



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CAMPUS CURITIBANOS
DEPARTAMENTO DE BIOCÊNCIAS E SAÚDE ÚNICA CURSO DE
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Camila Daniela da Silva

Linfoma Mediastinal em felino: Relato de Caso

Curitibanos

2022

Camila Daniela da Silva

Linfoma Mediastinal em felino: Relato de Caso

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da
Universidade Federal de Santa Catarina como requisito
para a obtenção do título de Bacharel em Medicina
Veterinária

Orientador: Prof^o Dra. Rosane Maria Guimarães da Silva

Curitibanos

2022

Ficha de identificação da obra

Silva, Camila Daniela

Linfoma Mediastinal em felino : Relato de Caso /
Camila Daniela Silva ; orientador, Rosane Maria Guimarães
da Silva, 2022.
37 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, , Graduação em ,
Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. . 2. Linfoma mediastinal. 3. linfócitos. 4. Relato de
caso. 5. Quimioterapia . I. da Silva, Rosane Maria
Guimarães . II. Universidade Federal de Santa Catarina.
Graduação em . III. Título.

Camila Daniela da Silva

Linfoma mediastinal em felino: relato de caso

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária e aprovado em sua forma final pela seguinte banca:

Local, xx de xxxx de xxxx.

Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez Pereira.
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dra. Rosane Maria Guimarães da Silva
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.(a) xxxx, Dr.(a)
Avaliador(a)
Instituição xxxx

Prof.(a) xxxx, Dr.(a)
Avaliador(a)
Instituição xxxx

Dedico esse trabalho aos meus pais Daniel e Rejane pela determinação e luta para minha formação, obrigada por me darem todo o apoio e confiança. Agradeço também a todos que me auxiliaram ao longo dessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por abençoar meu caminho durante mais esse ciclo da minha vida.

Agradeço aos meus amados pais, Daniel e Rejane que não mediram esforços para que esse sonho se tornasse realidade, mesmo com as dificuldades que encontramos no caminho. Sou grata pela família maravilhosa que tenho, pelo incentivo que sempre recebi para estudar e lutar pelos meus sonhos, isso foi graças a vocês que são meus exemplos de vida!

Gratidão a minha tia Rochele e família, que me auxiliaram muito nessa etapa, obrigada por me acolher e me adotar nesse período.

Agradeço aos amigos que a UFSC me proporcionou conhecer e colegas de estágio, em especial a Karine, Leticia e Luiza que passaram por muitos perrengues junto comigo.

Agradeço a toda equipe da Animed Panambi que me receberam com tanto carinho e se tornaram minha segunda família. Gratidão imensa a Simone Goldhardt, minha supervisora de estágio, que além de uma profissional incrível é uma pessoa maravilhosa!

Sou grata por todos os professores da UFSC que colaboraram para minha formação, em especial a minha orientadora Prof^o Dra. Rosane Maria Guimarães da Silva que sempre me auxiliou muito para conclusão de mais esse ciclo. Obrigada por ser essa professora maravilhosa e essa pessoa incrível!

Agradeço também a toda equipe do Hospital Veterinário Stolf, por todo o conhecimento adquirido nesse tempo, em especial a médica veterinária Iliane Perin, que também me auxiliou muito na realização desta monografia.

*“Não há diferença fundamental entre o Homem e os animais nas suas faculdades mentais(...)
Os animais, como o Homem, demonstram sentir prazer, dor, felicidade e sofrimento.”
Charles Darwin*

RESUMO

O linfoma mediastinal é uma neoplasia maligna hematopoiética que tem origem em células linfoides, com predominância de linfócitos T. Em muitos casos de animais acometidos por linfoma tem-se a associação com o vírus da leucemia felina (FeLV), com maior incidência em felinos jovens. Os sinais clínicos variam conforme a progressão do tumor, podendo apresentar sinais como dispneia, taquipneia, palidez de mucosas, posição ortopnéica, engasgos, regurgitação, febre, perda de peso e apatia. O diagnóstico é baseado nos sinais clínicos, alterações laboratoriais e exames complementares como radiografia torácica, punção aspirativa com agulha fina (PAAF), citologia do líquido cavitário ou biópsia do tumor. O tratamento é baseado na quimioterapia e terapia de suporte. O presente trabalho relata o caso de um felino, fêmea, com três anos de idade que foi ao Hospital Veterinário Stolf apresentando apatia e dispneia. Foi realizada uma radiografia na qual demonstrou a presença de efusão pleura, o líquido foi drenado e analisado, confirmando o diagnóstico de linfoma mediastinal. O tratamento instituído foi a quimioterapia com a utilização do protocolo LOPH.

Palavras chaves: Linfoma, FeLV, quimioterapia

ABSTRACT

Mediastinal lymphoma is a malignant hematopoietic neoplasm that originates from lymphoid cells, with a predominance of T lymphocytes. In many cases of animals affected by lymphoma, there is an association with the feline leukemia virus (FeLV), with a higher incidence in young cats. Clinical signs vary according to tumor progression, and may present with signs such as dyspnea, tachypnea, pale mucous membranes, orthopnea, choking, regurgitation, fever, weight loss and apathy. The diagnosis is based on clinical signs, laboratory findings and complementary tests such as chest radiography, fine needle aspiration (FNA), cavity fluid cytology or tumor biopsy. Treatment is based on chemotherapy and supportive therapy. The present work reports the case of a three-year-old female feline that went to the Stolf Veterinary Hospital with apathy and dyspnea. An X-ray was performed, demonstrating the presence of pleural effusion, the fluid was drained and analyzed, confirming the diagnosis of mediastinal lymphoma. The treatment instituted was chemotherapy using the LOPH protocol.

