UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ALTERAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS
ABDOMINAIS, HEMATOLÓGICAS E DE PERFIL BIOQUÍMICO EM CÃES
COM LINFOMA

FELIPE FOLETTTO GELLER

Botucatu
2010

Felipe Foletto Geller

ALTERAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS
ABDOMINAIS, HEMATOLÓGICAS E DE PERFIL BIOQUÍMICO EM CÃES
COM LINFOMA

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-graduação em
Medicina Veterinária – Área de Cirurgia
veterinária para a obtenção do título de
Mestre.

Orientador: Prof^a. Adj. Maria Jaqueline Mamprim

Botucatu

2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Geller, Felipe Foletto.

Alterações ultrassonográficas abdominais, hematológicas e de perfil bioquímico em cães com linfoma / Felipe Foletto Geller. – Botucatu : [s.n.], 2009

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2009.

Orientador: Maria Jaqueline Mamprim

Assunto CAPES: 50501038

1. Cão - Câncer - Diagnóstico 2. Ultrassonografia

CDD 636.0896757

Palavras-chave: Cães; Abdome; Linfoma; Neoplasia; Ultrassonografia

Autor: Felipe Foletto Geller

Título: Alterações ultrassonográficas abdominais, hematológicas e de perfil bioquímico em cães com linfoma

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^ª. Adj. Maria Jaqueline Mamprim
Presidente e Orientadora
Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Ass. Dr. Júlio Sequeira Lopes
Membro
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ- UNESP - Botucatu

Prof. Associado Franklin de Almeida Stermann
Membro
Departamento de Cirurgia
FMVZ – USP – São Paulo

Data da Defesa: 18 de fevereiro de 2010.

“Eu não desejava a vitória, mas a luta.”
(August Strindberg)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Renato e Margarete, pela constante presença na minha vida, força e apoio incondicionais a tudo que faço e penso, sem a presença deles nada seria possível.

À minha namorada Elisângela, pelos momentos tranquilos e especiais, pela paciência interminável e pelo incentivo, sempre com muito carinho nas horas mais difíceis.

Ao meu irmão Daniel, pela ajuda na revisão gramatical dos meus textos e pelo apoio.

À minha orientadora Prof^a Adj. Maria Jaqueline Mamprim por ter dado a oportunidade de realizar este trabalho e por confiar em mim e me ajudar a crescer profissionalmente e como pessoa. Muito obrigado.

Ao professor Júlio Sequeira Lopes pelas informações, conselhos e incentivo neste trabalho e, também, à professora Noeme Sousa Rocha pela amizade.

Ao funcionário Marco Antonio Fumes Pelicci do Departamento de Diagnóstico por Imagem, pois sem ele a aquisição dos laudos ultrassonográficos para o projeto seria difícil.

A todos os residentes da Radiologia e Patologia veterinária pela ajuda e aos colegas de pós-graduação pelo apoio e carinho.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT	Alanina aminotranferase
CAAF	Citologia aspirativa por agulha fina
CD	Compact disc
cm	Centímetros
FA	Fosfatase alcalina
FDG 18	Fluorodeoxiglicose marcado com flúor ¹⁸
GGT	Gama glutamiltransferase
Kg	Quilograma
MHz	Megahertz
mm	Milímetros
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
TEP	Tomografia por emissão de prótons
TEP/TC	Tomografia por emissão de prótons com Tomografia computadorizada
UH	Unidade de Hounsfield
%	Porcentagem

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Estadiamento clínico do linfoma canino proposto pela Organização Mundial de Saúde (1980).....	11
Tabela 2 -	Características ultrassonográficas de linfonodos neoplásico e inflamatório (Nyman et al., 2004).....	19
Tabela 3 -	Distribuição racial dos 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009.....	30
Tabela 4 -	Distribuição da incidência do gênero de 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009.....	31
Tabela 5 -	Distribuição da incidência por idade de 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009.....	31
Tabela 6 -	Distribuição da incidência por peso de 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009.....	32
Tabela 7 -	Frequência das alterações no perfil bioquímico sérico em 41 cães acometidos por linfoma. Botucatu-SP, 2009.....	32
Tabela 8 -	Frequência das alterações hematológicas em 53 cães acometidos por linfoma. Botucatu-SP, 2009.....	33
Tabela 9 -	Avaliação ultrassonográfica quanto à alteração no tamanho dos órgãos abdominais em cães com linfoma. Botucatu-SP, 2009.....	33
Tabela 10 -	Avaliação ultrassonográfica de linfadenomegalia sendo especificado cada tipo de linfonodo. Botucatu-SP, 2009..	34
Tabela 11 -	Alterações ultrassonográficas sugestivas de linfoma hepático encontrada em cães com diagnóstico de linfoma por citologia de linfonodo superficial. Botucatu-SP, 2009..	36
Tabela 12 -	Alterações ultrassonográficas sugestivas de linfoma esplênico encontrada em cães com diagnóstico de linfoma por citologia de linfonodo superficial. Botucatu-SP, 2009.....	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Avaliação ultrassonográfica de linfonodos aumentados. A) Linfonodo ilíaco medial; B) Linfonodo Hepático.....	34
Figura 2 - Avaliação ultrassonográfica hepática. Nota-se o parênquima com ecogenicidade aumentada.....	35
Figura 3 - Avaliação ultrassonográfica hepática de um cão com uma massa de ecogenicidade mista (seta).....	35
Figura 4 - Avaliação ultrassonográfica hepática de um cão com uma lesão tipo alvo (seta).....	36
Figura 5 - Avaliação ultrassonográfica esplênica, demonstrando uma massa de ecogenicidade mista em parênquima esplênico.....	37
Figura 6 - Avaliação ultrassonográfica esplênica, demonstrando uma massa cavitária (seta) de contornos definidos na região cefálica.....	38
Figura 7 - Avaliação ultrassonográfica prostática, demonstrando lesões hipoecogênicas no parênquima prostático, com aumento de volume do órgão e dilatação da uretra prostática.....	39
Figura 8 - Avaliação ultrassonográfica gástrica. Nota-se lesão focal hipoecogênica de contorno anecogênico, localizada no corpo do estômago.....	39

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	3
ABSTRACT	5
1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DA LITERATURA	9
2.1 Epidemiologia.....	9
2.2 Etiologia	9
2.3. Patologia	9
2.3.1 Classificação anatômica.....	10
2.3.2 Estadiamento clínico	11
2.4. Sinais Clínicos.....	12
2.5. Diagnóstico	13
2.5.1 Diagnóstico Citológico e Histológico	13
2.5.2 Diagnóstico Laboratorial.....	14
2.5.3 Diagnóstico por Imagem	15
2.5.3.1 Radiologia.....	16
2.5.3.2 Ultrassom.....	17
2.5.3.3 Tomografia computadorizada	20
2.5.3.4 Ressonância Magnética	21
2.5.3.5 Medicina Nuclear	22
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	25
3.1. Local e Período	26
3.2. Critério de seleção dos animais	26
3.3. Equipamentos	26
3.2. Critério de seleção das imagens ultrassonográficas	27
3.4. Análise dos resultados	28
4. RESULTADOS.....	29
5. DISCUSSÃO	40
6. CONCLUSÕES	45
7. REFERÊNCIAS.....	47
8. TRABALHO CIENTÍFICO.....	58

GELLER, F. F. **Alterações ultrassonográficas abdominais, hematológicas e de perfil bioquímico em cães com linfoma.** .Botucatu, 2010. 77 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

O linfoma canino é uma das neoplasias mais frequentes na medicina veterinária e podendo acometer vários órgãos, tanto linfonodos superficiais como profundos, bem como o baço, fígado, tonsilas, medula óssea, podendo ainda apresentar massas tumorais nos pulmões e coração. O exame ultrassonográfico tem grande importância na detecção das alterações que essa doença produz. O presente estudo teve por objetivo avaliar as alterações ultrassonográficas dos órgãos abdominais em animais com diagnóstico citológico de linfoma pela citologia, bem como agrupar os padrões de imagem a elas relacionados. Foram reavaliadas as imagens ultrassonográficas abdominais de 70 cães com diagnóstico de linfoma, assim como os seus exames laboratoriais e suas características. Dos animais analisados, houve predomínio de cães sem raça definida, sem predileção por sexo, com ampla variação de peso e de faixa etária de 4 a 11 anos, e presença de elevação da fosfatase alcalina. Das alterações ultrassonográficas podemos salientar o maior envolvimento dos linfonodos ilíacos mediais, 54,2% hepatomegalia e 51,4% de esplenomegalia. Dos animais que foram submetidos à citologia dos linfonodos superficiais, 64 cães apresentavam alterações ultrassonográficas compatíveis com linfoma hepático, enquanto que 55 cães apresentavam alterações ultrassonográficas compatíveis com linfoma esplênico. Destes 82,8% apresentaram alterações ultrassonográficas difusas no fígado e 54,5% tinham a aparência ultrassonográfica normal no baço. Diante dos resultados apresentados, podemos concluir que o linfoma canino é uma doença complexa e que necessita de vários exames complementares para o correto diagnóstico e prognóstico da doença. Assim, o exame ultrassonográfico, em conjunto com a avaliação citologia ou histologia dos órgãos acometidos, podem fornecer informações dos órgãos acometidos, bem como auxiliar no estadiamento e prognóstico do tratamento, dos animais doentes.

