

BRUNO EDUARDO MÉDICI DE CAMARGO CEOLIN

**IMPORTÂNCIA DO EXAME LABORATORIAL NO DIAGNÓSTICO DE
LINFOMA EM CÃES E GATOS**

BOTUCATU

2011

BRUNO EDUARDO MÉDICI DE CAMARGO CEOLIN

**IMPORTÂNCIA DO EXAME LABORATORIAL NO DIAGNÓSTICO DE
LINFOMA EM CÃES E GATOS**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Graduação apresentado à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia “Júlio de
Mesquita Filho” Campus de Botucatu, SP,
para a obtenção do Grau de Médico
Veterinário.

Área de Concentração: Patologia Clínica Veterinária

Preceptor: Prof^a. Adj. Dr. Raimundo Souza Lopes

Coordenador de Estágios: Prof^a. Titular Dr^a. Jane Megid

BOTUCATU

2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE

Ceolin, Bruno Eduardo Médiçi de Camargo.

Importância do exame laboratorial no diagnóstico de linfoma em cães e gatos
/ Bruno Eduardo Médiçi de Camargo Ceolin. – Botucatu : [s.n.], 2011

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado – Medicina Veterinária) -
Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Orientador: Raimundo Souza Lopes

Capes: 50503030

1. Linfoma. 2. Diagnóstico Laboratorial. 3. Cão. 4. Gato.

Palavras-chave: Cão; Diagnóstico Laboratorial; Gato; Linfoma; Neoplasia.

IMPORTÂNCIA DO EXAME LABORATORIAL NO DIAGNÓSTICO DE LINFOMA EM CÃES E GATOS

Resumo

O linfoma é uma neoplasia com origem nos tecidos hematopoiéticos sólidos e é um dos tumores mais frequentes em cães e gatos. Geralmente o diagnóstico ocorre tardiamente, quando a doença se encontra num estágio avançado, diminuindo o sucesso do tratamento e prejudicando o prognóstico. Sendo assim, o diagnóstico precoce é a melhor ferramenta para combater essa doença cada vez mais comum na medicina veterinária. Devido à diversidade de apresentações e formas da doença, os sinais clínicos são inespecíficos e variados tornando imprescindível a utilização de exames complementares para o diagnóstico com a finalidade de se instituir o tratamento mais adequado o mais rápido possível, proporcionando ao paciente uma maior sobrevida.

Palavras chave: cão, exame laboratorial, gato, linfoma, neoplasia.

Abstract

Lymphoma is a cancer originating in solid hematopoietic tissue and is one of the most common tumors in dogs and cats. Usually the diagnosis is made late, when the disease is at an advanced stage, reducing the success of treatment, affecting the prognosis. Therefore, early diagnosis is the best tool to combat this increasingly common disease in veterinary medicine. Due to the diversity of presentations and forms of the disease, clinical signs are nonspecific and varied making the use of laboratory testing essential to lymphoma diagnosis in order of establishing the most appropriate treatment as quickly as possible, giving the patient a longer survival rate.

Keywords: cat, dog, laboratory test, lymphoma, neoplasia.

SUMÁRIO

Resumo	
Abstract	
1. Introdução	01
2. Linfoma	02
2.1. Epidemiologia	02
2.2. Etiologia	03
2.3. Classificação	03
2.3.1. Forma Multicêntrica	03
2.3.2. Forma Mediastinal	04
2.3.3. Forma Alimentar	04
2.3.4. Forma Extranodal	05
2.4. Tratamento	06
3. FIV e FeLV	06
5.1. FIV	07
5.2. FeLV	07
4. Síndromes Paraneoplásias	08
4.1. Hipercalcemia	09
4.2. Caquexia	09
4.3. Hiperproteinemia	10
4.4. Anemia	10
4.5. Trombocitopenia	10
4.6. Hipoglicemia	11
5. Exame Citológico	11
Conclusão	12
Referências	12

1. INTRODUÇÃO

Os sinais clínicos e as alterações laboratoriais do linfoma variam de acordo com a classificação anatômica e estágio de progressão da doença (MORRISON, 2005; COUTO, 2006; VAIL & YOUNG, 2007). 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 (ROSENTHAL, 1990; CARDOSO *et al.*, 2004; COUTO, 2006; DALECK *et al.*, 2008; CÁPUA *et al.*, 2011).