Keywords: Lymphoma, FeLV; chemotherapy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Radiografia torácica de um felino fêmea, SRD, três anos portador de linfoma mediastinal.....	26
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Sistema de estadiamento do linfoma proposto pela OMS.....	20
Quadro 2 – Ciclo quimioterápico do protocolo LOPH.....	22
Quadro 3 – Resposta do paciente à quimioterapia.....	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultado dos eritrogramas.....	28
Tabela 2 – Resultado dos leucogramas.....	28
Tabela 3 – Resultado dos exames bioquímicos.....	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FIV Vírus da Imunodeficiência Felina

FELV Vírus da Leucemia Felina

NK Natural Killer

DNA Ácido Desoxirribonucleico

ALT Enzima alanina Aminotransferase

PAAF Punção Aspirativa por Agulha Fina

OMS Organização Mundial da Saúde

SRD Sem Raça Definida

IGG Imunoglobulina G

PCR Reação em cadeia da polimerase

LISTA DE SÍMBOLOS

® Marca Registrada

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1 Etiologia.....	16
2.2 Sinais clínicos do linfoma mediastinal	17
2.2.1 Achados laboratoriais.....	18
2.3 Diagnóstico do linfoma mediastinal	18
2.4 Diagnóstico diferencial do linfoma mediastinal	19
2.5 Estadiamento dos linfomas	19
2.6 Tratamento	21
2.6.1 Protocolo LOPH.....	21
2.6.1.1 Prednisona.....	22
2.6.1.2 Lomustina	22
2.6.1.3 Vincristina.....	23
2.6.1.4 Doxorubicina.....	23
2.7 Prognóstico	24
3 RELATO DE CASO.....	25
4 Discussão.....	29
5 Conclusão.....	32
REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

O linfoma, também conhecido como linfossarcoma ou linfoma maligno, se origina do tecido linfóide podendo envolver qualquer órgão ou tecido devido migração fisiológica dessas células (DALECK et al., 2008). É caracterizado pela proliferação clonal de linfócitos malignos e, através de imunofenótipos, é possível saber a célula originária do tumor, podendo ser linfócitos B ou T.

De acordo com a terminologia humana, linfomas que acometem animais são conhecidos como não Hodgkin, obtendo características semelhantes com o linfoma humano.

A imunossupressão pode ser um fator predisponente importante para a ocorrência do tumor, principalmente as geradas pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV).

O linfoma pode ser classificado de acordo com sua localização, podendo ser multicêntrico, extranodal, alimentar ou mediastinal. O linfoma multicêntrico pode gerar obstruções mecânicas nos pacientes afetados, resultando em edema, dispneia, tosse e letargia (Couto 2001). O linfoma extranodal ocorre em qualquer órgão, gera sinais clínicos dependentes do local em que se encontra, podendo gerar problemas por compressão ou comprometimento de função do órgão. Os locais de maior predileção para esse tipo de tumor são nos rins, globo ocular, nasofaringe e sistema nervoso central (NELSON, COUTO, 2010). O linfoma alimentar é o mais comum encontrado nos felinos, pode ocorrer no trato gastrointestinal, linfonodos, fígado e baço (VAIL, 2004). Alguns sinais clínicos que podem ser observados são de sistema gastrointestinal como vômito, diarreia, melena e perda de peso (BALHESTEROS, 2006). O linfoma de mediastino é predominantemente de linfócitos T, sendo a segunda forma mais frequente em felinos (LOUWERENS, 2005). É típico um padrão respiratório restritivo devido ao volume tumoral ou ocorrência de efusão pleural.

O estadiamento tumoral é de suma importância pois auxilia no prognóstico e para a melhor escolha do tratamento. Pode ser classificado do primeiro ao quinto estágio e ser de baixo, intermediário ou alto grau. O melhor método para o tratamento de linfomas é a quimioterapia, visto que a forma mediastínica apresenta maior responsividade à terapia.

O objetivo do presente trabalho é realizar uma revisão bibliográfica relacionada com linfoma mediastinal e, posteriormente, relatar um caso acompanhado durante o estágio obrigatório no Hospital Veterinário Stolf sobre um felino fêmea portador de linfoma mediastinal.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os linfócitos são células especializadas na proteção do organismo contra agentes infecciosos, se originam na medula óssea e possuem formato arredondado de aproximadamente 10 a 12 micrômetros de diâmetro. Há três categorias de linfócitos, os B, T e natural killer (NK), cada um com seu mecanismo de defesa para combater agentes invasores. As células NK são responsáveis pela ação imediata de proteção do organismo, principalmente contra vírus e células tumorais. Os linfócitos T também auxiliam na defesa contra vírus, mas também atuam no combate a bactérias, fungos e corpos estranhos. Já os linfócitos B ficam encarregados da memória imunológica, eles produzem anticorpos que irão reconhecer e destruir antígenos (FERRARI, et al. 2009).

O linfoma mediastinal é predominantemente de linfócitos T e pode acometer felinos com faixa etária entre seis meses e sete anos de idade (CÁPULA et al., 2005). Este tumor é a segunda forma mais frequente na espécie felina, ficando atrás somente do linfoma alimentar (LOUWERENS, 2005).

2.1 ETIOLOGIA

A etiologia do linfoma felino é multifatorial, Krick et al. (2017) relataram casos que podem ter origem por carcinógenos ambientais, incluindo o tabaco, devido a intensa exposição e posteriormente higienização do animal por lambedura de partículas cancerígenas. Bertone et al. (2002) também demonstraram em seu estudo que felinos com intensa exposição à fumaça ambiental do tabaco aumentaram consideravelmente as chances de desenvolver linfoma.

Em muitos casos de animais acometidos por linfoma, tem-se a associação com o vírus da leucemia felina (FeLV), apresentando uma incidência maior em felinos jovens (Couto, 2000). Acredita-se que o retrovírus da leucemia felina aumenta as chances do surgimento de linfoma, pois ele se integra no DNA (Ácido Desoxirribonucleico) celular do hospedeiro, podendo resultar em uma formação tumoral (BADO, 2011). A transmissão do vírus é de forma horizontal e ocorre por contato direto com um animal infectado.

A presença do vírus da imunodeficiência felina (FIV) também ocorre com frequência em animais diagnosticados com linfoma, isso porque ele gera imunossupressão nos animais acometidos, reduzindo a defesa do organismo contra as células tumorais e aumentando as chances da apresentação do linfoma (ROCHA, 2013).

Alguns pacientes podem ser negativos no teste rápido para leucemia felina e mesmo assim apresentarem linfoma, isso ocorre porque em alguns casos o paciente é regressivo, ou seja, apresenta o vírus no genoma sem apresentar a infecção persistente, sendo positivo apenas no PCR (KNOTTENBELT et al., 2006).

