecular. Comumente o diagnóstico se dá através de exame citológico e o ideal é sempre associar com a histologia. Sendo a citologia considerada um exame de triagem e o histopatológico o exame definitivo para se fechar o diagnóstico. Quando se apresenta inconclusivo o próximo passo é determinar o imunofenótipo, taxa de proliferação tumoral e subtipo histológico (CARDOSO *et al.*, 2004).

Dentre as técnicas disponíveis para realização do exame citológico, temos a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), punção por capilaridade e decalque (GRANDI; ROCHA, 2014). Em relação a órgãos linfóides, recomenda-se o uso da punção por capilaridade, pois

ela diminui possível hemodiluição das amostras ou rompimento das células (GRANDI; BARRA, 2019).

Para o diagnóstico citológico alguns critérios devem ser observados na amostra sugestiva de linfoma tais como: forma e tamanho das células, coloração e volume do citoplasma, forma, tamanho e posição do núcleo, quantidade, tamanho, nitidez e localização dos nucléolos, aparência da cromatina e índice mitótico (IM) (JANKOWSKA et al., 2019). Comumente os linfócitos neoplásicos são de tamanho superior comparado aos neutrófilos, os de dimensão média a grande são 1,5 a 2 vezes ou >2 a 3 vezes o diâmetro de uma hemácia, respectivamente. A cromatina é caracterizada como finamente granular e dispersa, citoplasma basofílico, relação núcleo-citoplasma baixa e nucléolos evidentes (COWELL et al., 2009). O índice mitótico é avaliado em cinco campos contando figuras de mitoses, sendo classificadas em: índice mitótico baixo (0-1 mitoses/5 campos), moderado (2-4 mitoses/ 5 campos) e alto (>5 mitoses/ 5 campos) (FOURNEL – FLEURY et al., 2002).

Na avaliação citológica também considera-se: densidade celular, a qual é feita em baixa ampliação no microscópio e por toda a amostra; monotonia celular, com a progressiva substituição de células normais pelas células neoplásicas, observa-se uma monotonia celular aumentada de um ou dois tipos de células tumorais; índice mitótico apresenta-se elevado com presença de mitoses atípicas; presença de corpos linfoglandulares abundantes (esta formação corresponde a detritos de células destruídas, a qual apresenta-se em formas arredondadas de cor azul claro); fragilidade celular que é bem marcante no linfoma, o que pode ser observado por bastantes materiais nucleares livres; presença de células macrofágicas elevadas, com corpos tingíveis no citoplasma. As atipias celulares são bem marcantes e comuns no linfoma sendo observadas por células linfóides binucleadas e multinucleadas (PELETEIRO *et al.*, 2011).

A técnica histopatológica pode ser realizada a partir de fragmentos de tecidos oriundos de necropsias ou por biópsias incisional ou excisional. A análise histológica do linfoma é constituída de uma marcada infiltração celular, com aparência monomórfica de linfócitos imaturos e substituição de estruturas do tecido por células neoplásicas infiltrantes (MOORE et al., 2005). Com a avaliação histopatológica, é possível classificar os linfomas em diferentes categorias de acordo com os parâmetros designados pelos sistemas de classificação do linfoma (CHINO *et al.*, 2013).

Existem diversos sistemas de classificação histológica dos linfomas. Os mais utilizados nos linfomas dos felinos domésticos são os sistemas do National Cancer Institute Working Formulation (NCIWF), da Revised European American Lymphoma (REAL) e da

Organização Mundial de Saúde (OMS). Não existe um consenso quanto a um modelo único de classificação (SATO *et al*, 2014).

A classificação do NCIWF é baseada na apresentação morfológica, agrupando os linfomas em três graus de malignidade: baixo, intermediário e alto, de acordo com sua progressão natural (VAIL, 2007). Os linfomas de baixo grau são formados por células pequenas com baixo índice mitótico, que normalmente progridem lentamente. No entanto, apesar de serem menos responsivos à quimioterapia, comparativamente aos linfomas de alto grau de malignidade, estão associados a tempos de sobrevivência maiores (VAIL, 2013). A remissão da neoplasia pode ser alcançada passadas várias semanas ou pode não chegar a ser completa. Por outro lado, os linfomas de alto grau de malignidade apresentam um índice mitótico elevado e respondem positivamente à quimioterapia (VAIL, 2013). Linfomas com estes graus de malignidade mostram uma rápida progressão, acabando por causar a morte do animal se nenhuma terapia efetiva for rapidamente realizada. Estes tumores respondem rapidamente à quimioterapia e normalmente mostram uma remissão completa. O grande problema com os linfomas de alto grau é que podem desenvolver facilmente resistência quimioterápica devido ao seu elevado potencial para o aparecimento de mutações que favorecem a sobrevivência de células com elevado índice mitótico (VAIL, 2013).

O sistema de classificação REAL é baseado nas características morfológicas, imunológicas e genéticas (LU, 2005). Ele foi desenvolvido por hematopatologistas dos EUA, Europa e Ásia em 1994 no International Lymphoma Study Group. O sistema da OMS tem um esquema de classificação histológica que usa o sistema REAL como base para definir categorias histológicas de tumores hematopoiéticos e linfóides em animais domésticos. Ele incorpora critérios anatômicos, histológicos e imunofenotípicos com o objetivo de obter um diagnóstico assertivo das doenças neoplásicas (VAIL, 2007). Segundo este sistema, as neoplasias são divididas conforme a sua origem imunofenotípica em linfócitos B ou em linfócitos T/células “natural killers” e posteriormente estratificadas em 10 neoplasias de células precursoras ou de células maduras (VAIL, 2007).