Palavras-chave: linfoma, ultrassonografia, cães, abdome, neoplasia

GELLER, F. F. **Abdominal ultrasound alterations, haematological and biochemical profile in dogs with lymphoma.** Botucatu, 2010. 77 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Canine lymphoma is one of the most frequent cancer in veterinary medicine and it can affect many organs, such as superficial and deep lymph nodes, and organs like the liver, spleen, tonsils, bone marrow, it may also make tumor masses in the lungs and heart. The ultrasound examination is a valuable procedure to diagnose the lesions produced by this disease. This study aimed to evaluate the ultrasonographic alterations of the abdominal organs in animals with cytologic diagnosis of lymphoma by and to assembly image patterns related to them. We reviewed the abdominal ultrasonographic images of 70 dogs diagnosed with lymphoma, as well as their laboratory and their clinic history. There was a predominance of mixed breed dogs with no gender preference, wide variation between the weight, age ranged 4 to 11 years, and with a predominant elevation of alkaline phosphatase. It was observed a frequently involvement of the medial iliac lymph nodes, hepatomegaly (54.2%) and splenomegaly (51,4%). Of the animals that were submitted to the cytology of superficial lymph nodes, 64 dogs had ultrasound changes consistent with hepatic lymphoma, whereas 55 dogs had ultrasound changes consistent with splenic lymphoma. Of these 82.8% had ultrasound changes in diffuse liver and 54.5% had a normal ultrasound appearance in the spleen. Considering the results presented we can conclude that the canine lymphoma is a complex disease and requires several laboratory tests for the diagnosis and prognosis of the disease. So the ultrasound examination in association with cytology or histological assessment of the lesions, can provide information of the involved organs and assist in the staging and prognosis of the treatment of sick animals.

Keywords: lymphoma, ultrasound, dogs, abdomen, neoplasm

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

As neoplasias hematopoiéticas são a terceira causa mais comum de tumores diagnosticados em cães, contabilizando aproximadamente de 08 a 09% de todos os tumores malignos (ROSENTHAL, 2001).

As neoplasias hematopoiéticas originam-se das séries celulares linfóides e não linfóides, sendo descritas em: a) Doenças linfoproliferativas – o termo é usado para tumores de órgãos linfóides sólidos (linfoma) e para os tumores linfóides derivados da medula óssea (leucemia linfóide e mieloma múltiplo); b) Doenças mieloproliferativas – derivam de células-tronco hematopoiéticas localizadas na medula óssea, que incluem doenças displásicas tais como a mielofibrose e as síndromes mielodisplásicas, assim como as leucemias não linfóides (MORRIS e DOBSON, 2001).

O linfoma origina-se da expansão monoclonal maligna de células linforeticulares. Órgãos linfóides primários, como a medula óssea e o timo, assim como as estruturas linfóides secundárias, incluindo os linfonodos, baço, são potenciais lugares para a transformação neoplásica (VAIL e YOUNG, 2007).

O resultado da continua passagem desses linfócitos neoplásicos pelo corpo do animal, resulta na proliferação de células neoplásicas não restritas somente aos órgãos linfáticos primários ou secundários. A transformação maligna dos linfócitos pode ocorrer virtualmente em qualquer lugar. Dentre os lugares de ocorrência de linfoma fora dos órgãos linfóides incluem a pele, olhos, sistema nervoso central e próstata. (FAN, 2003).

Diante da importância e da incidência do linfoma na população canina, aliado à escassa literatura referente ao exame ultrassonográfico em cães o presente estudo teve como objetivo analisar as alterações ultrassonográficas encontradas nos órgãos abdominais de cães com diagnóstico de linfoma.

REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epidemiologia

Estudos epidemiológicos estimam uma incidência anual entre 13 a 30 casos para cada 100.000 cães. Salienta-se também que a doença em análise acomete cães de todas as idades, porém 80% dos casos estão na faixa de 5 a 11 anos de idade. Compreende cães de todas as raças, embora algumas raças possuam alto risco tais como boxer, basset hound, são bernardo, bullmastiff, scottish terrier, airedale e bulldog e não possuindo predileção por sexo (MORRIS e DOBSON, 2001; ETTINGER, 2003; MELLO et al., 2008).

2.2 Etiologia

A etiologia do linfoma canino não se encontra completamente elucidada. Contudo, algumas hipóteses já foram levantadas, destacando-se entre elas a indução por vírus (como ocorre em bovinos e felinos), contaminação por substâncias químicas (2,4-ácido diclorofenoxiacético) e predisposição genética nas raças bullmastiff e rottweiler (ROSENTHAL, 2001).

Outras causas que aumentariam o risco de linfoma seriam a imunossupressão, a exposição a fortes campos magnéticos e a infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* nos casos de linfoma gástrico, já comprovado em seres humanos (VAIL e YOUNG, 2007).

2.3. Patologia

Vários critérios já foram utilizados para classificar o linfoma canino. Assim, dentre os mais utilizados na medicina veterinária, tem-se o estadiamento clínico e o anatômico que leva em consideração a localização anatômica das massas tumorais (MacEWEN e YOUNG, 1989).

Pode-se, ainda, ser classificado segundo o critério citohistológico, a qual é baseada na morfologia celular e em padrões teciduais, determinados por

sistemas de classificação no homem (Kiel, Working Formulation) sendo adaptado para a doença canina e, por fim, quanto à imunofenotipagem, a qual classifica o linfoma em células T e B (ETTINGER, 2003).

2.3.1 Classificação anatômica

Na medicina veterinária os linfomas caninos são rotineiramente classificados com base no local anatômico em: multicêntrico, digestivo, mediastínico, cutâneo e extranodal (MacEWEN e YOUNG, 1989).

A forma multicêntrica ocorre em 84% dos cães com linfoma e acometem os linfonodos superficiais e profundos (localizado ou generalizado), baço, fígado, tonsilas e medula óssea, podendo ainda apresentar massas tumorais nos pulmões e coração (JACOBS et al., 2002).

O envolvimento digestivo é a segunda forma mais comum de apresentação do linfoma canino, de 5 a 7% dos casos, sendo mais comum em machos do que em fêmeas. Caracteriza-se pela presença da neoplasia no trato gastrointestinal. Morfologicamente ocorre tanto na forma nodular como na forma difusa, e/ou nos linfonodos mesentéricos (VAIL e YOUNG, 2007).

A forma mediastínica ocorre em aproximadamente 5% dos casos de linfoma canino, comprometendo o timo (forma tímica) e/ou os linfonodos mediastinais anteriores e posteriores (FAN e KITCHELL, 2002).

O linfoma cutâneo pode ter apresentação localizada ou generalizada e ainda, é subclassificada em epiteliotrópico e não epiteliotrópico. A forma epiteliotrópica é a mais comum, e frequentemente as lesões estão em torno das junções mucocutâneas ou na cavidade oral. A forma não epiteliotrópica é mais agressiva, podendo as lesões cutâneas se espalhar rapidamente, infiltrando-se em linfonodos, vísceras abdominais e medula óssea (JACOBS et al., 2002).

Os linfomas neurais, oculares, renais e nasofaringeais são incluídos como forma extranodal, assim como outras localizações não contidas nas classificações acima descritas (MORRIS e DOBSON, 2001).

2.3.2 Estadiamento clínico

O estadiamento clínico do linfoma canino é baseado nos critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde. Consiste na avaliação por métodos clínicos, laboratoriais e/ou cirúrgicos da extensão da doença, servindo de parâmetro para o prognóstico e para a escolha da terapia adequada (VAIL e YOUNG, 2007).

Foram estabelecidos 5 estágios, de I a V (Tabela 1), sendo ainda subdividido em A “sem sinais sistêmicos” e B “com sinais sistêmicos” (OWEN, 1980).

Tabela 1 - Estadiamento clínico do linfoma canino proposto pela Organização Mundial de Saúde (1980).

Estágio	Parâmetros
I	Um único linfonodo acometido ou um único órgão linfóide.
II	Envolvimento de vários linfonodos de uma mesma região anatômica.
III	Envolvimento generalizado dos linfonodos periféricos ou profundos.
IV	Envolvimento do fígado e/ou baço, com ou sem envolvimento generalizado dos linfonodos.
V	Envolvimento do sangue, medula óssea e/ou outros órgãos.

O prognóstico mais favorável será de cães com envolvimento de um linfonodo ou de uma cadeia de linfonodos da mesma região, pois podem apresentar uma maior possibilidade de completa remissão e maior tempo de sobrevivência, quando comparado a cães com envolvimento da medula óssea ou do sangue e que apresentam sinais clínicos (JACOBS et al., 2002).

Estudos demonstram que a maioria dos cães com linfoma apresenta estágio III ou IV quando realizaram o estadiamento clínico, devido ao atraso do proprietário no encaminhamento do animal ao clínico veterinário, levando à progressão da doença (DOBSON et al., 2001; MacEWEN et al., 1987; MORENO e BRACARENSE, 2007).

2.4. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos apresentados irão depender do tipo anatômico de linfoma e de seu grau de invasão tecidual, por isso muitos destes sinais não são evidentes numa fase inicial da doença (DHALIWAL et al., 2003).

Cães com linfoma multicêntrico podem exibir linfadenomegalia solitária ou generalizada não dolorosa, podendo estar acompanhada de hepatomegalia e esplenomegalia. A maioria dos casos de linfoma multicêntrico é assintomático, mas aproximadamente 20% a 40% dos casos são acompanhados de perda de peso, letargia, anorexia e episódios febris (VAIL e YOUNG, 2007).

O linfoma digestivo proporciona nos animais sinais clínicos, como: diarreia, vômito, perda de peso, tenesmo e, eventualmente, peritonite ocasionada pela completa obstrução ou ruptura do trato gastrointestinal inferior. Em alguns casos a palpação demonstrará uma massa abdominal, que pode estar relacionada ao aumento do linfonodo mesentérico ou pelo espessamento das alças intestinais (MORRIS e DOBSON, 2001).

Os sinais clínicos de cães com linfoma mediastinal estão sujeitos à extensão da doença no mediastino, ou seja, desde sinais respiratórios secundários a um derrame pleural, a invasão e/ou compressão de pulmão, coração e de estruturas venosas e linfáticas, causando a síndrome pré-cava (CARRERAS e SORENMO, 2004; FIGHERA et al., 2002). A hipercalemia surge com maior frequência em cães com essa forma anatômica e a sua apresentação está associada muitas vezes a poliúria, polidipsia, vômito, depressão e arritmias cardíacas (YARRINGTON et al., 1977).