2.2 SINAIS CLÍNICOS DO LINFOMA MEDIASTINAL

Muitas vezes os sinais clínicos de linfoma mediastinal podem ser inespecíficos como vômito e perda de peso (ROSENTHAL, 1990), porém algumas apresentações como anorexia, apatia, dispneia e taquipneia podem ser observadas (FRY, 2013). Quando ocorre esse aumento exacerbado dos linfonodos mediastinais e torácicos, pode ser observada a síndrome da veia cava cranial, por conta da compressão gerada na mesma, ocasionando edema de cabeça e pescoço (DALECK et al., 2008).

Os sinais clínicos respiratórios são decorrentes da localidade do tumor e a ocorrência de efusão pleural, que é consequência da pressão gerada pela massa tumoral que leva a obstrução da drenagem linfática (TOMÉ, 2010). Por conta da efusão pleural o animal também pode apresentar posição ortopneica que é caracterizada por permanecer em decúbito esternal, cabeça e pescoço estendidos e boca aberta em uma tentativa de melhorar o quadro respiratório (GRAVE, 2017)

Outros sinais clínicos que também podem ser observados são engasgos, regurgitação e disfagia decorrentes da compressão da inervação simpática do esôfago. Pode ocorrer também a compressão da inervação simpática ocular, acarretando na síndrome de Horner, caracterizada por miose, enoftalmia e protrusão da terceira pálpebra (JARK et al. 2022; NELSON, COUTO, 2010).

Além dos sinais clínicos já citados, pode-se observar no exame físico som maciço na auscultação tanto pulmonar quanto cardíaca e palidez de mucosas (VAIL, 2010).

A síndrome paraneoplásica representam um conjunto de sinais clínicos e alterações laboratoriais que ocorrem em locais distantes do tumor, que não são justificadas pelo local do seu crescimento, como por exemplo a febre, desconforto, perda de peso e apatia (DALECK et al., 2016).

2.2.1 Achados laboratoriais

Pacientes positivos para FeLV, na maioria das vezes, apresentam imunossupressão por conta do comprometimento das células de defesa do organismo, resultando em possíveis infecções secundárias que podem ser observadas pela presença de neutrofilia com desvio à esquerda (LUTZ et al. 2009). Outra possível causa da leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda é por conta do estímulo que tecidos necróticos acabam gerando na medula óssea (JARK et al. 2022). A enzima alanina aminotransferase (ALT) pode apresentar valores elevados nos exames bioquímicos por conta de um possível envolvimento do fígado com o tumor (CALAZANS et al., 2016). Linfocitose ou linfopenia também pode ser observado nos exames, assim como trombocitopenia (JARK et al. 2022).

Casos de anemia arregenerativa podem estar presentes, são conhecidas como anemia da doença inflamatória e ocorrem por conta da infiltração das células neoplásicas na medula (mieloftiase), substituindo tecido hematopoiético por células neoplásicas. Já as anemias regenerativas, na maioria das vezes, são decorrentes da síndrome paraneoplásica ou consequência do tratamento instituído (JARK et al. 2022).

A hipercalcemia pode estar presente e também faz parte da síndrome paraneoplásica, acredita-se que ocorre por conta da produção descontrolada de uma proteína relacionada com o paratormônio (parathyroid hormone-related protein - PTH-rp) produzida e liberada pelas células tumorais. Essa proteína gera aumento da excreção renal de fósforo e da reabsorção de cálcio levando a hipercalcemia (DALECK et al., 2016).

2.3 DIAGNÓSTICO DO LINFOMA MEDIASTINAL

A anamnese e exame físico são de suma importância para direcionar ao diagnóstico de linfoma. Outros exames complementares como hemograma, bioquímico, radiografia e ultrassonografia também podem auxiliar no diagnóstico, além do teste de FIV e FeLV (ETTINGER, 2003; MORRIS et al., 2007). Segundo Norsworthy et al. (2004), o hemograma de um paciente com linfoma mediastinal pode apresentar citopenia por conta do envolvimento medular e raramente são encontrados linfoblastos circulantes, no bioquímico pode apresentar hipercalcemia e nos exames de imagem, como radiografia torácica, apresentar massas em região de mediastino.

O aspecto radiográfico desse tumor é composto por uma neoformação em região mediastinal, podendo gerar deslocamento dorsal da traqueia e ocorrência de efusão pleural (JARK et al. 2022; ZARDO et al. 2011). A tomografia computadorizada auxilia na melhor visualização das estruturas da cavidade torácica, podendo auxiliar no diagnóstico de linfoma, porém não é indicada para pacientes com dispneia acentuada, visto que o animal precisará passar por sedação (JARK et al. 2022).

O diagnóstico conclusivo pode ser realizado a partir da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do linfonodo ou do próprio tumor, citologia do líquido cavitário (quando presente) ou biópsia (VAIL, 2013).

A análise histopatológica é importante para realizar a classificação e imunofenotipagem do tumor, porém fatores como custo e risco da coleta diminuem a solicitação desse exame (JARK et al. 2022).

2.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO LINFOMA MEDIASTINAL

O principal diagnóstico diferencial do linfoma mediastinal é o timoma (JARK et al. 2022). O timoma é composto por células epiteliais tímicas neoplásicas e também encontra-se em região de mediastino, por isso, os sinais clínicos são muito parecidos com linfoma mediastinal. É incomum a presença de efusão pleural e apresenta um melhor prognóstico em comparação com o linfoma (BANDARRA et al. 2000)

Em relação à idade, o linfoma acomete mais gatos jovens FeLV positivo, já o timoma é mais comum em animais mais velhos (Horta et al., 2018).

2.5 ESTADIAMENTO DOS LINFOMAS

O estadiamento de linfomas em cães e gatos é realizado segundo as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), onde as informações clínicas do paciente auxiliam na investigação do grau da infiltração tumoral, o prognóstico e a escolha da terapia adequada para o paciente (ROCHA, 2013).

Quadro 1- Sistema de estadiamento clínico para linfoma em gatos proposto pela OMS

Estágio	Extensão da Doença
I	Nódulo solitário ou em um único linfonodo (Inclui tumores intratorácicos)
II	Presença de um tumor extranodal com envolvimento do linfonodo regional Envolvimento de mais de um linfonodo do mesmo lado do diafragma Presença de um nódulo primário localizado no trato gastrointestinal, com ou sem envolvimento do linfonodo mesentérico relacionado
III	Presença de dois tumores extranodais nos dois lados do diafragma Nódulo intra-abdominal primário não excisável
IV	Estágios I, II ou III com envolvimento do fígado e/ou baço
V	Estágios I, II, III ou IV acrescentando envolvimento inicial do sistema nervoso central e/ou medula óssea
Subestágio	Extensão
A	Assintomáticos
B	Sintomáticos

Fonte: elaborado pelo autor com base em Daleck e De Nardi, 2016.