Embora os sinais clínicos e os achados do exame físico geralmente sugere linfoma, antes de instituir o tratamento, deve-se confirmar o diagnóstico pela citologia e histopatologia, além dos dados do hemograma, testes de função hepática e renal, proteinograma, exames radiográficos, ultrassom e, em gatos, testes sorológicos para FeLV e FIV em gatos (COUTO, 2006; VAIL & YOUNG, 2007; DALECK *et al.*, 2008).

Os achados dos exames complementares estão diretamente relacionados com a localização anatômica do tumor e a gravidade dos sinais sistêmicos. Hemograma completo e perfil bioquímico sérico devem ser realizados, para melhor definição da fase e do estado geral do animal. Leucocitose, anemia e trombocitopenia são achados comuns nos cães com linfoma. (CARDOSO *et al.*, 2004). A urinálise está encontra-se frequentemente alterada, podendo ocorrer proteinúria, bilirrubinúria e hematúria. Alterações hematológicas em pacientes com câncer podem decorrer da ação direta do tumor nos órgãos envolvidos e/ou de síndromes paraneoplásicas (KRUTH & CARTER, 1990).

Os linfomas podem ser diagnosticados citologicamente em aproximadamente 90% dos casos nos cães e até 75% nos gatos (COUTO, 2006). Por ser um meio de diagnóstico muito útil, uma vez que é rápido e pouco dispendioso é rotineiramente empregado na veterinária (COUTO, 2006; GHISLENI *et al.*, 2006). Devido a esse fato, a realização de exames complementares é importante para determinar o estadiamento clínico, dando

informações sobre a extensão da patologia e do estado do paciente (DALECK, 2008).

Em gatos, a infecção pelos vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV) são considerados fatores predisponentes ao linfoma (COTTER *et al.*, 1975; LOUWERENS, 2005; COUTO, 2006; DALECK *et al.*, 2008). Citologia aspirativa da medula óssea é recomendado como parte do estadiamento do linfoma em gatos FeLV positivos ou felinos citopênicos ou com presença de linfócitos neoplásicos circulantes (GIEGER, 2011).

O diagnóstico geralmente ocorre nos estágios mais avançados da doença, agravando o prognóstico, dificultando o tratamento e diminuindo a sobrevida (CARDOSO *et al.*, 2003).

De acordo com Nelson & Couto (2006) recomenda-se a realização do hemograma, perfil bioquímico sérico, diagnóstico de FeLV em todos cães e gatos com suspeita de linfoma.

2. LINFOMA

O linfoma ou linfossarcoma é uma neoplasia hematopoiética de origem nas células linfóides de tecidos sólidos (por exemplo, linfonodos, fígado e intestino), diferente da leucemia, na qual as alterações surgem primariamente na medula óssea (CARDOSO *et al.*, 2004; BARR, 2006; COUTO, 2006; VAIL, 2007).

2.1. EPIDEMIOLOGIA

É a neoplasia hematopoiética mais comum em cães, representando 5- 10% de todas as neoplasias que acometem essa espécie. Estima-se que os linfomas correspondem a um terço dos tumores felinos e cerca de 60 % dos tumores hematopoiéticos são linfomas (CARDOSO *et al.*, 2004; COUTO, 2006; VAIL, 2007).

As maiores ocorrências do linfoma foram observadas em cães sem raça definida (MORENO & BRACARENSE, 2007).

Foi registrada prevalência da doença nos cães machos, mas a causa ainda não foi determinada (VILLAMIL *et al.*, 2009).

A prevalência desta doença está aumentando devido a vários fatores, entre eles a idade avançada que os animais atingem atualmente. Isto se deve a uma melhoria da nutrição dos animais, à medicina preventiva e ao melhor controle de doenças infecciosas, assim como nos métodos de diagnóstico (VAIL, 2007).