O envolvimento da pele e do tecido subcutâneo pelo linfoma cutâneo normalmente leva a lesões únicas ou generalizadas, que estão associadas a manifestações clínicas de nódulos, placas, crostas, úlceras ou dermatites eritematosas, que pode estar relacionada ou não à alopecia, prurido e despigmentação (FIGHERA et al., 2002).

Os sinais clínicos do linfoma extranodal são variáveis e dependentes da localização tumoral, como por exemplo, no linfoma cerebral com convulsão, ataxia, paralisia e paresia e no linfoma ocular com possível uveíte, conjuntivite, hifema, exoftalmia (DHALIWAL et al., 2003).

2.5. Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo do linfoma é baseado no histórico, nos sinais clínicos e nas alterações dos exames complementares (ultrassonografia, radiografia, laboratorial e perfil bioquímico sérico), enquanto que a confirmação do diagnóstico será realizada por meio da citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ou por intermédio da biopsia do órgão comprometido ou dos linfonodos para estudo histopatológico (VAIL e YOUNG, 2007).

2.5.1 Diagnóstico Citológico e Histológico

Tradicionalmente o diagnóstico definitivo do linfoma canino é alcançado mediante a avaliação citológica obtida pela punção por agulha fina ou pela excisão de tecidos para a avaliação histológica (FAN, 2003).

A punção por agulha fina de linfonodos aumentados ou de órgãos comprometidos providencia uma quantidade suficiente de células para a identificação de uma população maligna em um esfregaço citológico, além de permitir a definição de uma conduta mais rápida quando comparado ao tempo necessário para o diagnóstico histopatológico (COSTA et al., 2005).

A avaliação citológica de aspirados de linfonodos pode indicar uma proliferação neoplásica de grandes linfócitos com uma região nuclear formada por cromatina frouxa e com nucléolos evidentes. (FIGHERA et al., 2002).

Contudo, deve se tomar cuidado na punção de linfonodos que drenam áreas reativas como os linfonodos mandibulares, sendo assim preferível a punção de linfonodos pré-escapular e poplíteo. Outra preocupação seria na aspiração ou no preparo da lâmina que pode ocasionar a ruptura ou traumatismo de alguns linfócitos, tornando a avaliação inconclusiva (DICKINSON, 2008).

Nesses casos onde a suspeita de linfoma não pode ser confirmada citologicamente, a biopsia de tecidos lesados é preferível para a avaliação histopatológica, por fornecer detalhes sobre a arquitetura do processo neoplásico e suas relações com tecidos circunvizinhos, dessa maneira

reconhecendo variações de diferenciação e tipos celulares (COWELL et al., 2003)

A retirada de linfonodos para avaliação histológica é considerado o melhor método para confirmação do linfoma canino, sendo que esta técnica demonstrará a invasão neoplásica causada pelos linfócitos que destruirão a arquitetura normal do linfonodo, levando ao rompimento capsular (VAIL e YOUNG, 2007).

Em animais com anemia, linfocitose, trombocitopenia também é indicado a aspiração ou a biopsia da medula óssea para o completo estadiamento (MORRIS e DOBSON, 2001). No entanto, em alguns casos o envolvimento da medula óssea pode não estar relacionado a uma anormalidade hematológica (DHALIWAL et al., 2003).

2.5.2 Diagnóstico Laboratorial

Os exames laboratoriais darão suporte ao diagnóstico, prognóstico e tratamento. Contudo suas alterações são inespecíficas para o diagnóstico definitivo do linfoma (CARDOSO et al., 2004; APTEKMANN et al., 2005).

A maioria dos cães com linfoma não apresenta alterações hematológicas, mas em alguns casos crônicos da doença, aproximadamente 1/3 dos cães, é observado uma anemia normocítica normocromica não regenerativa. As anemias: hemolítica imunomediada, regenerativa e mielotísica são menos recorrentes em cães com linfoma (ETTINGER, 2003; GAVAZZA et al., 2009).

A contagem leucocitária pode indicar uma suave à moderada neutrofilia, entre 25 a 40% dos cães. Já a linfocitose e linfopenia são vistas com igual frequência, em aproximadamente 20% dos casos. A circulação de linfoblastos é incomum, entretanto a chance de encontrá-los aumenta com a progressão da doença e coincidentemente com o aumento da probabilidade de metástase na medula óssea (JACOBS et al., 2002).

A trombocitopenia é uma alteração comum (30 a 50% dos casos), em cães com linfoma, mas raramente leva a hemorragia e pode ser devido a várias

causas como infiltração neoplásica da medula óssea, sequestro esplênico ou imunomediada (ETTINGER, 2003; RUTLEY e MacDONALD, 2007).

A síndrome paraneoplásica geralmente está associada ao linfoma e se apresenta com a elevação dos níveis séricos de cálcio em 15% dos cães e 30 a 40% dos casos de massas mediastinais (MORRIS e DOBSON, 2001).

Outras síndromes paraneoplásicas menos frequentes em cães com linfoma são polineuropatia, policitemia, hipoglicemia e gamopatias monoclonais ou policlonais. Em grandes concentrações as gamopatias monoclonais podem resultar na síndrome de hiperviscosidade e ocasionar doença renal (JACOBS et al., 2002).

O aumento dos níveis séricos de uréia e creatinina podem ocorrer secundários a infiltração renal pelo tumor, nefrose hipercalcêmica ou por azotemia pré-renal da desidratação (VAIL e YOUNG, 2007).

A infiltração neoplásica no fígado pode ser indicada pelo aumento da concentração das enzimas hepáticas e uma vez comprovada à existência de lesão no órgão, deve ser desconsiderada a administração de quimioterápicos com metabolização hepática (ETTINGER, 2003).

De acordo com Lechowski et al (2002), a dosagem sérica de alfa-fetoproteína pode ser um indicador na avaliação do estadiamento e na extensão da infiltração neoplásica no fígado, pois cães com linfoma multicêntrico apresentavam altos níveis desta substância na circulação sanguínea, quando comparados a cães saudáveis.

2.5.3 Diagnóstico por Imagem

Em cães com linfoma as modalidades de imagem irão sugerir o processo da doença, mas não poderão confirmar o diagnóstico, este só é realizado pelo exame histopatológico, porque as alterações patológicas observadas nas imagens não são exclusivas dessa doença (NYLAND, 1984; BLACKWOOD et al., 1997).

O exame radiológico fornecerá informações sobre a topografia dos órgãos, a densidade tissular e deslocamentos de órgãos devido a massas originárias de estruturas adjacentes (FEENEY et al., 1984).

A ultrassonografia demonstrará com riqueza de detalhe o parênquima das massas neoplásicas, sua vascularização e suas lesões infiltrativas nos órgãos, o que permitirá guiar a punção aspirativa por agulha fina ou a biopsia em tempo real (CUCCOVILLO e LAMB, 2002).

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética exibirão imagens multiplanares e em 3D que possibilitarão um melhor planejamento radioterápico ou cirúrgico, assim como o monitoramento da resposta a terapia (WISNER e POLLARD, 2004).

Nos casos que a infiltração neoplásica não tenha ainda resultado em alteração anatômica ou em casos iniciais, a avaliação por medicina nuclear será mais eficaz. Contudo, a medicina nuclear, excluindo a tomografia por emissão de prótons com a tomografia computadorizada, não fornecerá detalhes anatômicos precisos (LeBLANC e DANIEL, 2007).

2.5.3.1 Radiologia

Os achados radiográficos em cães com linfoma são inespecíficos e, em algumas vezes, nenhuma anormalidade pode ser observada nas radiografias. Entretanto, determinadas manifestações já foram encontradas em radiografias de cães com linfoma multicêntrico, como o aumento dos linfonodos ilíacos mediais, pré-esternal, traqueobronquial, mediastinal cranial, hepatomegalia, esplenomegalia, ascite, infiltração pulmonar e efusão pleural (ACKERMAN e MADEWELL, 1980; BLACKWOOD et al., 1997).

Starrak et al. (1997) avaliaram radiograficamente os campos pulmonares de cães com linfoma, deparando-se com uma maior frequência de infiltrado intersticial, seguida de infiltrado alveolar e, em menor número, de infiltrado retículo-nodular.

Lesões ósseas primárias causadas pelo linfoma canino são raras, mas podem ser consideradas quando existirem lesões osteolíticas polióstóticas nos ossos longos na região metafisária, especialmente em cães jovens, costelas, pelve e lesões nos ossos da face, as quais podem vir acompanhadas de aumento de radiopacidade intranasal (KALDRYMIDOU et al., 2000; LANGLEY-HOBBS et al., 1997; THOMA et al., 2001).

Nos casos de linfoma digestivo, o exame contrastado do trato gastrointestinal pode auxiliar na comprovação das constrictões e deslocamentos do lúmen esofágico e intestinal, como também na visibilização de lesões pendulares e nodulares na parede do estômago devido à falha no preenchimento do contraste na parede e lúmen gástricos (THRALL e WIDMER, 2007).

Segundo Thrall e Widmer (2007), o linfoma canino quando afeta a medula espinhal poderá ser localizado pela mielografia e, ainda, classificado de acordo com a sua origem em: extradural, intradural-extramedular e intramedular, sendo os sinais radiográficos da doença, respectivamente: constrição circunferencial da medula, falhas de preenchimento de formato oval ou esférico no saco dural opacificado e alargamento localizado da medula, geralmente exibindo extremidade em cone.