Diferentes técnicas são realizadas para determinar o imunofenótipo, T (mais agressivo) ou B (menos agressivo), do linfoma. Citometria de fluxo e a reação em cadeia polimerase (PCR) são algumas das técnicas, porém a imuno-histoquímica e imunocitoquímica são as mais realizadas (ARAUJO, 2009). Para essa determinação, são aplicados anticorpos contra antígenos em cortes histológicos (imunohistoquímica), amostras citológicas (imunocitoquímica) ou em células individuais em meio fluido (citometria de fluxo).

A citometria de fluxo é um método de imunofenotipagem que se baseia na identificação de superfícies únicas ou diversas de antígenos em suspensão, por dispersão de luz. Os anticorpos monoclonais com fluoresceína marcam os antígenos de membrana, caracterizando as células separadamente por suas propriedades, como tamanho, citoplasma, conteúdo genético (DNA ou RNA) e proteínas associadas à membrana ou intracelular (CULMSEE; NOLTE, 2002). A citometria de fluxo tem sido utilizada para identificar populações de células linfóides, avaliar a maturação celular e monitorar doenças. Todavia esta técnica apresenta dificuldades atreladas ao alto custo dos equipamentos e capacitação de profissionais (BURKHARD; BIENZLE, 2015).

O diagnóstico molecular é realizado quando os testes convencionais são inconclusivos (BERNARDI et al., 2020). Este possibilita distinguir populações de linfócitos reativos de linfócitos neoplásicos, permite detectar se a neoplasia é recente ou já foi tratada, detecta mutações gênicas, possibilita detectar os primeiros estágios do linfoma e viabiliza a escolha do tipo de quimioterapia mais eficaz (AVERY, 2012). Nos felinos a avaliação molecular é empregada principalmente no diagnóstico de linfoma alimentar, pois este tipo de linfoma apresenta muitas especificações que na maioria das vezes não é possível diferenciá-las na análise histopatológica, o que requer uma avaliação mais detalhada, como a molecular (MOORE et al., 2005).

Na imuno-citoquímica a coloração aplicada tem suas especificidades e utiliza no mínimo dois tipos de marcadores (CD3 e CD 79 α) em amostras citológicas. O resultado é considerado positivo quando 80% das células linfóides apresentarem forte reação citoplasmática com os marcadores (JANKOWSKA et al., 2019). Na imuno-histoquímica o imunofenótipo dos linfócitos é identificado pela determinação da expressão de marcadores específicos nos linfócitos B (CD79a, CD20 e CD21) e nos linfócitos T (CD3, CD4 e CD8). Dependendo de sua origem celular irá demonstrar imunorreatividade positiva, negativa ou mista para os anticorpos. A determinação da imunofenotipagem guia o clínico para decisões terapêuticas e um prognóstico. Porém, para felinos, o imunofenótipo não é considerado fator prognóstico tão seguro (DALEK, 2009).

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). O sistema OMS considera ESTÁGIO I, para acometimento de apenas um linfonodo, já no ESTÁGIO II, múltiplos linfonodos em região bem demarcada, no ESTÁGIO III –linfadenopatia generalizada, no ESTÁGIO IV – fígado e/ou baço (com ou sem o Estágio III), e no ESTÁGIO V – acometimento de medula

óssea, ou sangue, ou qualquer órgão não linfóide (com ou sem estágios anteriores presentes). E relaciona ainda Subestágios: a – animal sem sinais clínicos da doença e no b- animal com sinais clínicos da doença. (VAIL, 2004).

2.5 TRATAMENTO

O tratamento para linfoma varia de acordo com estágio da doença, pela ausência ou após o tratamento de síndromes paraneoplásicas, também como, depois da avaliação do estado geral do paciente. No entanto, existe uma grande variação dos tipos histológicos e quanto às localizações anatômicas encontradas no paciente com linfoma, com isso, o tratamento não é pacífico e nem previsível (VAIL, 2013). A quimioterapia é o tratamento de eleição para linfoma em felinos, e de acordo com a localização anatômica define a associação a radioterapia ou cirurgia (COUTO, 2010).

No entanto, antes de começar o tratamento de quimioterapia, é importante esclarecer junto ao tutor os seus efeitos colaterais dos quimioterápicos e sobre a escolha protocolo, como também o prognóstico e expectativa de vida do animal, sempre ladeado com a opinião do médico veterinário. Outro ponto não menos importante é o custo do tratamento, eficácia e tempo requerido e disponibilidade do tutor (VAIL, 2010).

No tratamento de linfoma os agentes neoplásicos mais utilizados são: doxorrubicina, a ciclofosfamida, o metotrexato, L-asparaginase, a lomustina (CCNU), a prednisolona, a vincristina e o clorambucilo (VAIL, 2007). Comumente, os protocolos de fármacos múltiplos são conhecidos por siglas constituídas pela primeira letra do nome comercial ou do princípio ativo do fármaco (INFARMED, 2010). Segundo Lanore e Delprat, 2004, o tratamento de linfoma em felino consiste no protocolo Cotter ou COP, que é a base de ciclofosfamida, vincristina e prednisona. No EUA o protocolo mais utilizado é CHOP, constituído de ciclosporina, vincristina, doxorrubicina e prednisona (VAIL, 2010).