2.2. ETIOLOGIA

Os linfomas podem se desenvolver em qualquer órgão, pela contínua migração dos linfócitos pelos diferentes tecidos do organismo (VAIL & YOUNG, 2007).

Desconhece-se a etiologia do linfoma nos cães, porém tem sido associada a exposição à agentes químicos, principalmente drogas imunossupressoras, retrovírus, trombocitopenia imunomediada e predisposição racial. Raças como Boxer, Rottweiler, Cocker Spaniel, Bull Mastiff e Golden Retriever possuem uma incidência muito maior de linfoma, apresentando alterações genéticas, podendo levar à ativação de proto-oncogenes e inativação de genes supressores de tumor (p53), levando ao desenvolvimento da doença (COUTO, 2006; DALECK *et al.*, 2008; BIENZLE & VERNAU, 2011).

Em gatos, o FIV e o FeLV são considerados fatores predisponentes ao linfoma (COTTER *et al.*, 1975; LOUWERENS, 2005; COUTO, 2006; DALECK *et al.*, 2008).

2.3. CLASSIFICAÇÃO

O linfoma classifica-se de acordo com sua localização anatômica, nas seguintes formas: multicêntrica, mediastinal, alimentar, cutânea e extranodal (MEUTEN, 2002; VAIL & YOUNG, 2007), no qual o histórico e os achados dos exames complementares dependem dessa localização (CARDOSO *et al.*, 2004).

2.3.1. FORMA MULTICÊNTRICA

A mais comum nos cães, representando em torno de 80% dos casos apresenta aumento dos linfonodos, envolvimento hepático, podendo levar à

icterícia pela bilirrubinemia indireta, e envolvimento esplênico (FIGUERA *et al.*, 2002; CARDOSO *et al.*, 2004; COUTO, 2006).

2.3.2. FORMA MEDIASTINAL

Nessa forma é mais comum os animais apresentarem alterações respiratórias, como dispnéia, tosse, efusão pleural, regurgitação (mais comum em gatos) e cianose (COUTO, 2006).

Muitas vezes ocorre a síndrome da veia cava cranial, que se caracteriza pelo edema e tumefação de cabeça, pescoço e membros torácicos, devido à hipertensão venosa (FIGUERA *et al.*, 2002; CARDOSO *et al.*, 2004; COUTO, 2006, DALECK *et al.*, 2008).

Pode-se observar a síndrome de Horner (ptose, miose, exoftalmia) devido a compressão do nervo vago, comprometendo a inervação simpática. Também é presente poliúria e polidipsia decorrentes da hipercalcemia paraneoplásica (CARDOSO *et al.*, 2004; COUTO, 2006; DALECK *et al.*, 2008).

A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) revela uma população de linfoblastos (DE NICOLA, 2008).

A maioria dos gatos que apresentam essa forma, são animais jovens, com menos de 5 anos de idade, FeLV positivos (VAIL, 2007).

2.3.3. FORMA ALIMENTAR

Caninos e felinos com linfoma alimentar, forma mais comum nos felinos, sendo encontrado em mais de 70% dos gatos acometidos, geralmente apresentam sinais gastrintestinais como vômito, diarreia, com estatorreia secundária à síndrome da má absorção, anorexia, perda de peso, letargia, depressão e fraqueza, ulcerações no intestino grosso, podendo levar a hematoquesia e melena (CARDOSO *et al.*, 2004; COUTO, 2006, VAIL, 2007).

As alterações laboratorias decorrentes dessa apresentação do linfoma incluem anemia arregenerativa da doença crônica ou anemia regenerativa secundária a perda sanguínea intestinal e neutrofilia em virtude da inflamação, neoplasia ou estresse. Ocorre ainda um aumento de enzimas hepáticas devido a

um comprometimento do fígado secundário a lipidose hepática, colangiohepatite ou linfoma hepático (GIEGER, 2011).

Um subtipo do linfoma alimentar, raramente identificada nos gatos, é conhecido como linfoma de linfócitos grandes granulares (LLGG). Estes pacientes de regra, são FeLV negativos (DALECK *et al.*, 2008).