Na literatura especializada no assunto existem resultados contraditórios no que concerne ao exame radiográfico como método de predição do prognóstico de cães com linfoma. Em um relato de 84 cães com linfoma submetidos ao exame radiográfico, verificou-se a ausência de correlação entre o número de anormalidades radiográficas e o tempo de sobrevivência (BLACKWOOD et al., 1997).

No segundo estudo radiográfico, baseado em 270 cães com linfoma, concluiu-se que não havia correlação significativa entre o tempo de sobrevivência ou na duração da remissão da infiltração pulmonar, efusão pleural ou qualquer combinação de infiltração extranodal. No entanto, havia significativa correlação negativa entre a linfadenomegalia no mediastino cranial e o tempo de sobrevivência e a primeira remissão (STARRAK et al., 1997).

2.5.3.2 Ultrassom

O exame ultrassonográfico no diagnóstico de pacientes oncológicos tem se expandido, revelando avanços superiores à radiografia convencional, por auxiliar na localização, na mensuração e na avaliação da vascularização dos processos neoplásicos (WISNER e POLLARD, 2004; NYMAN et al., 2005).

O linfoma hepático, de acordo com Nyland (1984), possui três padrões ultrassonográficos: 1) ecogenicidade difusa normal ou discretamente diminuída, 2) lesões hipoeecogênicas com contornos pouco definidos e 3) lesões tipo alvo. No entanto, outra pesquisa relatou a existência de aumento da ecogenicidade do parênquima hepático canino atribuído ao linfoma (WHITELEY et al., 1989).

A infiltração esplênica causada pelo linfoma demonstrou nas imagens ultrassonográficas desde lesões hipoeecogênicas e/ou anecogênicas de contornos pouco definidos, a achados como aumento difuso da ecogenicidade e massa cavitária (WRIGLEY et al., 1988, FARROW, 2005).

O linfoma extranodular é raro e pode se apresentar com os seguintes aspectos ultrassonográficos: 1) linfoma prostático: suave aumento do volume prostático, hipereecogenicidade e suave heterogenicidade com lesões hipoeecogênicas; 2) linfoma na vesícula urinária: massa bem definida com ecotextura heterogênea situado na parede e 3) linfoma renal: aumento do volume renal, com a região cortical espessada e hipoeecogênica e a região medular pouco definida (BENIGNI et al., 2006; FARROW, 2005; WINTER et al., 2006).

A ecogenicidade dos tumores gástricos é na maioria das vezes variável. Entretanto, o linfoma gástrico geralmente tem espessamento transmural da parede gástrica com decréscimo da ecogenicidade e perda de definição das camadas, com redução da motilidade e, quando ocorrem massas sésseis, estas podem envolver todas as camadas da parede gástrica (LAMB e GRIERSON, 1999).

Outra modalidade de imagem que fornece informações detalhadas do estadiamento do linfoma alimentar é o ultrassom endoscópico. Este método é útil para a localização e mensuração do grau de invasão neoplásica, com o adicional de permitir a colheita de material pela punção por agulha fina (BYRNE e JOWELL, 2002; MIURA et al., 2004).

Linfonodos abdominais normais são de difícil visualização no exame ultrassonográfico, por terem ecotextura parecida com os tecidos circundante, mas quando alterados sua ecotextura muda e pode existir aumento de volume. (PUGH, 1994; NYMAN et al., 2004).

Nyman et al. (2004) descreveram as características ultrassonográficas que permitem a caracterização e diferenciação de linfonodos normais e/ou inflamatórios de linfonodos neoplásicos (Tabela 02).

Tabela 2 - Características ultrassonográficas de linfonodos neoplásico e inflamatório (Nyman et al., 2004).

	Neoplásico	Inflamatório / Reativos
Formato	redondo	oval
Eixo C/L*	>0,55	<0,55
Hilo	estreito ou ausente	usualmente presente
Ecogenicidade	frequentemente hipoecogênico	isoecogênico
Borda	bem definida	variável
Realce posterior	frequentemente presente	frequentemente ausente
Distribuição da drenagem sanguínea	primariamente periférico ou misto	hilar
Índice resistivo	alto, >0,65	baixo, <0,65
Índice pulsatividade	alto, >1,45	baixo, <1,45

* **Eixo C/L- comprimento/largura**

Recentemente, com a utilização da ultrassonografia contrastada, tornou-se possível distinguir lesões nodulares benignas de lesões nodulares malignas em fígados de cães. Nesse estudo um cão com linfoma possuía nódulos hepáticos hipoecogênicos em relação ao parênquima hepático normal contrastado (O'BRIEN et al., 2004).

Em lesões linfomatosas esplênicas, a ultrassonografia contrastada expôs diferentes padrões ultrassonográficos, que dependeram da fase de administração do contraste, sendo o padrão isoecogênico na fase de wash-in (captação do contraste) e o padrão hipoecogênico e isoecogênico na fase de wash-out (eliminação do contraste) (OHLERTH et al., 2008).

2.5.3.3 Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada (TC) é uma técnica de imagem não invasiva, que emite radiação ionizante para produzir imagens em cortes anatômicos e sem a sobreposição, sendo capaz de definir condições patológicas pela maior capacidade de discriminação das densidades entre os vários tipos de tecidos (WHATMOUGH e LAMB, 2006).

A administração de meio de contraste não iônicos nos estudos de tomografia computadorizada possibilitou a demarcação das lesões neoplásicas, bem como da sua extensão dentro dos tecidos moles contrastados. A intensificação do contraste nos tecidos beneficia ainda os estudos quantitativos de perfusão e permeabilidade para a investigação da angiogênese e hipoxia celular (LeBLANC e DANIEL, 2007).

Tumores cerebrais causados pelo linfoma são descritos na TC como isodensos de formato oval a difuso, podendo suas margens ser distintas ou indistintas, sendo localizados geralmente nos lobos frontal e temporal ou no tronco cerebral (OHLERTH e SCHARF, 2007).

A TC é mais sensível e consistente na detecção e localização de nódulos pulmonares em relação à radiografia convencional (WISNER e POLLARD, 2004; CIPONE et al., 2003), bem como na diferenciação de massas torácicas na presença de líquido pleural ou mediastinal (OHLERTH e SCHARF, 2007).

Yoon et al. (2004) descreveram os achados TC de um cão com linfadenopatia traqueobronquial e uma massa mediastinal deslocando a traqueia e veia cava cranial associada ainda a invasão da veia subclávia.

A TC pode ser usada, ainda, na diferenciação de lesões esplênicas malignas das benignas, pois segundo Fife et al. (2004), tumores malignos esplênicos possuem baixos valores de HU (unidade Hounsfield) quando comparados a outras alterações não malignas com ou sem a administração de contraste.

Linfonodos mandibulares e retrofaringeais normais foram avaliados morfológicamente pela TC e mostraram-se suavemente hipodensos, com parênquima homogêneo, quando comparados ao tecido muscular adjacente (KNEISSL e PROBST, 2007).

Cheson et al. (1999) estabeleceram critérios anatômicos para julgar a resposta ao tratamento em pacientes humanos com linfoma não Hodgkin por meio da TC. Nesse estudo foi estimado o tamanho dos linfonodos e dos órgãos abdominais acometidos pela doença, assim como as lesões neles produzidas. A partir dessas mensurações estadiaram os casos na forma: completa remissão, resposta parcial, doença estável ou progressiva.

Por fim, a TC possui outras aplicações oncológicas, tais como guiar a citologia por agulha fina e a biopsia excisional de tecidos ósseos e cerebrais, e auxiliar no planejamento cirúrgico e no tratamento por radiação (VIGNOLI et al., 2004; BUSH et al., 2003).

2.5.3.4 Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) é um exame no qual os pacientes são submetidos a um campo magnético forte e estimulados por ondas de rádio. Depois de serem submetidos ao campo magnético os spins nucleares dos tecidos tendem a retornar à sua condição inicial emitindo um rádio sinal, o qual pode ser captado por uma antena e ser transformado em imagem em um computador (COLAÇO et al., 2003; HAGE e IWASAKI, 2009).

A vantagem da RM em relação aos outros métodos de imagem consiste na capacidade de fornecer informações anatômicas, bem como revelar o estado fisiológico dos tecidos, proporcionando assim uma habilidade superior a TC na distinção entre os diferentes tecidos moles, tornando-se uma esplendida ferramenta a ser empregada na oncologia veterinária (WISNER e POLLARD, 2004; LeBLANC e DANIEL, 2007).

Clifford et al. (2004) relataram que a RM é indicada na diferenciação de lesões focais hepáticas e esplênicas benignas de malignas. Nesse estudo as lesões focais hepáticas malignas possuíam hipointensidade em T1 e hiperintensidade em T2, já as lesões benignas possuíam isointensidade tanto em T1 quanto em T2.

No diagnóstico de tumores abdominais em cães, a RM de baixo campo proporcionou melhores resultados quando comparada com a ultrassonografia,

por descrever as margens tumorais com maior definição e pela visualização de metástases renal em um cão de grande porte (MULEYA et al., 1997).

Ao efetuarem a comparação da imagem da TC com a RM num caso de linfoma mesentérico, Yasuda et al. (2004) obtiveram na primeira modalidade de imagem uma massa tumoral simples, já, por meio da RM de campo alto (1.5 Tesla), constataram uma massa tumoral complexa com adesão a parede intestinal, informação comprovada na laparotomia exploratória.

2.5.3.5 Medicina Nuclear

Em pacientes oncológicos, a medicina nuclear é utilizada para localização de alterações funcionais e metabólicas causadas pelas células tumorais que, na maioria das vezes, precedem qualquer alteração morfológica. As aplicações potenciais seriam: no estadiamento tumoral, na seleção terapêutica ou, ainda, na avaliação da resposta ao tratamento (SAPIENZA et al., 2001; LeBLANC et al., 2009).