O tratamento do linfoma multicêntrico consiste na utilização de quimioterapia sistêmica, combinando diferentes agentes quimioterápicos com o objetivo de induzir a remissão completa e duradoura da neoplasia e assim aumentar a longevidade e a qualidade de vida dos pacientes. A quimioterapia geralmente se fundamenta em três etapas: a indução, na qual as doses dos fármacos são maiores e os intervalos de administração são mais curtos, sendo o objetivo nesta fase induzir a remissão da massa tumoral; a manutenção, na qual as doses dos fármacos são menores do que na fase de indução e o intervalo entre as administrações são maiores, com objetivo de manter a massa tumoral regredida; a terceira etapa consiste na terapia de resgate que é empregada em casos

de recidiva do crescimento da neoplasia (CALAZANS, DALECK & DE NARDI, 2016; MORRIS & DOBSON, 2007).

Para o linfoma renal, o tratamento cirúrgico também é uma opção quando está em um estágio inicial (VAL, 2013). A realização de hemograma antes de cada sessão de quimioterapia é importante, pois, alguns fármacos utilizados nos protocolos possuem ação mielossupressora (DALEK, 2009). Junto a isto, deve-se fazer o monitoramento nutricional para todos os pacientes com linfoma (DAMICO, 2006). Todo paciente submetido ao tratamento deve ser reavaliado mês a mês por exame físico completo, com bastante atenção ao tamanho dos linfonodos, e nos casos que não apresentem linfoma nodal periférico, examinar local anatômico envolvido (VAIL, 2010).

Segundo (COUTO, 2010), muitos dos gatos tratados para linfoma voltam a apresentar recidivas de neoplasia, no entanto, com forma mais resistente aos fármacos já utilizados. Esta resistência acontece devido as alterações a nível genético nas células neoplásicas (INFARMED, 2010). Desta forma, na primeira recidiva deve instituir ao tratamento, seguindo o protocolo utilizado anteriormente e que adquiriu eficácia (COUTO, 2010).

3 RELATO DE CASO

Um felino, macho, SRD, 9 meses de idade, deu entrada no Hospital Veterinário Adílio Santos de Azevedo (HV-ASA) do Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia da Paraíba (IFPB), Campus Sousa-PB, em junho de 2023, com queixa de vômito há aproximadamente 15 dias, anorexia, ingerindo alimento e água através de seringa. No histórico, foi informado que o felino tinha contato com outros animais e acesso à rua, não era vacinado e não havia realizado anteriormente o teste de FIV e FeIV. Em relação as medicações prévias realizadas, o tutor informou que havia administrado desde o início dos sinais clínicos, antitóxico (Hepatox®), além de vermífugo (não informado) e suplemento vitamínico (Be Pet®).

No exame clínico, durante a inspeção verificou-se prostração severa, terceira pálpebra evidente, sugerindo desconforto ou dor. Ao exame físico, mucosas hipocoradas, 10% de desidratação, pulso periférico fraco e linfonodos poplíteos aumentados. Na palpação verificou-se bexiga distendida e presença de massa em cavidade abdominal levando à uma suspeita clínica de obstrução uretral, portanto, optou-se pela desobstrução.

Para a realização do procedimento, foi realizada a anestesia epidural, entretanto, devido ao estado crítico do animal entrou em parada cardiorrespiratória, sem sucesso na

reanimação evoluindo para óbito. Em seguida, foi encaminhado para o Laboratório de Patologia Animal do HV ASA/IFPB para a realização do exame necroscópico.

Macroscopicamente observou-se mucosas ocular e oral hipocoradas, retração do globo ocular e presença de edema no tecido subcutâneo. Os linfonodos mediastínicos, inguinais, hepatogástricos e pré-escapulares estavam aumentados de tamanho, com superfície irregular e ao corte, esbranquiçados. Fígado também estava aumentado de tamanho, com bordas arredondadas, pálido, com superfície capsular discretamente irregular (Figura 1A) e com acentuação do padrão lobular. Ao corte, observou-se áreas multifocais a coalescentes esbranquiçadas com centro amarelado entremeadas no parênquima. Baço aumentado de tamanho, com bordas arredondadas, e ao corte, observou-se protusão de polpa branca. Na mucosa do estômago havia áreas multifocais ulceradas.

O rim direito estava aderido ao peritônio, e ambos os rins estavam aumentados de tamanho, com superfície capsular irregular e difusamente avermelhada com áreas multifocais nodulares esbranquiçadas. A cápsula renal estava difusamente avermelhada e espessada (Figura 1C). Ao rebater a cápsula, observou-se superfície subcapsular com áreas multifocais nodulares esbranquiçadas, além de área focalmente extensa de hemorragia em um dos rins. Ao corte, notou-se região córtico medular irregular, com irradiações avermelhadas na região cortical, além de nódulos multifocais esbranquiçados, expandindo a região cortical (Figura 1B). Bexiga estava repleta de urina, com a mucosa e serosa avermelhada e espessada.



Figura 1. A. Fígado com bordos arredondados, pálido, com superfície capsular discretamente irregular. B. Rins bilateralmente afetados, aumentados de tamanho com superfície de corte, com região córtico medular irregular, além de múltiplos nódulos esbranquiçados, expandindo a região cortical, com irradiações avermelhadas. C. Cápsula renal difusamente avermelhada e espessada.

Os pulmões estavam difusamente avermelhados, e ao corte fluía sangue. Presença de conteúdo espumoso na traqueia. Nos demais órgãos não foram observadas lesões macroscópicas significativas.