2.3.4. FORMA EXTRANODAL

O linfoma extranodal pode acometer qualquer tecido, variando os sinais clínicos, sendo a apresentação cutânea a forma mais comum do linfoma extranodal em cães é a renal, ocular e nervosa nos felinos (CARDOSO *et al.*, 2004, COUTO, 2006).

A análise citológica do líquido cefalorraquidiano revela células linfóides grandes (COUTO, 2006; VAIL, 2007). Quando se dá o envolvimento do fígado, as enzimas hepáticas sempre se encontram alteradas durante o exame bioquímico, permitindo avaliar o comprometimento desse órgão (CARDOSO *et al.*, 2004; DALECK *et al.*, 2008).

O linfoma renal leva à hematúria, aumento dos rins e insuficiência renal quando o processo é bilateral (KRUGER & OSBORNE, 1995). Utiliza-se a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) no diagnóstico desta forma (DE NICOLA, 2008).

No felino, os animais apresentam idade média de 7 anos e, em sua maioria, são FeLV negativos (VAIL, 2007).

O hemograma pode indicar a presença de anemia, normalmente normocítica, normocrômica e não regenerativa, associada a doença crônica. Por vezes é uma anemia regenerativa indicando perda de sangue devido a anorexia, hiporexia, alterações digestivas, distúrbios hemorrágicos e hemólise. Nos casos em que há comprometimento da medula óssea por invasão das células tumorais ocorre anemia acompanhada de trombocitopenia e leucopenia. Leucocitose, neutrofilia com ou sem desvio à esquerda e linfocitose (rara em felinos e geralmente de baixa magnitude com valores entre 10000 e 12000/ μ L) podem ser decorrentes de infecções secundárias (CARDOSO *et al.*, 2004; COUTO, 2006).

2.4. TRATAMENTO

Após estabelecer o diagnóstico de linfoma, deve-se determinar o estadiamento da doença (DALECK, 2008). O estadiamento clínico serve como parâmetro para o prognóstico e tratamento adequados (GREENLE *et al.*, 1990). O sistema para classificar o estadiamento é feito conforme as normas da OMS (Organização Mundial da Saúde) que incluem I (acometimento de um linfonodo), II (envolvimento de múltiplos linfonodos regionais), III (linfadenopatia generalizada), IV (envolvimento hepático e/ou esplênico associado ou não ao estágio III) e V (envolvimento da medula óssea e/ou algum órgão linfóide com ou sem os estágios I a IV). Os sub-estágios são “a”, sem sinais clínicos da doença, e “b”, com sinais clínicos presentes. (OWEN, 1990).

Com a classificação é possível agrupar os linfomas em diferentes categorias de acordo com o grau de malignidade. Os cães apresentam, com maior frequência, linfomas de médio a alto grau, enquanto nos gatos, mais da metade dos linfomas são de alto grau de malignidade (COUTO, 2006).

A poliquimioterapia é a terapêutica mais indicada e eficaz no tratamento do linfoma. A quimioterapia convencional é capaz de induzir remissão completa (RC) em 60 a 90% dos animais, com tempo médio de sobrevida de seis a 12 meses, dependendo do protocolo utilizado (VAIL & YOUNG, 2007).

O protocolo de Madison-Wisconsin, uma combinação dos fármacos L-asparaginase, vincristina, prednisona, ciclofosfamida e doxorrubicina, tornou-se o mais utilizado no tratamento do linfoma canino e acredita-se que seja capaz de promover a mais longa remissão e tempo de sobrevida (MORRISON, 2005).

3. FIV e FeLV

O FIV e FeLV são considerados fatores predisponentes ao linfoma. Aproximadamente 25% dos gatos FeLV positivos desenvolvem linfoma, sendo a incidência dessa neoplasia cinco vezes maior em gatos FIV positivos em relação aos negativos. (COUTO, 2006; VAIL, 2007; DALECK *et al.*, 2008).

3.1. VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA (FIV)

É um vírus RNA da família Retroviridae, semelhante ao vírus da imunodeficiência humana (HIV).