A medicina nuclear utiliza-se de radiofármacos que são substâncias compostas pela união de um radionuclídeo emissor de radiação gama a um substrato biológico. Uma vez administrado endovenosamente no animal, o radiofármaco é redistribuído no organismo e deposita-se no órgão ou tecido alvo e por meio da câmara gama a radiação liberada pelo animal é captada e transformada em imagem (BALOGH et al., 1999; WISNER e POLLARD, 2004).

Steyn e Ogilvie (1995) descreveram a distribuição do radiofármaco metoxi-isobutil-isonitrila marcado com tecnécio⁹⁹ (sestamibi) em cães com linfoma. Os achados cintilográficos demonstraram a apreensão do radiofármaco no fígado e em outros órgãos como baço, medula óssea e linfonodos, os quais, normalmente, não são visualizados em cães saudáveis.

Similarmente, LeBlanc et al. (2009) serviram-se da tomografia por emissão de prótons (TEP) com fluorodeoxiglicose marcado com flúor¹⁸ (FDG¹⁸) para avaliar três cães com linfoma multicêntrico. Nesses cães a TEP revelou o envolvimento de fígado, baço e linfonodos pela captação do radiofármaco e confirmou a completa remissão da doença após o tratamento quimioterápico.

Basset et al. (2002) comparam o valor padronizado da captação da FDG18 nas lesões causadas por blastomicose e de linfoma em cães. Os autores concluíram que as lesões causadas por blastomicose tiveram maiores valores padronizados de captação de FDG18 na TEP quando comparadas as lesões causadas por linfoma e, por isso, indicaram a blastomicose no diferencial para lesões com alta captação de FDG18.

Podemos observar que o avanço da tecnologia de imagem permitiu o desenvolvimento de um sistema híbrido, no qual se combina a tomografia por emissão de prótons com a tomografia computadorizada (TEP/TC), o que possibilitou a fusão das imagens metabólicas com as imagens anatômicas (NANNI e TORIGIAN, 2009).

Já Reiser et al. (2008) utilizaram as imagens sobrepostas da TEP/TC com 3-deoxi-3-fluorotimidina marcada com flúor¹⁸ na determinação da resposta tumoral ao tratamento de uma nova droga em um cão com linfoma. Quando comparadas as imagens pré e pós-tratamento ficou clara a redução na proliferação tumoral associada às informações da resposta anatômica.

OBJETIVOS

Diante do exposto, este estudo teve por objetivos:

1. Analisar as imagens ultrassonográficas abdominais de cães com diagnóstico de linfoma;
2. Analisar a ocorrência de linfoma por idade, peso e sexo nos cães;
3. Analisar os padrões de imagem ultrassonográficos que mais ocorrem nos órgãos abdominais com linfoma;
4. Avaliar alterações do perfil bioquímico e hematológico nos animais com linfoma.

MATERIAL E MÉTODOS

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local e Período

Para o presente estudo foram analisados retrospectivamente 70 casos de cães com linfoma, que foram admitidos no setor ultrassonografia do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia UNESP - Campus de Botucatu-SP, no período de 1998 a 2009.

3.2. Critério de seleção dos animais

Os animais selecionados para o estudo tiveram o diagnóstico de linfoma confirmado por exame citopatológico ou histopatológico, coletados de linfonodos superficiais (mandibular, poplíteo, pré-escapular) e de órgãos abdominais como fígado, baço, próstata, estômago e nódulos cutâneos.

Os dados referentes à idade, ao peso, ao sexo, à raça, à bioquímica sérica (Fosfatase alcalina, Alanina aminotransferase, Gama glutamiltransferase), ao exame hematológico e laudos ultrassonográficos foram obtidos dos prontuários do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia UNESP/Campus de Botucatu-SP.

Todos os cães realizaram exame ultrassonográfico, exame hematológico e bioquímica sérica antes do tratamento quimioterápico ou cirúrgico, para que não ocorressem mudanças nos padrões ecográficos e fisiomorfológicos dos órgãos.

Salienta-se, ainda, que não foram computados os protocolos de cães com outros processos neoplásicos concomitantes com linfoma ou aqueles em que o diagnóstico foi considerado inconclusivo.

3.3. Equipamentos

Foram utilizados 3 equipamentos de ultrassom para a avaliação abdominal dos cães com linfoma, no período de 1998 a 2009.

O primeiro aparelho realizou os exames ultrassonográficos entre 1998 a meados de 1999, e suas especificações eram: marca Pie Medical, modelo Scanner 200¹ modo B, com transdutor setorial de 5MHz.

O segundo aparelho realizou os exames ultrassonográficos entre 1999 a 2006, e suas especificações eram: ultrassom portátil, marca Hitachi modelo EUB 405², modo B, com transdutor convexo de 5MHz e microlinier de 7,5MHz.

No ano de 2006, os exames começaram a ser realizados também com um equipamento ultrassonográfico, da marca GE duplex scan³ modelo Logic 3, com dois transdutores multifrequenciais, convexo de 3,5 a 5 MHz e linear de 6 a 10MHz.

A documentação das imagens dos aparelhos Hitachi e Piemedical foram realizadas com impressora térmica para ultrassonografia da marca Sony, e filme UPP110 da mesma marca. As imagens realizadas no aparelho GE foram armazenadas em “Compact – Disc” disco compacto ou impressas pela impressora térmica marca Sony, modelo UP- 890MD⁴, filme 110HD tipo II da mesma marca.

3.2. Critério de seleção das imagens ultrassonográficas

Os animais selecionados para a pesquisa tiveram suas informações ultrassonográficas agrupadas por órgãos, que posteriormente foram classificados conforme os achados ultrassonográficos compatíveis com linfoma.

Os achados ultrassonográficos compatíveis com linfoma são:

- Fígado: ecotextura e ecogenicidade preservada; alteração difusa do parênquima hepático, causando aumento ou diminuição da ecogenicidade; alteração focal ou multifocal com lesão hipoecogênica ou lesão com foco central hiperecogênico cercado por uma área hipoecogênica;

¹ Pie Medical Imaging

² Hitachi Medical Systems America, Inc.

³ GE HealthCare

⁴ Sony Brasil Ltda.

- Baço: ecotextura e ecogenicidade preservada; alteração difusa do parênquima esplênico, causando aumento ou diminuição da ecogenicidade; alteração focal ou multifocal com lesão hipoecogênica; massa com misto de ecogenicidade; massa cavitária;
- Linfonodos: parênquima hipoecogênico, relação eixo menor/eixo maior acima de 0,55 e formato arredondado;
- Próstata: parênquima hiperecogênico com lesões hipoecogênicas
- Estômago: espessamento uniforme e hipoecogênico da parede estomacal.

Serão separadas as descrições ultrassonográficas dos cães que tiveram a confirmação do linfoma por citologia dos linfonodos superficiais, dos demais que tiveram a confirmação do linfoma por citologia ou histologia de amostras coletadas diretamente de órgãos alterados.

Não será relatada a avaliação ultrassonográfica renal devido a dados insuficientes e nem as avaliações da: vesícula urinária, útero, ovário, vesícula biliar, pâncreas, glândula adrenal, intestino delgado e grosso, pela razão de não ter sido encontrados sinais ultrassonográficos sugestivos de linfoma.

3.4. Análise dos resultados

O estudo da distribuição das incidências foi realizado considerando o teste Qui-quadrado para as amostras e o nível de 5% de significância. Associado ao resultado do teste estatístico indicou-se o nível descritivo do teste (P).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

Dos 70 animais pesquisados no presente estudo, 27 eram sem raça definida, nove animais da raça boxer, sete animais da raça rottweiler, quatro animais da raça pastor alemão, três animais da raça dobermann. Os outros 20 animais pertenciam a outras raças (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição racial dos 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009.

Raças	Animais (n)
sem raça definida	27 a
boxer	09 b
rottweiler	07 bc
pastor alemão	04 bcd
doberman	03 bcd
poodle	02 cd
cocker	02 cd
sheepdog	02 cd
labrador	02 cd
pinscher	02 cd
beagle	01 d
scotish	01 d
shi tzu	01 d
weimaraner	01 d
fox paulistinha	01 d
husky	01 d
dogue alemão	01 d
maltes	01 d
dálmata	01 d
basset hound	01 d
TOTAL	70

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

Em relação ao sexo dos 70 animais portadores de linfomas 33 eram fêmeas e 37 eram machos (Tabela 4). Não se observou diferença significativamente estatística entre machos e fêmeas.

A idade dos animais variou de um a 17 anos, sendo que 72,7% dos animais possuíam idade entre quatro a onze anos, esta diferiu estatisticamente das outras três faixas etárias, e os animais apresentaram em média 7,95 anos (Tabela 5).

Tabela 4 - Distribuição da incidência do sexo de 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009.

Sexo	Animais (n)	%
Macho	37 a	52,8
Fêmea	33 a	47,1
TOTAL	70	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si (P>0,05).

Tabela 5 - Distribuição da incidência por idade de 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009.

Idade (anos)	Animais (n)	%
0 - 03	07 b	10
04 - 07	27 a	38,5
08 - 11	24 a	34,2
12 - 15	10 b	14,2
16 -19	02 c	2,8
TOTAL	70	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si (P>0,05).

O peso dos animais variou de três a 45 quilos, mas apenas a faixa de peso entre 41 a 50 quilos diferiu e foi menor estatisticamente em relação a outras três escalas de peso (Tabela 6). Os animais com linfoma apresentaram em média 22,71 quilos.

Tabela 6 - Distribuição da incidência por peso de 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009.

Peso (kg)	Animais (n)	%
0 - 10	18 a	25,7
11 - 20	11 ab	15,7
21 - 30	20 a	28,5
31 - 40	16 a	22,8
41 - 50	05 b	07,1
TOTAL	70	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si (P>0,05).

Nas alterações no perfil bioquímico sérico em 41 cães com linfoma (Tabela 7), constatou-se que houve aumento estatisticamente significativo nos níveis da enzima FA, o mesmo não foi observado com os níveis da enzima ALT. Não houve diferença significativa na presença ou ausência do aumento da enzima GGT.