Fragmentos de órgãos da cavidade torácica, abdominal e sistema nervoso central foram coletados, fixados em formol tamponado a 10%. As amostras foram clivadas, processadas rotineiramente para histopatologia, seccionadas em 3 μ m e coradas por hematoxilina e eosina (HE), para observação em microscopia óptica.

Microscopicamente verificou-se nos linfonodos difusa e acentuada proliferação de linfócitos neoplásicos, substituindo todo o tecido normal do órgão. Nos rins, em região cortical e medular, havia difusa e acentuada proliferação de linfócitos neoplásicos infiltrando o interstício, comprimindo e substituindo os glomérulos e túbulos renais, se estendendo além das bordas da clivagem e não delimitados (Figura 2A). Por vezes os linfócitos neoplásicos infiltram discretamente a pelve renal. Observou-se também, diminuição no número e esclerose glomerular. Adicionalmente, há também necrose de túbulos renais caracterizada pela eosinofilia celular e picnose nuclear. Observou-se ainda, áreas multifocais discretas de

hemorragia em meio a proliferação neoplásica, e áreas multifocais moderadas de hemorragia em pelve renal. Na cápsula renal observou-se difusa e acentuada proliferação de linfócitos neoplásicos de características semelhantes ao descrito anteriormente, associada a áreas multifocais a coalescentes de acentuada hemorragia, além de moderado material eosinofílico fibrilar (fibrina) entre as células neoplásicas. Havia também áreas multifocais de necrose desses linfócitos, além de discretos macrófagos fagocitando debris celulares e hemossiderina.

No baço, onde os linfócitos neoplásicos estavam distribuídos nos folículos linfóides e infiltrando a polpa vermelha, causando perda da arquitetura trabecular do órgão, e por vezes com áreas discretas infiltrando e espessando a cápsula. Havia também acentuados megacariócitos distribuídos por todo o tecido (hematopoese extramedular). No fígado, observou-se áreas multifocais a coalescentes de acentuada proliferação de linfócitos neoplásicos, de características semelhantes aos descritos em baço e linfonodos, com perda do padrão dos cordões, além de áreas multifocais de degeneração e necrose de hepatócitos, áreas de moderada hemorragia em meio as células neoplásicas e congestão moderada de vasos sanguíneos (Figura 2 B). No estômago, havia também áreas multifocais de moderada proliferação de linfócitos neoplásicos infiltrando todas as camadas de órgão, principalmente entre as células epiteliais da mucosa, por vezes associada a necrose dessas células, com perda do epitélio.

No coração também foi observado áreas multifocais discretas de linfócitos neoplásicos infiltrando os feixes de fibras musculares cardíacas, além de trombo na luz de vaso sanguíneo, composto de debris celulares, eritrócitos, linfócitos neoplásicos e fibrina. Adicionalmente, observou-se áreas multifocais discretas de hemorragia entre as fibras musculares do miocárdio e discreta congestão de vasos sanguíneos.

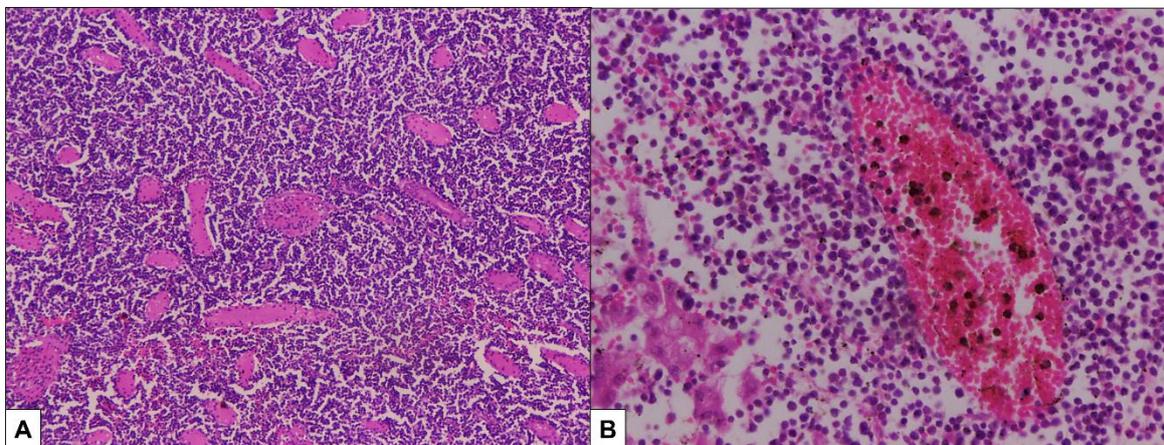


Figura 2. A. Rins. Linfócitos neoplásicos infiltrando o interstício, comprimindo e substituindo os glomerúlos e túbulos renais, se estendendo além das bordas da clivagem e não delimitados. 10x. Fígado. Linfócitos neoplásicos distribuídos ao redor da veia centrolobular. 40x.

Na bexiga foi presenciado áreas multifocais moderadas de proliferação de linfócitos neoplásicos, de características semelhantes às descritas anteriormente, infiltrando as camadas serosa, muscular e submucosa, distendendo a fibras musculares e tecido conjuntivo. Por vezes observou-se linfócitos neoplásicos no interior de vasos sanguíneos. Havia também áreas multifocais discretas de hemorragia entre a serosa e camada muscular, além de discreta congestão de vasos sanguíneos.