A transmissão ocorre através do coito, por via transplacentária e com menor incidência por mordedura. Felinos com acesso à rua e que brigam são mais expostos à infecção. O FIV se replica nos linfócitos T e B, macrófagos e astrócitos resultando em um declínio no número de linfócitos CD4 circulantes que compromete também a função dos neutrófilos, levando à imunodeficiência (LAPPIN, 2006).

As anormalidades hematológicas associadas à infecção pelo FIV são: neutropenia, trombocitopenia e anemia arregenerativa; monocitose e linfocitose ocorrem em alguns casos devido ao vírus ou à infecção crônica secundária. O exame citológico da medula óssea pode revelar mielodisplasia, linfoma ou leucemia. Azotemia renal e gamopatia policlonal são as alterações mais prováveis associadas à infecção (LAPPIN, 2006).

A infecção pelo FIV pode aumentar a incidência do linfoma felino de maneira indireta através da imunossupressão, comprometendo a habilidade do organismo em destruir as células malignas. Os linfomas associados ao FIV têm maior probabilidade de serem de células B (VAIL, 2007, DALECK *et al.*, 2008).

3.2. VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FeLV)

É um RNA vírus da família Retroviridae que se integra no DNA celular, alterando o crescimento da célula e, assim, pode resultar na neoplasia (LAPPIN, 2006; VAIL, 2007; DALECK *et al.*, 2008).

A principal via de transmissão do agente é o contato com saliva e secreções nasais de gatos infectados. O vírus induz o linfoma pela ativação dos proto-oncogenes pela inserção do próvirus no genoma dos precursores linfóides (LAPPIN, 2006; VAIL, 2007).

Células linfomatosas de pacientes felinos positivos ou negativos para FeLV apresentam o FOCMA (*feline oncovirus-associated cell-membrane antigen*), um antígeno de membrana celular associado ao oncovírus felino,

indicando a exposição ao FeLV, que mostra sua importância no desenvolvimento do linfoma (DALECK *et al.*, 2008).

Durante o exame laboratorial observa-se uma anemia arregenerativa que pode vir acompanhada de linfopenia, neutropenia e trombocitopenia pela supressão da medula óssea. É comum um aumento de eritróides jovens circulantes com macrocitose sem reticulose. Anemia imunomediada pode ser induzida pelo FeLV e ocorre em gatos co-infectados com *Mycoplasma haemofelis* sendo positivo o teste de Coombs. Os felinos com a síndrome similar à panleucopenia induzida pelo FeLV apresentam também azotemia, hiperbilirrubinemia, bilirrubinúria e aumento de enzimas hepáticas (LAPPIN, 2006).

Cerca de 60 a 70% dos casos de linfoma eram associados a FeLV durante as décadas de 1960 e 1980. Houve um declínio dos casos de linfoma associados ao FeLV nos últimos anos devido ao uso da vacina (VAIL, 2007). Atualmente os animais com FeLV correspondem de 14% a 25% dos casos de linfoma felino. Houve um aumento dos casos da doença em gatos apesar da diminuição dos casos de FeLV, devido ao linfoma intestinal (LOUWERENS, 2005).

Existem duas faixas etárias de maior ocorrência de linfoma em felinos: uma de gatos com aproximadamente 2 anos e, e outra, em torno de 10 e 12 anos, sendo FeLV positivos e FeLV negativos, respectivamente (COUTO, 2006).

4. SÍNDROMES PARANEOPLÁSICAS

Os efeitos metabólicos, endócrinos e hematológicos em decorrência da presença do tumor primário em locais distantes a ele, são conhecidos por síndrome paraneoplásicas (RAMOS *et al.*, 2008)

As síndromes paraneoplásicas representam um grupo heterogêneo de alterações clínicas associadas ao câncer, que decorrem de ações não-invasivas do tumor ou de suas metástases (BERGMAN, 2007). Representa um conjunto de manifestações complexas que pode envolver vários sistemas do organismo: hematológico, dermatológico, neurológico, endócrino e osteomuscular (MANGIERI, 2008).