Tabela 7 - Frequência das alterações no perfil bioquímico sérico em 41 cães acometidos por linfoma. Botucatu-SP, 2009.

Alterações	Presença		Ausência		Valores de referência *
	Animais (n)	%	Animais (n)	%	
Aumento de ALT	12 b	29,3	29 a	70,7	21 - 102 UI/L
Aumento de GGT	22 a	53,7	19 a	46,3	1,2 - 6,4 UI/L
Aumento de FA	28 a	68,3	13 b	31,7	20 - 156 UI/L

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si (P>0,05). ALT - Alanina aminotransferase GGT- Gama glutamiltransferase FA - Fosfatase alcalina *KANEKO et al. (2008).

Nas alterações hematológicas em 53 cães acometidos por linfoma (Tabela 8), observou-se diferença estatística entre a presença e a ausência de linfocitose e leucopenia, sendo que 84,9% não apresentavam linfocitose e 92,4% não apresentavam diminuição no número de leucócitos.

Dos 53 cães, 43,4% eram anêmicos e apenas 24,5% possuíam leucocitose, entretanto não ocorreu diferença significativa na presença ou ausência de anemia, leucocitose, neutrofilia.

Quando analisadas ultrassonograficamente as dimensões do baço, fígado e linfonodos não foram encontrados diferença estatística entre seu aumento e o seu tamanho normal, em 70 cães com linfoma. Com relação ao tamanho da próstata de 37 cães, verificou-se que a maioria deles, em torno de 75,6%, não apresentava prostatomegalia (Tabela 9).

A avaliação ultrassonográfica de linfadenomegalia abdominal de 37 cães (Figura 1) demonstrou maior ocorrência de linfadenomegalia do linfonodo ilíaco medial, seguido por outros linfonodos que não diferiram estatisticamente (Tabela 10).

Tabela 8 - Frequência das alterações hematológicas em 53 cães acometidos por linfoma. Botucatu-SP, 2009.

Alterações	Presença		Ausência		Valores de referência*
	Animais (n)	%	Animais (n)	%	
Anemia	23 a	43,4	30 a	56,6	5,5 - 8,5 $10^6/\text{mm}^3$
Leucocitose	13 a	24,5	40 a	75,5	6000 - 17000/ μL
Neutrofilia	24 a	45,3	29 a	54,7	3000 - 11500/ μL
Linfocitose	08 b	15,1	45 a	84,9	1000 - 4800/ μL
Leucopenia	04 b	7,6	49 a	92,4	6000 - 17000/ μL

Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

* MEINKOTH e CLINKENBEARD, (2000).

Tabela 9 - Avaliação ultrassonográfica quanto à alteração no tamanho dos órgãos abdominais em cães com linfoma. Botucatu-SP, 2009.

Alteração no tamanho dos órgãos	Presença		Ausência	
	Animais (n)	%	Animais (n)	%
Hepatomegalia	38 a	54,2	32 a	47,7
Esplenomegalia	36 a	51,4	34 a	48,5
Linfadenomegalia abdominal	37 a	57,1	33 a	42,8
Prostatomegalia	09 b	24,3	28 a	75,6

Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

Figura 1 - Avaliação ultrassonográfica de linfonodos aumentados. A) Linfonodo ilíaco medial; B) Linfonodo Hepático.

Tabela 10 - Avaliação ultrassonográfica de linfadenomegalia sendo especificado cada tipo de linfonodo. Botucatu-SP, 2009.

Linfonodos*	Animais (n)
Ilíaco medial	23 a
Hepáticos	11 b
Esplênicos	11 b
Lombar aórtico	10 b
Mesentérico cranial	07 b
Renal	06 b
Gástrico	04 b

Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

*Observação: Um animal pode ter 2 ou + linfonodos aumentados.

O ultrassom auxiliou a punção aspirativa por agulha fina no fígado de quatro cães, que após o exame citopatológico, confirmou a infiltração linfomatosa. Em um cão o diagnóstico de linfoma foi obtido pela análise histológica da amostra coletada durante a necropsia.

Desses cinco cães com diagnóstico de linfoma no fígado, dois deles quando observados pelo ultrassom apresentavam aumento das dimensões do fígado com alteração difusa da ecogenicidade do parênquima, um com aumento (Figura 2) e o outro com diminuição. Já os outros três cães exibiram lesões focais bem definidas no parênquima hepático, sendo que dois deles

apresentaram lesões focais de ecogenicidade mista (Figura 3) com o tamanho do fígado preservado em um e aumentado no outro e, por fim, no outro animal a lesão do tipo alvo, lesão com foco central hiperecogênico cercado por uma área hipoeecogênica (Figura 4), mas com o tamanho do fígado preservado.

Figura 2 - Avaliação ultrassonográfica hepática. Nota-se o parênquima com ecogenicidade aumentada.

Figura 3 - Avaliação ultrassonográfica hepática de um cão com uma massa de ecogenicidade mista (seta).

Em 64 animais diagnosticados com linfoma, por meio da citologia de linfonodos superficiais (Tabela 11), durante a avaliação ultrassonográfica hepática observou-se que 82,8% manifestavam alterações ultrassonográficas

difusas de ecogenicidade no parênquima hepático, assim diferindo estatisticamente das outras alterações. Quando relacionado às dimensões do órgão, também se encontrou uma maior porcentagem de cães com aumento do órgão e com alteração difusa do parênquima hepático.

Figura 4 - Avaliação ultrassonográfica hepática de um cão com uma lesão tipo alvo (seta).

Tabela 11 - Alterações ultrassonográficas sugestivas de linfoma hepático encontrada em cães com diagnóstico de linfoma por citologia de linfonodo superficial. Botucatu-SP, 2009.

Alterações ultrassonográficas hepáticas	Animais (n)	%	Hepatomegalia	
			Presença (n)	%
Ecotextura e ecogenicidade preservada	05 b	7,8	0 b	0,0
Lesões hipoecogênicas	05 b	7,8	03 b	8,1
Lesão tipo alvo	01 b	1,6	0 b	0,0
Difusa com diminuição da ecogenicidade do parênquima	22 a	34,4	13 a	35,1
Difusa com aumento da ecogenicidade do parênquima	31 a	48,4	21 a	56,8
TOTAL	64	100	37	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

Foram diagnosticados nove cães com linfoma esplênico e com esplenomegalia, sendo que oito cães por avaliação citológica de amostras coletadas através de punção aspirativa por agulha fina e guiadas pelo ultrassom e o nono por análise histopatológica de uma amostra retirada durante a necropsia

A avaliação ultrassonográfica demonstrou em três cães uma massa única de ecogenicidade mista e contornos definidos. Na região cefálica do baço de um cão, foi encontrada uma massa cavitária de contornos definidos. Em quatro cães foram observadas lesões hipoeecogênicas no parênquima esplênico que diferiram apenas em número, um focal e os outros três multifocais. Apenas um cão apresentou um parênquima com ecotextura e ecogenicidade preservada.

Figura 5 - Avaliação ultrassonográfica esplênica, demonstrando uma massa de ecogenicidade mista em parênquima esplênico.

Em relação à avaliação ultrassonográfica esplênica de 55 cães (Tabela 12) com diagnóstico de linfoma por citologia de linfonodo superficial, demonstrou-se que 54,5% dos cães tinham o parênquima esplênico com ecotextura e ecogenicidade preservadas e dentre os cães com esplenomegalia não houve diferença estatística com as outras alterações ultrassonográficas sugestivas de linfoma esplênico.

Figura 6 - Avaliação ultrassonográfica esplênica, demonstrando uma massa cavitária (seta) de contornos definidos na região cefálica.

Tabela 12 - Alterações ultrassonográficas sugestivas de linfoma esplênico encontrada em cães com diagnóstico de linfoma por citologia de linfonodo superficial. Botucatu-SP, 2009.

Alterações ultrassonográficas esplênicas	Animais (n)	%	Esplenomegalia	
			Presença (n)	%
Ecotextura e ecogenicidade preservada	30 a	54,5	12 a	44,4
Lesões hipoecogênicas e/ou anecogênicas	14 b	25,4	07 a	26,0
Difusa com diminuição da ecogenicidade do parênquima	06 b	11,0	04 a	14,8
Difusa com aumento da ecogenicidade do parênquima	05 b	9,1	04 a	14,8
TOTAL	55	100	27	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

De nove cães com prostatomegalia mensurada pela ultrassonografia, quatro cães tinham características ultrassonográficas de infiltração neoplásica, ou seja, lesões hipoecogênicas no parênquima prostático aumentado de volume e com dilatação da uretra prostática (Figura 7), mas somente em um

cão foi realizada a punção aspirativa por agulha fina guiada pelo ultrassom, que após análise citológica confirmou a presença de células linfomatosas.

Figura 7 - Avaliação ultrassonográfica prostática, demonstrando lesões hipoecogênicas no parênquima prostático, com aumento de volume do órgão e dilatação da uretra prostática.

Três cães apresentaram espessamento uniforme da parede gástrica (maiores que 7,0 mm) em conjunto com decréscimo da ecogenicidade e perda de definição das camadas. Entre esses cães, apenas um exibiu uma lesão focal hipoecogênica (intramural) de contorno anecogênico, mensurando 2,04 cm x 2,25 cm, perivascularizada, localizada no corpo do estômago (Figura 8). Referido cão foi encaminhado para a cirurgia, que retirou a lesão e por avaliação histopatológica, comprovou-se a infiltração linfomatosa.

Figura 8 - Avaliação ultrassonográfica gástrica. Nota-se lesão focal hipoecogênica de contorno anecogênico, localizada no corpo do estômago.