Os linfócitos neoplásicos estavam moderadamente agrupados, de formato arredondado, limites bem distintos e sustentados por um fino estroma fibrovascular. O citoplasma é escasso, eosinofílico homogêneo, núcleo é redondo, hipercromático, com cromatina pontilhada e por vezes com um nucléolo central evidente. O pleomorfismo é discreto, com anisocitose discreta e anisocariose moderada. Não foram observadas figuras de mitose.

4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de linfoma foi realizado com base nos aspectos macroscópicos e histopatológicos das lesões e foram semelhantes ao descrito por outros autores em casos de linfoma multicêntrico em felinos (SARAIVA et. al 2022; OLIVEIRA et al. 2020; FIGHERA et al. 2002). A observação de nódulos esbranquiçados em região cortical e medular de linfonodos, fígado e baço associados microscopicamente a infiltração de linfócitos neoplásicos permitiram a classificação anatômica de linfoma multicêntrico. Destaca-se ainda o envolvimento no coração, bexiga e estômago, considerando o acometimento de órgãos não linfóides.

De acordo com Zachary & McGavin (2013), tanto na preparação histológica quanto na citológica, o linfoma caracteriza-se por apresentar população monomórfica de linfócitos morfológicamente atípicos, sendo os linfócitos neoplásicos grandes, com núcleos grandes, citoplasma escasso, cromatina dispersa e nucléolos proeminentes, isso corrobora com os resultados histopatológico da paciente do presente caso, nos quais também foi observado alta celularidade homogênea de linfócitos apresentando as mesmas alterações supracitadas.

Além do exame histopatológico, a classificação imunofenotípica através de exames como imuno-histoquímica, imuno-citoquímica, citometria de fluxo e PCR, são importantes para determinar o prognóstico e escolher o protocolo quimioterápico a ser utilizado em cada caso (DALEK, 2009; BERNARDI et al., 2020). Devido ao quadro clínico delicado do

animal e sua evolução desfavorável, não foi possível a realização de tais exames. Essa condição, também inviabilizou a realização de exames de imagem e bioquímicos, apontados como importantes para o estabelecimento de diagnóstico sugestivo de linfoma, bem como para determinação dos órgãos afetados com possível classificação anatômica e estadiamento clínico.

A literatura reporta que as principais alterações na bioquímica sérica de gatos com linfoma são hipoalbuminemia, azotemia, hipoproteinemia, hipercalcemia e elevação de ALT e FA, as quais podem ocorrer juntas ou de modo isolado (AWAYSHEH et al., 2016; CHOY & BRYAN, 2015). Apesar de não ter sido realizada avaliação bioquímica renal e hepática no presente caso, acredita-se que diante da extensão das lesões observadas em rins e fígado, haveria alterações significativas nos referidos valores de referência.

Almeida et al. (2019) e Nelson & Couto (2015), relatam que os sinais clínicos nos casos de linfoma, tanto em cães como em gatos, são muito variados e dependem da localização anatômica da neoplasia. Os sinais mais comumente observados são aumento único de linfonodo ou aumento generalizado, anorexia, caquexia, mucosas pálidas, icterícia, depressão e perda de peso (FIGHERA et al. 2002; OLIVEIRA et al. 2020; SARAIVA et al. 2022). Regurgitação, êmese, diarreia, alterações na ausculta pulmonar e alterações em sistema nervoso central devido à disseminação da neoplasia para outros órgãos também foram reportados. No presente caso, destaca-se que o quadro clínico inicial de vômito, desidratação, anorexia e distensão da bexiga, associado a idade do animal, direcionaram a suspeita clínica de doença do trato urinário inferior. Entretanto, com base nos achados macroscópicos, acredita-se que os sinais anteriormente descritos, estavam relacionados principalmente ao comprometimento do parênquima renal e parede da bexiga, o que demonstra a necessidade da realização de diagnósticos diferenciais durante a investigação das enfermidades.

Segundo Vail (2004), linfoma multicêntrico e mediastínico, correspondem a 25% linfomas que acometem felinos, aproximadamente um terço dos animais com linfoma multicêntrico e 80% com linfoma mediastínico, são antígenicamente positivos para FeLV e neste caso podem desenvolver o linfoma ainda jovens. Embora a infecção pelo FeLV possa ocorrer em qualquer idade, Kennedy & Little (2015) relatam que os gatos filhotes, com menos de 16 semanas de idade, têm maior propensão a infecção persistente após exposição e os gatos persistentemente infectados acabam desenvolvendo algum dos distúrbios relacionados ao FeLV, como por exemplo, imunossupressão, anemias arregenerativas ou linfomas. Chama atenção que o animal do presente relato tinha nove meses de idade. Apesar

de não terem sido realizados exames complementares incluindo teste para FIV e FeLV, acredita-se que a infecção pelo FeLV pode ser considerada um fator predisponente para a ocorrência da neoplasia. Destaca-se ainda que esse animal não era vacinado e tinha acesso a rua, corroborando com a possibilidade de contração da infecção, que é mais comum em felinos não vacinados, com acesso a rua ou animais errantes, tendo em vista que a infecção ocorre principalmente pelo contato com a saliva e as secreções nasais de um gato infectado (KENNEDY & LITTLE, 2015; NELSON & COUTO, 2015).