O sistema de classificação clínica dos linfomas em felinos, proposto pelo Instituto Nacional do Câncer, categoriza os tumores com base no padrão do tecido histológico e quanto ao tipo celular, segundo Valli et al. (2000), esta classificação é mais adequada para os linfomas em felinos.

Linfomas de baixo grau compreendem células com baixo percentual mitótico com uma progressão lenta e estão relacionados à maior sobrevida (Vail, 2013). Os linfomas de alto grau possuem um elevado percentual mitótico e por isso acabam desenvolvendo resistência aos quimioterápicos. A maior parte dos linfomas mediastinais são classificados como intermediários a alto grau de malignidade (JARK et al. 2022).

2.6 TRATAMENTO

A quimioterapia tem sido relatada para o tratamento de linfomas, buscando a remissão tumoral e melhor condições de vida aos pacientes. É dividida em três etapas: a primeira composta pela indução, na qual compreende uma alta dose por um curto intervalo de tempo; a segunda é a manutenção, que é utilizado dose baixa por um período de tempo maior e por último a terapia de resgate com a utilização de um protocolo diferente do inicial na busca de mais uma tentativa de regredir o tumor (Daleck e De Nardi, 2016).

É importante levar em consideração algumas características do tumor na hora da escolha do protocolo quimioterápico, como sua localização, pois o linfoma cutâneo, por exemplo, possui uma boa resposta inicial aos quimioterápicos, mas com duração curta. A classificação histológica é outro fator importante, pois linfomas de alto grau de malignidade possuem uma melhor remissão em comparação com os de baixo grau. O estágio clínico também precisa ser considerado, uma vez que pacientes assintomáticos (subestágio A) aceitam melhor protocolos quimioterápicos mais agressivos (Daleck e De Nardi, 2016).

Alguns regimes quimioterápicos são mais comumente utilizados na rotina, como o protocolo OP, composto pela vincristina (ONCOVIN®) e prednisolona. Outro protocolo é o COP, no qual é composto pelos dois fármacos já citados (vincristina e prednisolona) associado a ciclofosfamida, sendo indicado para tumores de baixo grau (Daleck e De Nardi, 2016). A remissão completa utilizando o protocolo COP fica em torno de 61 % a 82% (JARK et al. 2022)

O protocolo composto pela associação de ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona é conhecido como CHOP e é amplamente utilizado para remissão de linfomas em cães e gatos, obtendo uma taxa de remissão de 67 % (JARK et al. 2022).

O protocolo LOPH é composto por lomustina, vincristina (Oncovin), prednisolona, e Doxorrubicina (hidroxidoxorrubicina), possui 5 ciclos de 4 semanas cada, totalizando 20 semanas de quimioterapia (JARK et al. 2022).

2.6.1 Protocolo LOPH

O protocolo LOPH foi o utilizado para o tratamento da paciente do presente caso. Este protocolo foi criado baseado em evidências de que a lomustina é melhor para a fase de indução do que para a fase de resgate (Horta et al. 2021).

Horta et al. (2021) realizara um estudo com 21 felinos utilizando o protocolo LOPH, os pacientes apresentaram 81% de remissão completa (17/21) e com sobrevida de 214 dias. Segundo eles, o protocolo foi bem tolerado pelos pacientes, inclusive os acometidos concomitantemente por FeLV, se comparado com outros protocolos. O quadro a seguir (quadro 2) representa um ciclo do protocolo LOPH.

Quadro 2- Ciclo quimioterápico do protocolo LOPH

Semana	Lomustina	Vincristina	Doxorrubicina	Vincristina
1	x			
2		x		
3			x	
4				x

Fonte: Elaborado pelo autor

2.6.1.1 Prednisona

A prednisolona é um metabólito ativo da prednisona e pertence à família dos anti-inflamatórios não esteroidais. Alguns protocolos que utilizam multiagentes incluem também a prednisolona na busca de melhora do quadro clínico e induzir a remissão parcial do linfoma (LIMA et al. 2021). Hepatotxicidade é um efeito adverso que este fármaco pode gerar, sendo observado por meio de um possível aumento da ALT (LIMA et al. 2021).

No protocolo LOPH a dose de prednisolona é de 10 mg/gato/dia, por via oral, sendo de uso contínuo até o último ciclo (Horta et al. 2021).

2.6.1.2 Lomustina

A lomustina é um agente alquilante (se ligam ao DNA ou promovem a ligação de substâncias tóxicas a ele, levando à morte celular por dano ao material genético) também utilizado na tentativa de remissão tumoral, pode ser administrada sozinha ou como terapia de resgate, pois não gera reação cruzada com outros quimioterápicos (DAGLI et al., 2017). As indicações da lomustina incluem linfoma e tumores intracranianos no cão e no gato, já o efeito

adverso que pode estar presente é a mielotoxicidade desencadeando neutropenia (LANORE et al. 2004).

Segundo Horta et al. (2021) alguns estudos apontam a lomustina como um quimioterápico de baixa eficiência na terapia de resgate, mostrando-se mais vantajosa como protocolo de indução.

A dose da lomustina varia conforme o peso do felino, podendo ser de 6 mg (peso inferior ou igual a 3kg), 9 mg (3 kg a 4,5 kg), 12 mg (4,5 kg a 7 kg) e 15 mg (gatos com mais de 7kg) (Horta et al. 2021).

2.6.1.3 Vincristina

A vincristina é um medicamento utilizado como antineoplásico, agindo diretamente na multiplicação celular e obtendo metabolização hepática. Apresenta contraindicação de uso simultâneo com L-asparaginase pela toxicidade por conta da excreção (via hepatobiliar) e não gera neurotoxicidade central, pois não atravessa a barreira hematoencefálica, porém pode ocorrer neurotoxicidade periférica. A principal indicação deste quimioterápico é para linfomas e leucemias linfoblásticas agudas (LANORE et al. 2004). A dose utilizada de vincristina no protocolo LOPH é de 0,6 mg/m² por via intraperitoneal (Horta et al. 2021).