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Neste estudo predominaram os cães sem raça e os que possuíam raça eram de grande porte como boxer, rottweiler, pastor alemão. Resultados semelhantes foram obtidos por Mello et al. (2008) e Moreno e Bracarense (2007), no Brasil.

Com relação ao sexo, houve um percentual maior de machos 52,8%. No entanto, não diferiu estatisticamente do percentual de fêmeas, corroborando com os dados obtidos por Starrak et al. (1997), ou seja, ausência de predisposição sexual em seu estudo e em outros (MORRIS e DOBSON, 2001; JACOBS et al., 2002; VAIL e YOUNG, 2007).

Os animais apresentaram em média 7,95 anos e 72,7% dos animais possuíam idade entre 4 a 11 anos, demonstrando assim que a maioria dos cães era de adultos a idosos. Dados semelhantes com relação à idade também foram obtidos por Gavazza et al. (2009) e Starrak et al. (1997).

Quando analisado o peso dos cães, notou-se uma ampla faixa de ocorrência entre três a 45 quilos, com média 22,71 quilos. Esses resultados diferiram de Zemmann et al. (1998), que encontraram uma escala de peso de seis a 63,6 quilos, com média de 28,4 quilos. Contudo, Dobson et al. (2001) relataram em seu estudo que fatores como peso, idade e sexo não servem para o prognóstico da resposta ao tratamento.

Nas alterações no perfil bioquímico sérico constatou-se um aumento significativo da enzima fosfatase alcalina, contrapondo os níveis de alanina aminotransferase que na maioria dos cães não estavam aumentados. O presente estudo diferiu de Lechowski et al. (2002), que analisaram o perfil bioquímico sérico de 63 cães com linfoma multicêntrico que encontram um aumento significativo das enzimas fosfatase alcalina e alanina aminotransferase só a partir do estágio III da doença.

As alterações hematológicas verificadas com maior incidência foram neutrofilia e anemia, respectivamente, 45,3% e 43,4%, achados semelhantes aos de Rallis et al. (1992) em relação a neutrofilia, e a Gavazza et al. (2009) em relação a anemia. Entretanto, não se observou diferença estatística entre a presença e ausência de neutrofilia e anemia, assim como da leucocitose. Na

presente análise houve diferença significativa entre ausência e presença de linfocitose e leucopenia.

A avaliação hematológica em cães com linfoma pode ser normal ou, se existe envolvimento da medula óssea, pode revelar anemia, neutropenia, linfocitose (MORRIS e DOBSON, 2001). Contudo, no presente estudo não pode ser constatado o envolvimento da medula óssea por falta de dados nos prontuários analisados.

A ocorrência de organomegalia em cães com linfoma é variável como descrito por Blackwood et al. (1997), que encontraram hepatomegalia em 53%, esplenomegalia em 46%. Já Gavazza et al. (2009) observaram apenas 17,5% de hepatomegalia e esplenomegalia em 96,5%. Nos 70 cães analisados pela ultrassonografia, em relação ao tamanho do órgão, observou-se a presença de hepatomegalia em 54,2%, esplenomegalia em 51,4%, linfadenomegalia abdominal em 57,1%. Devendo-se pensar que como relatado por Kealy e McAllister (2005) o aumento no tamanho do fígado, baço e linfonodos pode estar relacionados a outras causas como infecção bacteriana, abscessos, além das neoplásicas, sendo que na região de Botucatu, endêmica para Erlichiose, a esplenomegalia é muito frequente (UENO et al., 2009).

Em 37 machos, a prostatomegalia foi observada em 24,3%. Nesse caso, deve-se ter em conta que esse aumento pode ser decorrente da hiperplasia prostática benigna, alteração comum em cães adultos a idosos que predominaram neste estudo.

Dos 37 cães com linfadenomegalia abdominal, o exame ultrassonográfico detectou uma maior frequência desta alteração nos linfonodos ilíacos mediais, sendo também acometidos os linfonodos hepáticos, esplênicos, lombar aórtico, mesentérico cranial, renal e gástrico.

Essa maior incidência de linfadenomegalia dos linfonodos ilíacos mediais poderia ser útil na triagem através da avaliação ultrassonográfica de cães com suspeita de linfoma, visto que Llabrés-Días (2004) avaliou ultrassonograficamente 61 linfonodos ilíacos mediais de quatro grupos de cães (linfoma, linfoma em remissão, adenocarcinoma, normais) e conseguiu diferenciar os linfonodos neoplásicos dos linfonodos normais, mas não obteve diferenciação entre os linfonodos normais dos linfonodos dos cães com linfoma em remissão.

Em nossa casuística 12 órgãos abdominais foram analisados pela citologia ou pela histologia, esse dado é preocupante visto que a informação fornecida pela avaliação ultrassonográfica não restringe o diagnóstico a apenas uma doença, segundo Farrow (2005).

Dos animais que tiveram o diagnóstico de linfoma confirmado apenas pela citologia de linfonodos superficiais, 64 cães apresentavam alterações ultrassonográficas compatíveis com linfoma hepático, enquanto que 55 cães apresentavam alterações ultrassonográficas compatíveis com linfoma esplênico.

Nesses cães, 82,8% tinham alterações ultrassonográficas difusas no fígado e 54,5% tinham a aparência ultrassonográfica normal no baço. A citologia por punção aspirativa por agulha fina guiada pelo ultrassom poderia mudar o estadiamento clínico desses cães, haja vista que a comprovação da doença no fígado e no baço aumentaria a classificação deles para o estágio IV.

Em concordância, Faverzani et al. (2006) relataram que a associação entre o ultrassom guiando a punção aspirativa por agulha fina de lesões focais ou parênquimais proporciona informações importantes sobre as doenças hepáticas e que essa técnica deve sempre preceder processos mais invasivos.

Nos dois casos, um de linfoma prostático e um de linfoma gástrico o exame hematológico e a bioquímica sérica poderiam somente oferecer indicações de uma doença sistêmica, entretanto, o exame ultrassonográfico revelou o comprometimento desses órgãos.

Embora as imagens ultrassonográficas tenham sido realizadas com equipamentos ultrassonográficos de diferentes resoluções, acredita-se que esse fato não tenha influenciado na detecção das lesões mencionadas, e sim na sua definição.

Outras modalidades de imagem como a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética poderiam ser utilizadas para comprovar a existência de lesões em vários órgãos abdominais causadas pelo linfoma (YASUDA et al., 2004; ARANGO e ALZATE, 2002), mas a disponibilidade e os custos elevados dos aparelhos inviabilizam a realização desses exames fora dos grandes centros urbanos.

Portanto, pode-se entender que cães acometidos por linfoma e diagnosticados pela citologia dos linfonodos superficiais devam ser submetidos

ao exame ultrassonográfico abdominal para um estadiamento correto da doença, bem como do monitoramento do seu tratamento.

Levando-se em conta o exposto, fica claro que o linfoma canino é uma doença complexa, razão pela qual necessita o emprego de vários exames para o seu correto diagnóstico e prognóstico. Assim, os dados do exame ultrassonográfico, aliado à colheita guiada para a avaliação citopatológica ou histopatológica dos órgãos acometidos, podem fornecer informações conclusivas e de baixo custo.

CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Tendo em vista os resultados obtidos no presente estudo, pode-se concluir que:

1. O aumento das dimensões dos linfonodos ilíacos mediais podem sugerir a presença de linfoma.
2. Com relação ao fígado, o linfoma se apresentou mais frequentemente com alterações ultrassonográficas difusas de ecogenicidade e dimensões aumentadas do órgão, contrapondo-se ao baço onde a maioria exibia uma aparência ultrassonográfica normal.
3. Não houve diferença entre os sexos, mas os animais entre 4 e 11 anos de idade e em torno de 22kg de peso foram mais afetados.
4. Ocorreu uma maior frequência na elevação sérica dos valores de fosfatase alcalina nos animais portadores de linfoma.
5. A citologia aspirativa do linfonodo superficial auxilia no diagnóstico de linfoma, mas não revela as alterações dos órgãos abdominais, assim sendo necessária a realização do exame ultrassonográfico, biópsias ou citologias aspirativas desses locais para um estadiamento fiel da doença.

REFERÊNCIAS

7. REFERÊNCIAS

ACKERMAN, N., MADEWELL, B.R. Thoracic and abdominal radiographic abnormalities in the multicentric form of lymphosarcoma in dogs, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.176, p.36-40, 1980.

APTEKMANN, K. P.; OKAMOTO, C. E.; CAMPOS, K. C. H.; TAKAHIRA, R. K. Multicentric lymphoma with metastasis in the central nervous system in a dog, *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.57, n.3, p.307-311, 2005.

ARANGO, L. T.; ALZATE, G. Linfossarcoma mediastínico en un perro de raza pitbull, *Revista Colombiana de Ciência Pecuarias*, v.15, n.3, p.315-318, 2002.

BALOGH, L.; ANDOCS, G.; THUROCZY, J.; NEMETH, T.; LANG, J.; BODO, K.; JANOKI, G. A. Veterinary nuclear medicine. Scintigraphical examinations – A review, *Acta Veterinaria Brunensis*, v.68, p.231–239, 1999.

BASSET, C. L. M.; DANIEL, G. B.; LEGENDRE, A. M.; BOCHSLER, P. N.; SMITH, G. T. Characterization of Uptake of 2-Deoxy-2-[18F] Fluoro-D-Glucose by Fungal-Associated Inflammation: The Standardized Uptake Value is Greater for Lesions of Blastomycosis than for Lymphoma in Dogs with Naturally Occurring Disease, *Molecular Imaging & Biology*, v.4, n.3, p.201-207, May-June, 2002.

BENIGNI, L.; LAMB, C. R.; CORZO-MENENDEZ, N.; HOLLOWAY, A.; EASTWOOD, J. M. Lymphoma the urinary bladder in three dogs and a cat, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.47, n.6, p.592–596, 2006.