5 CONCLUSÃO

A realização de exame necroscópico e histopatológico permitiu o diagnóstico de linfoma, e a classificação anatômica de linfoma multicêntrico com envolvimento de coração, rins e bexiga. A disseminação das lesões neoplásicas, contribuiu para a inespecificidade e gravidade dos sinais clínicos apresentados pelo animal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ABRAMO, P. A.; BALDINOTTI, F.; PISTELLO, M.; DA PRATO, L.; BENDINELLI, M. Malignant lymphoma associated with experimentally induced feline immunodeficiency virus infection. *Journal of comparative pathology*, v. 110, n.4, p.319-28. 1994.

ALMEIDA, T. M.; SOUSA FILHO, R. P.; RODRIGUES, I. L.; CRUZ, R. O.; RODRIGUES, A.P.R.; SILVA, I.N.G. Linfoma leucemizado em felino coinfestado com os vírus da imunodeficiência felina e da leucemia felina: relato de caso. *Revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.71, n.1, p.219-224, 2019.

AMBROSINI, F. et al PRIMARY RENAL LYMPHOMA IN TWO CATS: CASE REPORT. *Archives Of Veterinary Science*, Curitiba, v. 26, n. 4, p. 107-116, out. 2021.

ARAÚJO, G.G. Monografia: Linfoma Felino. Porto Alegre: UFRGS – CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 2009.

AVERY, A. C. Molecular Diagnostics of Hematologic Malignancies in Small Animals. *Vet Clin Small Anim*, v. 42, p. 97–110, 2012.

AUGUST, J.D. (Eds). *Consultations in feline internal medicine*. (5th ed.). (pp. 633-637). Missouri: Saunders Elsevier. 2006.

AMORIM, F. V. et al. Linfoma Mediastinal em Gatos - relato de caso. *Clínica Veterinária*. São Paulo. Ano XI, n. 63, julho/agosto, 2006. p. 68-74.

AWAYSHEH, A.; WILCKE, J.; ELVINGER, F.; REES, L.; FAN, W.; ZIMMERMAN, K. L. Evaluation of supervised machine-learning algorithms to distinguish between inflammatory bowel disease and alimentary lymphoma in cats. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 28, n. 6, p. 679–687, 2016.

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, n.3, 268-273. 2002.

BERGMAN, P.J. Paraneoplastic syndromes. In Vail, D.M. Withrow, S.J. (Eds.), *Withrow and Macewen's small animal clinical oncology*. (4th ed.). (pp.77-94), 2007.

BERNARDI, S. et al. Flow Cytometric Analysis of Mediastinal Masses in Cats: A Retrospective Study. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 7, p. 1-8, 2020.

BRIDGEFORD, E.R., MARINI R.P., FENG, Y., PARRY, N.M.A., RICKMAN, B. & FOX, J.G. (2008). Gastric *Helicobacter* species as a cause of feline gastric lymphoma: A viable hypothesis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 123(2008), 106-113.

BRISCOE, K.A.; KROCKENBERGER, M.; BEATTY, J.A.; CROWLEY, A.; DENNIS, M.M.; CANFIELD, P.J./ DHAND, N.; LINGARD, A.E.; BARRS, V.R. Histopathological and immunohistochemical evaluation of 53 cases of feline lymphoplasmacytic enteritis and low-grade alimentary lymphoma. *Journal of*

Comparative Pathology, v.145, p. 187-198, 2011.

BADO, A.S. Monografia: Linfoma alimentar em gatos. Porto Alegre: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL – CURSO DE MEDICINA VETERINARIA, 2011.

BURKHARD, M. J.; BIENZLE, D. Making Sense of Lymphoma Diagnostics in Small Animal Patients. Clin Lab Med, v. 35, p. 591–607, 2015.

CACEMIRO, Angelita Degenia Costa. OCORRÊNCIA DE NEOPLASIAS EM CÃES E GATOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA FACULDADE DR. FRANCISCO MAEDA NO ANO DE 2013. In: Anais INVESTIGAÇÃO, 2017.

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.

CARDOSO, M.J.L. et al. Sinais Clínicos do Linfoma Canino. Archives of Veterinary Science. v. 9, n. 2, p. 19-24, 2004.

CALAZANS, S. G; DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. Linfomas. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B. Oncologia em cães e gatos. 2.ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, Cap. 49, p.633-648, 2016.

COUTO, C. G. What is New on Feline Lymphoma? **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 3, n. 4, p. 171-176, dez. 2001.

COWELL, R. L. Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos. 3. ed. São Paulo: Medvet, 2009.

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.

CHINO J, FUJINO Y, KOBAYASHIA T, et al. Cytomorphological and immunological classification of feline lymphomas: clinicopathological features of 76 cases. J Vet Med Sci, v.75, p. 701–707, 2013.

CARRERAS, J.K; GOLDSCHMIDT, M; LAMB, M.; MCLEAR, R.C.; DROBATZ, K.J.; SORENMO, K.U. Feline epitheliotropic intestinal malignant lymphoma: 10 cases (1997-2000). Journal of Veterinary Internal Medicine v.17. p.326-331, 2003.

CULMSEE, K.; NOLTE, I. Flow cytometry and its application in small animal oncology. Methods in Cell Science, v .24, p. 49–54, 2002.

CRYSTAL, M. A. Carcinoma Escamocelular Cutâneo. In: Norsworth et al. O paciente felino: Tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento. 2. ed. Barueri: Manole, 2004. p. 526-530.

CHOY, K.; BRYAN, J. F. Linfoma. In: LITTLE, S. E. O gato: medicina interna. Tradução de Roxanne Gomes dos Santos Jacobson e Idilia Vanzellotti. 1. ed. São Paulo: Editora Roca, Cap. 28, 2015.