2.6.1.4 Doxorubicina

A doxorubicina é uma antraciclina não seletiva de primeira classe e age alterando o funcionamento celular, evitando a proliferação de células malignas. Este antineoplásico não possui capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e tem como possíveis efeitos adversos arritmias cardíacas, cardiopatias, alopecia e insuficiência renal. Também pode gerar mielotoxicidade, desencadeando leucopenia, neutropenia, trombocitopenia e anemias. Sua metabolização é hepática e excreção pela bile, urina e fezes (LANORE et al. 2004). A dose de doxorubicina utilizada no protocolo LOPH foi de 1mg/kg por via endovenosa (Horta et al. 2021).

2.7 PROGNÓSTICO

Segundo Daleck e De Nardi (2016), a sobrevida dos felinos acometidos por linfoma fica em torno de oito meses e a resposta inicial aos protocolos quimioterápicos é um fator determinante para o prognóstico desses pacientes. Se ocorre a remissão completa do tumor a sobrevida é maior se comparada com remissão parcial (JARK et al. 2022). O acometimento concomitante da FIV e da FeLV contribuem para um prognóstico desfavorável, além do grau de malignidade e o estágio em que o linfoma encontra-se. Linfomas de células T concomitantemente com hipercalcemia é considerada a forma mais grave da doença (Daleck e De Nardi, 2016).

JARK et al. (2022) ainda citam que a utilização de corticoides prévios a quimioterapia não afetam a sobrevida do paciente.

Segundo JARK et al. (2022), felinos acometidos por linfoma e FeLV positivo vivem aproximadamente 2 a 3 meses menos que os FeLV negativos.

Quadro 3: Resposta do paciente à quimioterapia

Remissão Completa	Ausência da doença clínica
Remissão Parcial	Diminuição de 50% do tamanho do tumor (ausência de novos focos)
Doença estável	Diminuição ou aumento de até 50% do tamanho do tumor, sem novos focos
Doença Progressiva	Aumento de 50% ou mais do tamanho tumoral ou aparecimento de novos focos

Fonte: elaborado pelo autor com base em Daleck e De Nardi, 2016.

3 RELATO DE CASO

No dia 07 de dezembro de 2021 foi atendido no Hospital Veterinário Stolf um felino sem raça definida (SRD), fêmea, de três anos de idade, pesando 3,6 Kg, apresentando queixa de apatia e dispneia. Ao exame físico a paciente apresentava-se alerta, com posição ortopnéica, mucosas normocoradas, 5% de desidratação, sons cardíacos abafados e temperatura de 38° Celsius.

A paciente foi encaminhada para a sala de procedimentos onde foi realizada a toracocentese, sendo drenados 120 ml de líquido na lateral direita do tórax e 100 ml na lateral esquerda. O líquido cavitário foi encaminhado para a análise e apresentava-se seroso com coloração levemente amarelada.

No dia seguinte foram realizados hemograma, leucograma (tabela 1), bioquímicos (tabela 2), teste de FIV e FeLV e radiografia torácica (Figura 1).

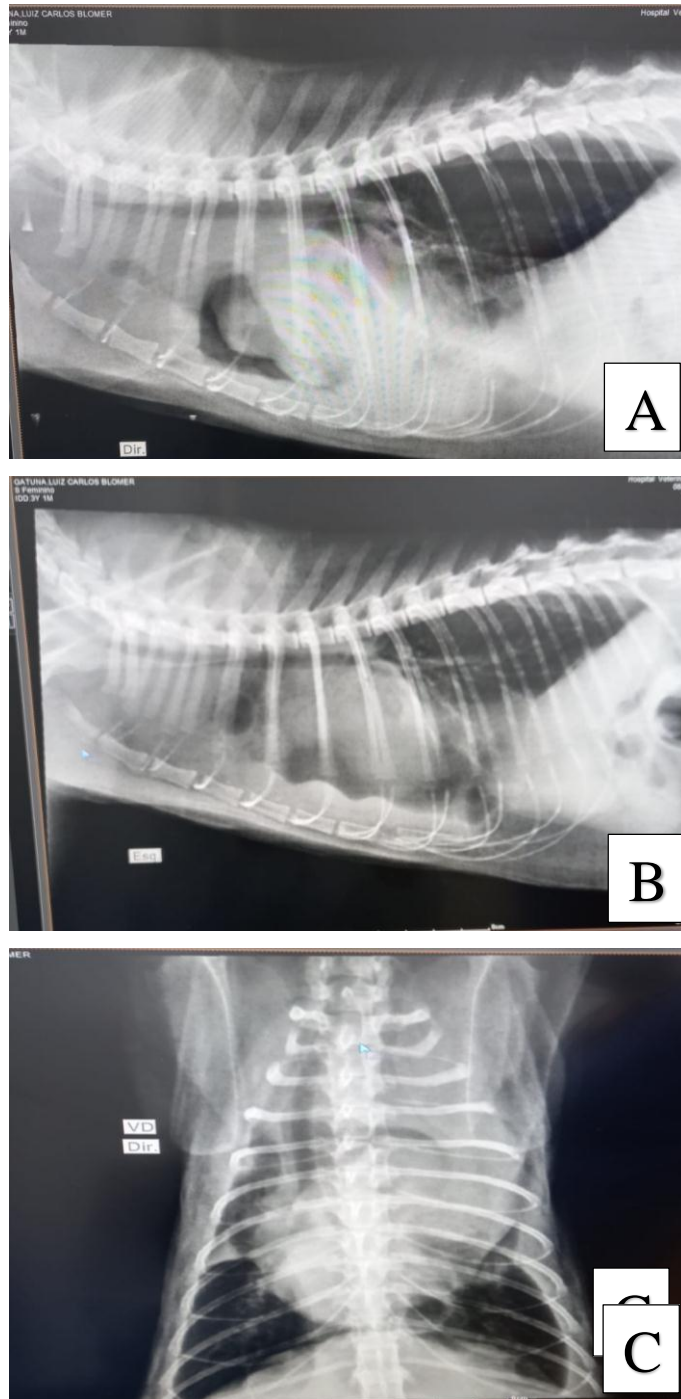
Na avaliação hematológica é possível observar um leve aumento do hematócrito (46%) e leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda regenerativo (430/ μ L). A bioquímica clínica não apresentava alterações.