4.1. HIPERCALCEMIA

É uma das síndromes paraneoplásicas bem descritas na medicina veterinária (MANGIERI, 2008).

A hipercalcemia secundária ao linfoma é a síndrome paraneoplásica resultante da produção de substâncias como o peptídeo semelhante ao paratormônio (PTHrp) que mimetiza a ação do paratormônio, ativando os osteoclastos (KUBOTA *et al.*, 2002; COUTO, 2006; BERGMAN, 2007). Essas proteínas estimulam a reabsorção óssea e renal do cálcio, de efeito semelhante ao paratormônio. Esses quadros de reabsorção óssea desencadeiam osteopenia, facilitando o aparecimento de fraturas (MANGIERI, 2008).

A hipercalcemia é definida quando o cálcio sérico total corrigido se encontra superior a 12mg/dL. Quando a calcemia está por volta de 15mg/dL, o animal passa a apresentar sinais inespecíficos como poliúria com polidipsia secundária, letargia, hiporexia e fraqueza. A partir de 18 mg/dL, é possível ocorrer convulsões e arritmias (MANGIERI, 2007).

O quadro de hipercalcúria gerado em decorrência da hipercalcemia cria uma deposição de cálcio no parênquima renal que pode levar à necrose, degeneração, calcificação do epitélio e conseqüentemente, fraqueza, vômito, hipertensão, poliúria e polidipsia (MEUTEN & ARMSTRONG, 1992; BERGMAN, 2007; MANGIERI, 2008).

4.2. CAQUEXIA

Um importante efeito sistêmico causado pela neoplasia é o profundo estado de má nutrição e perda de massa muscular, apesar da nutrição adequada. A perda de peso destes animais ocorre devido à anorexia ou à alterações metabólicas, reduzindo o tempo de sobrevida. Essas alterações se mantêm durante algum tempo após a remissão do tumor, dificultando o ganho de peso (BERGMAN, 2007).

4.3. HIPERPROTEINEMIA

A hiperproteinemia é outra anormalidade paraneoplásica que ocorre em raras ocasiões do linfoma, podendo ser secundária à produção de proteína monoclonal por células neoplásicas e pode resultar na síndrome da hiperviscosidade (COUTO, 2006).

A hipergamaglobulinemia deve-se a produção excessiva de proteínas pelos linfócitos, levando a uma hiperviscosidade do sangue, ataxia, convulsões, hipóxia tecidual, distúrbio de coagulação e descolamento de retina (BERGMAN, 2007). Em geral é superior a 9g/dL e geralmente há hipoalbuminemia decorrente da perda renal causada por vasculopatia glomerular. Devido ao aumento da proteína sérica, há a formação de “pilhas de moedas” durante o exame microscópico do sangue (MANGIERI, 2008).

4.4. ANEMIA

Outra síndrome paraneoplásica bastante comum nos pacientes com linfoma é anemia, sendo, na maioria das vezes, normocítica e normocrômica e pode ser caracterizada como anemia de doença crônica e pode ser de origem imunomediada ou decorrente de perda sanguínea (BERGMAN, 2007; CÁPUA *et al*, 2011).

Há anemia hemolítica imunomediada resultante da presença do linfoma devido à alteração morfológica ou fragmentação do linfócito quando passa por um vaso sanguíneo anormal (MANGIERI, 2008)

Apesar de não ser comum, pode ocorrer policitemia devido ao aumento da produção de eritropoetina secundário a uma hipóxia renal (BERGMAN, 2007; MANGIERI, 2008).

4.5. TROMBOCITOPENIA

Essa alteração hematológica pode ser resultante da infiltração de células neoplásicas na medula óssea (CARDOSO *et al.*, 2004).

Ocorre devido à trombocitopenia imunomediada na maioria dos casos (BERGMAN, 2007; MANGIERI, 2008).

Valores menores que 70000 plaquetas/mm³ caracteriza-se essa síndrome (MANGIERI, 2008).

4.6. HIPOGLICEMIA

É uma síndrome secundária ao insulinoma, no entanto, pode ser decorrente da síndrome paraneoplásica associada ao linfoma. A origem dessa síndrome está relacionada ao excesso de utilização da glicose pelo tumor e alteração no metabolismo desta (BERGMAN, 2007; MANGIERI, 2008).