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.

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.

DALECK, C. R. Calazans SG, Nardi AB. Oncologia em cães e gatos. 1a ed. São Paulo: Roca; 2009.

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.

DAMICO, C.B.; SOUZA, H.J.M.; CORGONZINHO, K.B. Linfoma mediastinal em gatos. Médvop. Bio. V.4. n.11. 2006. p. 35-42.

DITTRICH, L. T.; PIAZZOLO, M. Linfoma com infiltração renal em felino: Relato de caso. **Pubvet**, São Paulo, v. 3, n. 17, p. 1-6, 2023.

FERREIRA, M. B. F. **ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS, RADIOGRÁFICOS E CLÍNICOPATOLÓGICOS DE LINFOMA METASTÁTICO RENAL EM FELINO – RELATO DE CASO**. 2018. 34 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Ufpb, Areia, 2018.

FOURNEL-FLEURY, C. et al. Canine T-cell Lymphomas: A Morphological, Immunological, and Clinical Study of 46 New Cases. *Vet Pathol*, v. 39, p. 92–109, 2002.

FIORETTI, M. Linfoma Renale Felino. *Aivpa Journal*, p. 25-29. 2014.

FROES, T. R. Ultrassonografia do trato gastrointestinal. In: CARVALHO, C. F., **Ultrassonografia em Pequenos Animais**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2004. p. 147-162

FIGHERA, R.A. et al. Linfossarcoma em Cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.5, p.895-899, 2002

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

GRANDI, F.; BARRA, C. N. Citopatologia dos linfomas em cães e gatos. 1ed. São Paulo: VetSchool, 2019.

GRANDI, F; ROCHA, N. S. Introdução ao citodiagnóstico em Medicina Veterinária. In _____. Citopatologia Veterinária Diagnóstica. 1.ed. São Paulo: Med Vet, 2014. Cap 1, p. 1-7.

GABOR, L.J., MALIK, R., CANFIELD, P.J. (1998). Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. *Australian Veterinary Journal*, 76(11), 725-732.

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. Acedido em Maio 16, 2010, disponível em: <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php>

JANKOWSKA, U. et al. Epidemiology, clinical and cytological Features of lymphoma in boxer dogs. *Acta veterinaria hungarica*, v. 67 (2), p. 224–240, 2019.

KENNEDY, M.; LITTLE, S. E. Doenças Virais - Retrovírus Felino. In: LITTLE, S. E. O gato: medicina interna. Tradução de Roxanne Gomes dos Santos Jacobson e Idília Vanzellotti. 1º ed. São Paulo: Editora Roca, cap. 33, 2015.

LOUWERENS, M. LONDON, C. A., PEDERSEN, N.C. & LYONS, L.A. (2005). Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era [abstract]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(3), 329-335. Acedido em Abr. 30, 2010, disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120715238/abstract>

LOPES, I. D. **COMPARAÇÃO DE CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS E FENOTÍPICAS DE LINFOMA ENTRE GATOS COM E SEM INFEÇÃO RETROVIRAL (FIV E/OU FELV)**. 2021. 19 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2021.

LU, P. Staging and classification of lymphoma. *Seminars in Nuclear Medicine*, v. 35, p.160-164. 2005.

LEITE-FILHO, R. V. et al. Epidemiological, pathological and immunohistochemical aspects of 125 cases of feline lymphoma in Southern Brazil. *Vet Comp Oncol*, v. 18, p. 224–230, 2019.

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

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

MOORE, P.F.; WOO, J.C.; VERNAU, W.; KOSTEN, S.; GRAHAM, P.S. Characteriation of feline T cell receptor gamma variable region genes for the molecular diagnosis of feline intestinal T cell lymphoma. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.106, p.167-178, 2005.

MELLANBY, R.J.; HERTTAGE, M.E.; DOBSON, J.M. Long-term outcome of eighth cats with non-lymphoproliferative nasal tumors treated by megavoltage radiotherapy *Journal of feline medicine and surgery*. 2002.

MORRISON, W. B. **Cancer in dogs and cats**. 2. ed. 2004.

MATIZ, O.R.S. (2016). Linfoma alimentar, linfoma extranodal e linfoma mediastinal. Em: MAZZOTTI, G. & ROZA, M., *Medicina Felina Essencial – Guia Prático*, 1aed, pp. 137-157. Editora Equalis. 2016.

MUNIZ, I. M. et al. Primary renal lymphoma in domestic cat (*Felis catus*): Case report. *Vet. e Zootec.* p. 120-124. 2017.

MORRIS, J.; DOBSON, J. *Oncologia em pequenos animais*. 1ª ed., editora ROCA, São Paulo, 2007.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Linfoma. In: *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5º ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier. Cap.77, pag. 3364-3406, 2015.

NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. *The feline patient*. 4 ed. Iowa: Wiley – Blackwell, 2011. p. 1073

OLIVEIRA, G. B. **P. ESTUDO RETROSPECTIVO DE NEOPLASIAS DIAGNOSTICADAS EM GATOS PELO LABORATÓRIO DE PATOLOGIA ANIMAL DA UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA DE 2014 A 2018**. 2019. 42 f. TCC (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural da Amazônia C, Belém, 2020.

OLIVEIRA, L. A.; CARDOSO, B.; SALZEDAS, B.; RIBEIRO, V.; ALBUQUERQUE, K. Linfoma multicêntrico em felino doméstico: Relato de caso. *Revista Pubvet - Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.14, n.9, p.1 -6, 2020.