A citologia do líquido cavitário revelou eritrócitos íntegros, raros neutrófilos segmentados, macrófagos bem vacuolizados, linfócitos reativos e apresentando anisocitose, ou seja, com citologia positiva para linfoma.

Para realização do teste de FIV e FeLV foi utilizado o método de imunoenensaio cromatográfico para detecção qualitativa e simultânea dos anticorpos IgG do vírus da imunodeficiência felina (FIV) e antígenos (antígenos p27) do vírus da leucemia felina (FeLV) no sangue total, obtendo resultado negativo para FIV e positivo para FeLV.

Na radiografia torácica (figura 1), observa-se uma massa radiopaca de formato arredondado desencadeando desvio dorsal da traqueia.

Figura 1: Radiografia torácica de um felino fêmea, SRD, três anos portador de linfoma mediastinal



Fonte: Setor de Diagnóstico por imagem - Hospital Veterinário Stolf (2021).

Radiografia torácica laterolateral direita com opacificação em tórax, deslocamento dorsal da traqueia e evidências de efusão pleural (A) Radiografia laterolateral esquerda com opacificação em tórax e deslocamento dorsal da traqueia (B) Radiografia torácica dorsoventral evidenciando a neoplasia (C)

Com base nos achados físicos, clínicos e laboratoriais conclui-se que a paciente apresenta linfoma mediastínico. Segundo o sistema de estadiamento proposto pela OMS, o

linfoma do caso em questão encaixa-se no estágio I e subestágio B, visto que é um nódulo solitário e com apresentação de sinais clínicos. O protocolo quimioterápico definido foi o LOPH iniciando com prednisolona 10 mg no primeiro dia, seguido da administração VO de 9 mg de lomustina (primeira sessão de quimioterapia).

Na semana seguinte novos exames foram solicitados, apresentando normalidade no hematócrito (40%), linfopenia (1.089 / μ L) e ALT fora dos padrões de referência (115 U/L). Neste mesmo dia foi realizada a segunda sessão de quimioterapia, com a aplicação intraperitoneal de 0,6 mg/m² de vincristina.

Na terceira semana do protocolo quimioterápico a paciente retornou ao hospital com queixa de vômito e perda de peso (3,3 kg), os exames foram repetidos e o eritrograma demonstrou hemoglobina (15,3 g/dl), hematócrito (46 %) e proteínas plasmáticas totais acima do valor de referência. A bioquímica clínica revelou aumento considerável da creatinina (2,20 mg/dL), o que levou ao adiamento da terceira sessão de quimioterapia da semana em questão, a paciente foi colocada na fluidoterapia para melhora do quadro renal e de desidratação. Os exames foram repetidos novamente no outro dia e evidenciaram a creatinina (2,00 mg/dL) com menor índice, porém ainda encontrava-se acima do valor de referência.

Na quarta semana do protocolo a paciente apresentou melhora nos exames, com redução significativa da creatinina (1,60 mg/dL). Foi realizada então a terceira sessão de quimioterapia que havia sido adiada na semana anterior. Foi optado pela substituição da doxorrubicina pela mitoxantrona na dose de 5 mg/m² por via endovenosa. Esta troca foi realizada por conta do valor elevado da creatinina, podendo gerar maiores complicações renais a paciente. Segundo Poirier et al. (2002) a administração de doxorrubicina pode levar a nefrotoxicidade, sendo contraindicada em pacientes nefropatas ou com distúrbios sanguíneos. Nas semanas seguintes a paciente não compareceu ao hospital, portanto, não houve a continuidade do tratamento proposto.

Tabela 1- Resultado dos eritogramas

Eritrograma	08/12/21	16/12/21	23/12/21	28/12/21	Valores de referência para Felinos
Eritrócitos (x 10 ⁶ µL)	8,33	7,71	9,17	7,41	5,0 - 10,0
Hemoglobina (g/dl)	13,9	12,9	15,3	11,7	8 - 15
Hematócrito (%)	46	40	46	36	24 - 45
VGM (fL)	55,2	51,8	50,1	50,6	39 - 55
CHGM (%)	30,2	32,2	33,2	32,5	30 - 36
PPT (g/dL)	5,9	8,2	9,0	7	5,5 - 8,1
Plaquetas (x 10 ³ µL)	321	*	*	336	300 - 800
RDW (%)	14,0	14,0	13,8	14,3	14 - 19

Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 2- Resultado dos leucogramas

Leucograma	08/12/21	16/12/21	23/12/21	28/12/21	Valores de referência para Felinos
Leucócitos totais (/µL)	8.600	8.700	12.200	5.200	5.500 - 19.500
Neutrófilos bastonetes	430	174	244	52	0 - 300
Neutrófilos segmentados	4.386	4.002	8.052	3.172	2.500 - 12.500
Linfócitos	3.526	1.089	3.416	1.768	1.500 - 7.000
Eosinófilos	172	348	0	156	0 - 1.500
Basófilos	86	0	0	0	Raros
Monócitos	0	87	488	52	0 - 850

Fonte: elaborado pelo autor

* Contagem não realizada devido à intensa agregação plaquetária

Linfócitos reativos. Vários agregados plaquetários.

Tabela 3: Resultado dos exames bioquímicos

Bioquímica Clínica	08/12/21	16/12/21	23/12/21	24/12/21	28/12/21	Valores de referência para Felinos
Albumina (g/dL)	2,07	Não realizado	Não realizado	Não realizado	Não realizado	2,1 - 3,3
ALT (TGO) (U/L)	68	115	73	Não realizado	Não realizado	6 - 83
Creatinina (mg/dL)	1,40	1,60	2,20	2,00	1,60	0,8 - 1,8
Fosfatase Alcalina (UI/L)	74	Não realizado	Não realizado	Não realizado	Não realizado	25 - 93
Glicose (mg/dL)	93	Não realizado	Não realizado	Não realizado	Não realizado	73 - 134
Globulinas (g/dL)	3,53	Não realizado	Não realizado	Não realizado	Não realizado	2,6 - 5,1
Proteína sérica total (g/dL)	5,60	Não realizado	Não realizado	Não realizado	Não realizado	5,4 - 7,8
Ureia (mg/dL)	42	Não realizado	Não realizado	47	Não realizado	42 - 64

Fonte: elaborado pelo autor

4 DISCUSSÃO

A paciente apresentava sinais clínicos de apatia, dispneia, posição ortopnéica e sons cardíacos abafados na auscultação, todos possivelmente decorrentes da efusão pleural ocasionada pela massa em região de mediastino que prejudica a drenagem linfática, gerando acúmulo de líquido no local (FRY, 2013; CALAZANS et al., 2016; VAIL, 2010; GRAVE, 2017).