Para se estabelecer um diagnóstico deve-se definir a hipoglicemia como um valor abaixo de 50mg/dL, sendo que valores entre 51 e 70mg/dL são suspeitos (MANGIERI, 2008).

5. EXAME CITOLÓGICO

O plano diagnóstico deverá sempre incluir o exame citológico para confirmação do diagnóstico. A citologia aspirativa por agulha fina na maioria das vezes permite definir o diagnóstico de neoplasias como o linfoma (COUTO, 2006; DALECK *et al.*, 2008). O exame citológico consiste na análise de células individuais independente da arquitetura tecidual (THRALL, 2007).

A CAAF é um procedimento de amostragem de células de uma determinada lesão utilizando uma agulha acompanhada de uma seringa estéril de 10 a 20mL (SANTANA *et al.*, 2008). Durante a realização do exame citológico deve ser feita uma descrição detalhada das células presentes antes da classificação citológica (VAIL, 2010).

O linfoma é um tumor formado por células mesenquimais, sendo assim, são facilmente diagnosticados citologicamente pela ausência de vacúolos citoplasmáticos. Os linfomas são caracterizados por uma população homogênea de células linfóides grandes, indiferenciadas e imaturas, possuindo relação núcleo:citoplasma anormalmente baixa com um ou dois nucléolos evidentes e padrão grosseiro da cromatina (COUTO, 2006; SANTANA *et al.*, 2008; VAIL,

2010). Em gatos, a maioria das células do linfoma mediastinal são fortemente vacuolizadas (COUTO, 2006).

A diferenciação entre linfoma e leucemia linfóide, muitas vezes, pode ser difícil, ou até mesmo impossível em alguns casos pois as células neoplásicas linfóides no linfoma e na leucemia são indistinguíveis morfológicamente. Quando ocorre infiltração da medula óssea as apresentações citológicas são extremamente parecidas nas duas condições, já que não se pode saber se a proliferação iniciou nesse local ou apenas metastatizou para ele (FIGUERA *et al.*, 2002; COUTO, 2006).

Ainda, pelas informações clínicas, citológicas e hemograma são difíceis de distinguir os dois distúrbios. No entanto, o linfoma geralmente vem acompanhado de linfadenopatia generalizada e de hipercalcemia (COUTO, 2006).

CONCLUSÃO

Geralmente o diagnóstico do linfoma ocorre tardiamente, quando a doença se encontra num estágio avançado, diminuindo o sucesso do tratamento e prejudicando o prognóstico. Sendo assim, o diagnóstico precoce é a melhor ferramenta para combater essa doença cada vez mais comum na medicina veterinária. Para tanto, precisa de um trabalho de esclarecimento dos proprietários. Devido à diversidade de apresentações e formas da doença, os sinais clínicos são inespecíficos e variados tornando imprescindível a utilização de exames complementares para o diagnóstico com a finalidade de se instituir o tratamento mais adequado o mais rápido possível, proporcionando ao paciente uma maior sobrevida.

REFERÊNCIAS

BARR, F. (2006). Imaging Lymphoproliferative Diseases in Cats. In: **Proceedings of the North American Veterinary Conference, Small Animal Edition**, Orlando, Florida, January. 7-11, 2006, v. 20, p. 583-585.

BERGMAN P.J. Paraneoplastic Syndromes. In: Vail, D.M.; Withrow, S.J. (Eds.), **Withrow And Macewen's Small Animal Clinical Oncology**. 4ed. Missouri: Elsevier, 2007. P.77-94.

BIENZLE, D.; VERNAU, W. The Diagnostic Assessment of Canine Lymphoma: Implications for Treatment. **Clin. Lab. Med.** v.31, p.21-39, 2011.

CÁPUA, M.L.B. et al. Linfoma Canino: Clínica, Hematologia e Tratamento com o Protocolo de Madison-Wisconsin. **Ciência Rural**, V.41, N.7, P. 1245-1251. Jul, 2011.