PELETEIRO, M. C. et al. *Atlas de Citologia Veterinária*. 1. ed. Lisboa: Lidel, 2011.

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

ROCCABIANCA, P.; VERNAU, W.; CANIATTI, M.; MOORE, P.F. Feline large granular lymphocyte lymphoma with secondary leucemia: primary intestinal origin with predominance of CD3/CD8 aa phenotype. *Veterinary Pathology*, v.43, n.1, p.15-28, 2006.

SARAIVA. M. L.; NOVAIS, A. A.; GOMES,L.F.F.; DRUMOND, N.F. Linfoma multicêntrico em felino doméstico (*Felis catus*): relato de caso. *Sci. Elec. Arch.* v.15, p. 37-45, 2022.

SILVA, V. C. D.; MAMPRIM, M. J.; VULCANO, L. C. Ultra-Sonografia No Diagnóstico das Doenças Renais Em Pequenos Animais. *Veterinária e Zootecnia*, v. 15, n. n 3, p. 435-444, dezembro 2008. ISSN ISSN 0102-5716.

SOUZA H.J.M. & TEIXEIRA C.H.R. Leucemia felina viral. In *Coletaneas em medicina e cirurgia felina*. L. F. Livros Rio de Janeiro, 2003.

SCHMIDT, B.R.; CRYSTAL, M.A. Lymphoma. In: NORSWORTHY, G.D.; GRACE, S.F.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. *The Feline Patient. Section 1: Diseases and Conditions*. 4 ed. Blackwell Publishing Ltd, 2011. cap 130, p. 308-312.

SMITH, A.N. Extranodal lymphosarcoma. In August, J.D. (Eds). *Consultations in feline internal medicine*. (5th ed.). (pp. 633-637). Missouri: Saunders Elsevier. 2006.

SGARIONI, A. Z. Linfoma Mediastinal em um felino: Relato De Caso. 2019. 30f. Trabalho de conclusão de curso – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.

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.

SILVA, L. J.; MONTEIRO, R. C. P. Doença Renal Policística em Felinos: Revisão de Literatura. *Uniciências*, v. 19, n. 2, p. 181-185, dez. 2014.

SATO, H.; FUJINO, Y.; CHINO, J.; TAKAHASHI, M.; FUKUSHIMA, K.; GOTO-KOSHINO, Y.; UCHIDA, K.; OHNO, K.; TSUJIMOTO, H. Prognostic analyses on anatomical and morphological classification of feline lymphoma. *Journal of Veterinary Medicine Science*, v.76, n.6, p. 807–811, 2014.

TAYLOR, S.S., GOODFELLOW, M.R., BROWNE, W.J., WALDING, B., MURPHY, S., TZANNES, S., GEROU-FERRIANI, M., SCHWARTZ, A. & DOBSON, J.M. (2009). Feline extranodal lymphoma: response to chemotherapy and survival in 110 cats. *Journal of Small Animal Practice*, 50, 584-592.

TOMÉ, T. L. D. S. LINFOMA EM FELINOS DOMÉSTICOS. **Dissertação de Mestrado Integrado Em Medicina Veterinária**. Universidade de Lisboa, Lisboa, 2010.

VAIL, D. M. E. A. Tumores Hematopoiéticos. In: ETTINGER, J. S.; ALL., E. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. Quinta. ed. [S.l.]: Guanabara- Koogan, v. 2, 2004. p. 538 - 555.

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

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 Elsvier, p. 608-650, 2013.

WEBER, H. A. **Estudo retrospectivo da ocorrência de linfoma nos felinos domésticos atendidos no Hospital Veterinário da UnB entre os anos de 2015-2016.** (TCC) – Brasília, 2016.

WILLIAMS, A. G. *et al.* Incidence and treatment of feline renal lymphoma: 27 cases. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 23, n. 10, p. 936-944, 19 jan. 2021.

WOOLDRIDGE, J.D., GREGORY C.R., MATHEWS K.G., ARONSON L.R. & KYLES A.E. The prevalence of malignant neoplasia in feline renal-transplant recipients. *Veterinary Surgery*, v.31, n.1, p. 94-97. 2002.

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.

ZACHARY J.F.; MCGAVIN M.D. *Bases da Patologia em Veterinária*. 5° ed. Rio de Janeiro:Editora Elsevier, 2013.

	INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA PARAÍBA
	Campus Sousa - Código INEP: 25018027
	Av. Pres. Tancredo Neves, S/N, Jardim Sorrilândia III, CEP 58805-345, Sousa (PB)
	CNPJ: 10.783.898/0004-18 - Telefone: None

Documento Digitalizado Ostensivo (Público)

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Assunto:	TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
Assinado por:	Edson Leite
Tipo do Documento:	Relatório
Situação:	Finalizado
Nível de Acesso:	Ostensivo (Público)
Tipo do Conferência:	Cópia Simples

Documento assinado eletronicamente por:

- **Edson Leite dos Santos, ALUNO (201718730026) DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA - SOUSA**, em 27/03/2024 19:08:28.

Este documento foi armazenado no SUAP em 27/03/2024. Para comprovar sua integridade, faça a leitura do QRCode ao lado ou acesse <https://suap.ifpb.edu.br/verificar-documento-externo/> e forneça os dados abaixo:

Código Verificador: 1128657

Código de Autenticação: 60f09b907b