Exames hematológicos e bioquímicos também são indispensáveis para o acompanhamento das condições do paciente frente a neoplasia e a resposta aos quimioterápicos (CALAZANS et al., 2016). No presente caso, a paciente mostrou em sua primeira avaliação sanguínea um leve aumento do hematócrito e leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda. O aumento do hematócrito é por consequência da desidratação de 5% evidenciada no exame físico, já a neutrofilia com desvio à esquerda ocorre por conta das possíveis infecções secundárias consequentes da imunossupressão causada pelo vírus da leucemia felina. Segundo LUTZ et al. (2009), felinos que são positivos para FeLV e com quadro de viremia, ficam imunossuprimidos e podem predispor infecções secundárias oportunistas. Jark et al. (2022)

também citam que tecidos necróticos podem estimular a produção da medula óssea e por isso gerar neutrofíal com desvio a esquerda.

O exame de imagem é de suma importância para o diagnóstico de linfoma mediastinal, indo de acordo com o caso relatado. Na radiografia é possível a visualização da massa em região de mediastino, também a presença de efusão pleural e deslocamento dorsal da traquéia.

Também observou-se, em dias distintos, a presença de linfopenia, leucopenia e intensa agregação plaquetária. A linfopenia e leucopenia ocorrem por conta da mielossupressão gerada pelos medicamentos (TOMÉ, 2010), já a agregação plaquetária pode ser consequência da coleta de sangue pois, em felinos, é comum a ocorrência de intensa agregação e de forma mais rápida, levando a uma pseudotrombocitopenia (NORMAN et al., 2001). O aumento da enzima alanina aminotransferase (ALT) está relacionada, possivelmente, com a hepatotoxicidade gerada pela administração dos quimioterápicos (LIMA et al. 2021) ou um provável envolvimento do fígado com o tumor (CALAZANS et al., 2016).

O vômito e a perda de peso são sinais inespecíficos e comumente estão presentes em animais afetados por linfoma (ROSENTHAL, 1990).

Valores elevados da hemoglobina (15,3 g/dl), hematócrito (46 %) e proteínas plasmáticas totais são consequências da desidratação evidenciada por episódios de vômito relatados pelo tutor. A trombocitose também pode ser decorrente da síndrome paraneoplásica ou secundária ao tratamento, visto que Jark et al. (2022) citam a utilização de vincristina e corticoides como possíveis causas do desenvolvimento de trombocitose.

A nefrotoxicidade pode estar presente por consequência da utilização de diversos fármacos como antibióticos, antiinflamatórios, analgésicos e quimioterápicos. O aumento do valor da creatinina pode ser por consequência da lesão glomerular ou tubular ocasionada pelos quimioterápicos, visto que antes do início do protocolo a paciente possuía valores dentro da referência esperada pela espécie. Acredita-se que a ocorrência da injúria renal pode ser por conta da diminuição da taxa de filtração glomerular seguido de necrose (RODASKI; DE NARDI, 2008). A mitoxantrona é uma antraciclina sintética derivada da doxorrubicina porém, menos tóxica para o organismo, gerando efeitos colaterais mais leves. Possui metabolização hepática e alguns efeitos colaterais que podem ocorrer é neutropenia, diarreia, vômitos, anorexia e alopecia (LANORE et al. 2004). Foi optado por substituir a doxorrubicina pela mitoxantrona devido ao comprometimento renal. A ultrassonografia é um exame que poderia ser realizado antes e após as sessões de quimioterapia para descartar doenças renais e ter um acompanhamento da resposta ao protocolo.

A análise do cálcio ionizado também poderia ter sido realizada, visto que a hipercalcemia é um fator importante para o prognóstico do paciente, podendo levar a insuficiência renal e gastrite. A dosagem do PTH-rp também é interessante para avaliação de hipercalcemia maligna (JARK et al. 2022).

Segundo Vail (2013), para chegar no diagnóstico conclusivo de linfoma, recomenda-se a realização de aspiração por agulha fina do tumor ou do linfonodo e citologia do líquido pleural, indo de acordo com o presente caso, no qual foram identificados linfócitos reativos na citologia do líquido pleural.

5 CONCLUSÃO

As manifestações clínicas e achados radiográficos, associados à análise do líquido pleural apontam o diagnóstico de linfoma mediastinal. O diagnóstico precoce seguido do início do tratamento quimioterápico auxiliam para o melhor prognóstico do paciente. No presente relato por conta da interrupção do tratamento não foi possível estabelecer resultados concretos referentes a utilização do protocolo LOPH. Todavia, deve-se salientar que a utilização de um protocolo mais agressivo em um tumor em estadiamento inicial pode ser eficaz e diminuir consideravelmente as chances de recidiva, além de proporcionar melhor qualidade de vida ao animal.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Nadia R de *et al.* Prevalence of feline leukemia virus infection in domestic cats in Rio de Janeiro. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 14, n. 8, p. 583-586, 5 abr. 2012. <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x12444693>. Acesso em: fev. 2022

BADO, Aline Semeler. Linfoma Alimentar em Gatos. 2011. 38 p. Monografia (graduação em medicina veterinária) - Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

BALHESTEROS, Michelle. Linfoma de Cães e Gatos. 2006. 84 p. Monografia (graduação em medicina veterinária) - Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2006. ROCHA, Juliana Maria Naves. Linfoma Alimentar Felino. 2013. 29 p. Monografia (Especialista no Curso de Pós-Graduação, especialização em Felinos) - Equalis, São Paulo, 2013

BANDARRA, E.P.; SEQUEIRA, J.L.; MOURA, Y.M.B.D.; FERREIRA, H. Timona em cão: Relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, São Paulo, V. 37, n. 5, p. 400-404, 2000 . <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/5791-Article%20Text-77174-1-10-20130809.PDF> Acesso em: jan. 2022

BERTONE, E. R. *et al.* Environmental Tobacco Smoke and Risk of Malignant Lymphoma in Pet Cats. **American Journal Of Epidemiology**, [S.L.], v. 156, n. 3, p. 268-273, 1 ago. 2002. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwf044>. Acesso em: jan.2022