CARDOSO, M.J.L. et al. Linfoma Canino: Revisão de 54 casos. **Biosci. J.**, Uberlândia, v.19, n.3, p.131-142, set/dez. 2003.

CARDOSO, M.J.L. et al. Linfoma Canino: Achados Clínico-patológicos. **Archives of Veterinary Science** v. 9, n. 2, p. 25-29, 2004.

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

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.

COTTER, S.M. et al. Association of Feline Leukemia Virus with Lymphosarcoma and other Disorders in the Cat. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.166, p.449-454, 1975.

DALECK, C.R. et al. **Oncologia em Cães e Gatos**. 1ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 31, p.482-500.

DE NICOLA, D.B. Feline Thoracic and Abdominal Effusion Evaluation: Common Presentations. In: **Proceedings of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians**, Rimini, Italy, May 30 - June 1, 2008, p. 139-140. Disponível em:

http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2008/denicola8_en.pdf?LA=1.

Acesso em: 13 ago. 2011.

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, **Vet. Clin. Small. Anim.** v.41, p.419-432, 2011.

GHISLENI, G. et al. Correlation Between Fine-Needle Aspiration Cytology and Histopathology in the Evaluation of Cutaneous and Subcutaneous Masses from Dogs and Cats. **Veterinary Clinical Pathology**, Santa Barbara, v. 35, n. 1, p. 24-30, 2006.

KUBOTA, A. et al. Parathyroid Hormone-Related Protein (Pthrp) Produced by Dog Lymphoma Cells. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.64, n.9, p.835-837, 2002.

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

KRUTH, S.A.; CARTER, R.F. Laboratory Abnormalities In Patients With Cancer. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.20, n.4, p.897-917, 1990.

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.

LOUWERENS, M. et al. Feline Lymphoma in the Post-Feline Leukemia Virus Era. [abstract]. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 2005.

Disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/120715238/abstract>.

Acesso em: 13 ago. 2011

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.

JACOBS, R.M.; MESSICK, J.B.; VALLI, V.E. Tumors of the Hemolymphatic System. In: MEUTEN, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 4.ed. Iowa State Press, 2002. Cap. 3, p.119-199.

MEUTEN, D.J.; ARMSTRONG, P.J. Moléstias da Paratiróide e Metabolismo do Cálcio. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3.ed. São Paulo: Manole. 2557p. Cap.94. p.1683-1705. 1992.

MORENO, K.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. Estudo retrospectivo de linfoma canino no período de 1990 - 2004 na região norte do Paraná. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.** v. 44, supl., p. 46-52, 2007.

OWEN, L. TMN Classification of Tumors in Domestic Animals. **Geneva: World Health Organization**. p. 46-47, 1980

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.

ROSENTHAL, R.C. The Treatment of Multicentric Canine Lymphoma. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v.20, n.4, p.1093-1104, 1990.

SANTANA, A.E. et al. Citologia Aspirativa com Agulha Fina Aplicada ao Estudo das Neoplasias. Em: DALECK, CR.; NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. 1ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap.4. p.76-90.

THRALL, M.A. Avaliação Laboratorial da Função Renal. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. Cap.21, p.285-310

VAIL, D.M.; YOUNG, K.M. Canine Lymphoma and Lymphoid Leukemia. In: VAIL, D.M.; WITHROW, S.J. **Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology**. 4ed. Missouri: Elsevier, 2007. p. 31-50.

VAIL, D.M. Feline Lymphoma and Leukemia. In: VAIL, D.M.; WITHROW, S.J. **Withrow and Macewen's Small Animal Clinical Oncology**. 4ed. Missouri: Elsevier, 2007. p.31-50.

VAIL, D.M. Hematopoietic Tumours. In ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine Volume 2**. 7ed. Missouri: Elsevier, 2010. p. 2148-2157.

VILLAMIL, A.J. et al. Hormonal and Sex Impact on the Epidemiology of Canine Lymphoma. **Journal of Cancer Epidemiology**, 2009.

Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2859020/?tool=pubmed>.

Acesso em: 13 ago. 2011