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, 2016, Cap. 49, p.633-648

CÁPUA, M.L.B et al. Linfoma mediastinal em felino persa – relato de caso. *ASR Veterinária*. Jaboticabal, SP, Vol. 21, nº3, 311-314, 2005. Acesso em: fev. 2022

COUTO, C Guillermo *et al.* Advances in the Treatment of the Cat with Lymphoma in Practice. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 2, n. 2, p. 95-100, jun. 2000. <http://dx.doi.org/10.1053/jfms.2000.0079>. Acesso em: jan.2022

COUTO, C Guillermo *et al.* What is New on Feline Lymphoma? **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 3, n. 4, p. 171-176, dez. 2001. <http://dx.doi.org/10.1053/jfms.2001.0146>. Acesso em jan. 2022

DAGLI, M.L.Z.; LUCAS, S.R.R. Agentes antineoplásicos. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária*. 6.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2017, Cap. 53, p. 709-729.

DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago Barboza De; RODASKI, Suely. *Oncologia em cães e gatos*. 1º edição. São Paulo: ROCA, 2008. 612 p.

DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago Barboza De. *Oncologia em cães e gatos*. 2º edição. Rio de Janeiro: ROCA, 2009, 766 p.

ETTINGER, S.N. Principles of treatment for feline lymphoma. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v.18, n.2, p. 98-102. Maio, 2003.

FRY, M.M.; MCGAVIN, M.D. Medula óssea, células sanguíneas e sistema linfático. In: ZACHERY, J.F.; MCGAVIN, M.D. *Bases da Patologia em Veterinária*. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, pp. 701-773, 2013.

Grave, P.I.R. (2017). *Derrame pleural em gato : estudo retrospectivo de 73 casos, entre 2010 e 2015*. Dissertação de mestrado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa.

Horta, R. S., Figueiredo, M. S., Costa, M. B. F., Costa, M. P., Silva, L. V., Gonçalves, A. B. C. & Cassali, G. D. Timoma canino associado à miastenia gravis. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 46, n. 1, p. 277, 2018.

JARK, Paulo César; RODRIGUES, Lucas Campos. *Neoplasias hematopoiéticas em cães e gatos*. 1º edição São Paulo: MedVet, v.1, 2022. 800 p.

KNOTTENBELT, C.M.; BLACKWOOD, L. Sangue. In: CHANDLER, E.A.; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. *Clínica e terapêutica em felinos*. São Paulo: Editora Roca, 2006, 3.ed. Cap. 9, p. 194-230.

KRICK, E.L; SORENMO, K.U. Uma revisão e atualização sobre o linfoma gastrintestinal em gatos. In: LITTLE, S.E. Medicina Interna de Felinos. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. Cap. 57

LANORE, Didier; DELPRAT, Christel. **Quimioterapia Anticancerígena**. São Paulo: Roca, 2004. 228 p.

LIMA, GRF.; SILVA, AT dos S. da .; ARAÚJO, VMJ de .; TEIXEIRA, GG.; MENDES, AB dos S. .; ANASTÁCIO, FDL .; SILVA, RB da.; PINHEIRO, BQ. Remissão total de linfoma multicêntrico em cão com o protocolo de Madison-Wisconsin: Relato de caso. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento** , [S. l.] , v. 10, n. 9, pág. e4110917591, 2021. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17591/15876> Acesso em: fev. 2022

LOUWERENS, M; LONDON, C.A; PEDERSEN, N.C; LYONS, L.A. Feline Lymphoma in the Post-Feline Leukemia Virus Era. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.19, n.3, p. 329-335, 2005

LUTZ, Hans *et al.* Feline Leukaemia: abcd guidelines on prevention and management. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 11, n. 7, p. 565-574, jul. 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.005> Acesso em: jan. 2022

NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo. Medicina Interna de Pequenos Animais. 4ª edição. ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2010. 1468 p

NORMAN, E. J. et al. Prevalence of low automated platelet counts in cats: comparison with prevalence of thrombocytopenia based on blood smear estimation. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 30, n. 3, p. 137-140, 2001.

NORSWORTHY, Gary et al. O Paciente Felino: Tópicos Essenciais de Diagnóstico e Tratamento. 2ª edição. Barueri: Manole, 2004. cap.89, p.387 388.

Oliveira FS, Oliveira HVS, Silva PTG. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DE EFUSÃO TORÁCICA EM FELINO. Anais do 17 Simpósio de TCC e 14 Seminário de IC do Centro Universitário ICESP. 2019(17); 1389-1396. Acesso em: jan. 2022

POIRIER, Valerie J. *et al.* Liposome-Encapsulated Doxorubicin (Doxil) and Doxorubicin in the Treatment of Vaccine-Associated Sarcoma in Cats. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 16, n. 6, p. 726-731, nov. 2002. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02415.x>. Acesso em: fev. 2022

ROCHA, Juliana Maria Naves. Linfoma Alimentar Felino. 2013. 29 p. Monografia (Especialista no Curso de Pós-Graduação, especialização em Felinos) - Equalis, São Paulo, 2013.

RODASKI, S.; NARDI, A. B. Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos. 3. ed. São Paulo: Medvet Livros, 2008, 305 p

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.

TOMÉ, Tânia Lee da Silva. **LINFOMA EM FELINOS DOMÉSTICOS**. 2010. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

VALLI, V.E.; JACOS, R.M.; NORRIS, A. *et al.* The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. v. 12, n.4, p. 295-306, 2000. Acesso em: jan 2022

VAIL David M. Tumores hematopoiéticos. *Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e gato*, 5. Ed, vol. 1, ano 2004, p. 538 – 555.

Vail, D.M. (2010). Hematopoietic tumours. In Ettinger, S.J. Feldman, E.C. (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine*, 7. Ed, v 2, 2010, p. 2148-2157

Vail, D. M. (2013). Canine lymphoma and lymphoid leukemias. Feline lymphoma and leukemia. In Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology. Saint Louis, Mo: Saunders (pp. 608–650)

ZARDO, K. M. et al. Aspectos tomográficos e radiográficos de linfoma mediastinico infiltrativo em felino doméstico com paraparesia aguda: relato de caso. Med. Vet. v.5, suppl. 1, dez. 2011. Acesso em: jan. 2022