BLACKWOOD, L.; SULLIVAN, M.; LAWSON, H. Radiographic abnormalities in canine multicentric lymphoma: A review of 84 cases, *Journal of Small Animal Practice*, v.38, p.62-69, 1997.

BUSH, W. W.; THROOP, J. L.; MacMANUS, P. M.; KAPATKIN, A. S.; VITE, C. H.; WINKLE, T. J. V. Intravascular lymphoma involving the central and peripheral nervous systems in a dog, *Journal of the American Animal Hospital Association*, v.39, p.90-96, 2003.

BYRNE, M. F.; JOWELL, P. S. Gastrointestinal imaging: Endoscopic ultrasound, *Gastroenterology*, v.122, p.1631-1648, 2002.

CARDOSO, M. J. L.; MACHADO, L. H. A.; MOUTINHO, F. Q.; PADOVANI, C. R. Linfoma canino – Achados clínico-patológicos, *Archives of Veterinary Science*, v. 9, n.2, p.25-29, 2004.

CARRERAS, J. K.; SORENMO, K. U. Neoplasm of the cranial mediastinum and pleura. In: KING, L. G. *Textbook of Respiratory Disease in Dogs and Cats*. 4 ed. St. Louis: Elsevier, 2004. p.634-636.

CIPONE, M.; DIANA, A.; GANDINI, G.; FAVA, D.; TRENTI, F. M. Use of computed tomography in thoracic diseases of small animals, *Veterinary Research Communications*, v.27, Suppl.1, p.381-384, 2003.

CHESON, B. D.; HORNING, S. J.; COIFFIER, B.; SHIPP, M. A.; FISHER, R. I.; CONNORS, J. M.; LISTER, T. A.; VOSE, J.; GRILLO-LÓPEZ, A.; HAGENBEEK, A.; CABANILLAS, F.; KLIPPENSTEN, D.; HIDDEMANN, W.; CASTELLINO, R.; HARRIS, N. L.; ARMITAGE, J. O.; CARTER, W.; HOPPE, R.; CANELLOS, G. P. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin lymphomas. NCI Sponsored International Working Group, *Journal of Clinical Oncology*, v.17, n.4, p.1244-1253, 1999.

CLIFFORD, C. A.; PRETORIUS, E. S.; WEISSE, C., SORENMO, K. U.; DROBATZ, K. L.; SIEGELMAN, E. S.; SOLOMON, J. A. Magnetic resonance imaging of focal splenic and hepatic lesions in the dog, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.18, p.330-338, 2004.

COLAÇO, B.; FERREIRA, D.; GONZALO-ORDÉN, M.; LACILLA, J. M. V. A aplicação da ressonância magnética no estudo anatómico do encéfalo de cães, *Revista Portuguesa de Ciência Veterinária*, v.98, n.548, p.159-165, 2003.

COSTA, F. P. S.; PEREIRA, F. G.; VASSALO, J.; FREITAS, L. L. L.; LORAND-METZE, I. A utilidade da citologia por punção com agulha fina aliada a imunofenotipagem no diagnóstico dos linfomas não-Hodgkin, *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v.27, p.16-20, 2005.

COWELL, R. L.; DORSEY, K. E.; MEINKOTH, J. M. Lymph node cytology, *The Veterinary Clinics Small Animal Practice*, v.33, p.47-67, 2003.

CUCCOVILLO, A.; LAMB, C. R. Cellular features of sonographic target lesions of the liver and spleen in 21 dogs and a cat, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, Vol. 43, n.3, p.275-278, 2002.

DHALIWAL, R. S.; KITCHELL, B. E.; MESSICK, J. B. Canine lymphosarcoma: Clinical features, *Compendium*, v.25, n.8, p.572-580, 2003.

DICKINSON, R. M. Canine lymphosarcoma: Overcoming diagnostic obstacles and introduction to the latest diagnostic techniques, *The Canadian Veterinary Journal*, v.49 p.305-308, 2008.

DOBSON, J. M.; BLACKWOOD, B.; MCINNESD, E. F.; BOSTOCK, E.; NICHOLLST, P.; HOATHER, M.; TOM, B. D. M. Prognostic variables in canine multicentric lymphosarcoma, *Journal of Small Animal Practice*, v.42, p.377-384, 2001.

ETTINGER, S. N. Principles of Treatment for Canine Lymphoma, *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v.18, n.2, p.92-97, 2003.

FAN, T. M. Lymphoma update, *The Veterinary Clinics Small Animal Practice*, v.33, p.455-471, 2003.

FAN, T. M.; KITCHELL, B. E. An update on diagnosing and treating canine lymphosarcoma, *Journal of Veterinary Medicine*, v.97, p.58–67, 2002.

FARROW, C. S. Linfossarcoma. In:____. *Veterinária - diagnóstico por imagem: do cão e gato*. 1 ed. São Paulo: Roca, 2005. p.672-673.

FAVERZANI, S.; CHINOSI, S.; VALENTI, P.; CANIATTI, M. Comparison between ultrasonography and cytology of liver focal lesions and parenchyma in the dog and cat, *Veterinary Research Communications*, v.30, p.293-296, 2006.

FEENEY, D. A.; JOHNSTON, G. R.; HARDY, R. M. Two-dimensional, gray-scale ultrasonography for assessment of hepatic and splenic neoplasia in the dog and cat, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.184, n.1, p.68-81, January 1, 1984.

FIFE, W. D.; SAMII, V. F.; DROST, W, T. Comparison between malignant and nonmalignant splenic masses in dogs using contrast-enhanced computed tomography, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.45, n.4, p.289-297, 2004.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; BARROS, C. S. L. Linfossarcoma em cães, *Ciência Rural*, v.32, n.5, p.895-899, 2002

GAVAZZA, A.; SACCHINI, F.; LUBAS, G.; GUGLIUCCI, B.; VALORI, E. Clinical, laboratory, diagnostic and prognostic aspects of canine lymphoma: a retrospective study, *Comparative Clinical Pathology*, v.18, p.291-299, 2009.

HAGE, M. C. F. N. S.; IWASAKI, M. Imagem por ressonância magnética: princípios básicos, *Ciência Rural*, v.39, n.4, p.1287-1295, 2009.

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: Iowa State Press, 2002. p.138-144.

KALDRYMIDOUN, E.; APAIOANNOU, P.; ARAYANNOPOULOU, M. K.; GRUYS, E.; TOLIOU, T. H.; TSANGARIS, T. H. Malignant lymphoma in nasal cavity and paranasal sinuses of a dog, *Journal of Veterinary Medicine, Series A*, v.47, n.8, p.457-462, October, 2000.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. Appendix IX Blood analyte reference values in small and some laboratory animals. In:____. *Clinical Biochemistry of Domestic*. 6 ed. San Diego: Academic Press, 2008. p.889.

KEALY, J. K.; McALLISTER, H. O abdomen. In:____. *Radiologia e ultrasonografia do cão e do gato*. 3 ed. Philadelphia: WB Saunders. 2005. p.32-135.

KNEISSL, S.; PROBST, A. Comparison of computed tomographic images of normal cranial and upper cervical lymph nodes with corresponding E12 plastinated-embedded sections in the dog, *The Veterinary Journal*, v.174, p.435-438, 2007.

LAMB, C. R.; GRIERSON, J. Ultrasonographic appearance of primary gastric neoplasia in 21 dogs, *Journal of Small Animal Practice*, v.40, p.211-215, 1999.

LANGLEY-HOBBS, S. J.; CARMICHAEL, S.; LAMB, C. R.; BJORNSEN, A. P.; DAY, M. J. Polyostotic lymphoma in a young dog: a case report and literature review, *Journal of Small Animal Practice*, v.38, p.412-416, 1997.

LeBLANC, A. K.; DANIEL, G. B. Advanced imaging for veterinary cancer patients, *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, v.37, p.1059–1077, 2007.

LeBLANC, A. K.; JAKOBY, B. W.; TOWNSEND, D. W.; DANIEL, G. B. 18FDG-PET imaging in canine lymphoma and cutaneous mast cell tumor, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.50, n.2, p.215-223, 2009.

LECHOWSKI, R.; JAGIELSKI, D.; HOFFMAN-JAGIELSKA, M.; ZMUDZKA, M.; WINNICKA, A. Alpha-fetoprotein in canine multicentric lymphoma, *Veterinary Research Communications*, v.26, n.4, p.285-296, 2002.

LLABRÉS-DÍAZ, F. J. Ultrasonography of the medial iliac lymph nodes in the dog, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.45, n.2, p.156-165, 2004.

MacEWEN, G. E.; HAYES, A. A.; MATUS, R. E.; KURZMAN, I. Evaluation of prognostic factors for advanced multicentric lymphosarcoma in the dog, *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.190, n.5, 1987.

MacEWEN, G. E.; YOUNG, K. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In: WITHROW S. J.; MacEWEN, G. E. *Small Animal Clinical Oncology*. 1 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1989, p.451-479.

MEINKOTH, J. M.; CLINKENBEARD, K. D. Normal hematology of dog. In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. *Schalm's veterinary hematology*. 5 ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 2000. p.1344.

MELLO, G. W. S.; CARVALHO, C. J. S.; SOUZA, F. A. L.; PIRES, L. V.; PINHO, F. A.; SILVA, L. S.; COSTA, F. A. L.; SILVA, S. M. M. S. Características anatomoclínicas e uso da citologia em linfomas caninos. In: 35º CONBRAVET, 2008, Gramado. 35º CONBRAVET. Gramado, 2008. p.36-39

MIURA, T.; MARUYAMA, H.; SAKAI, M.; TAKAHASHI, T.; KOIE, H. Endoscopic findings on alimentary lymphoma in 7 Dogs, *Journal Veterinary Medicine Science*, v.66, n.5, p.577-580, 2004.

MORENO, K.; BRANCARENSE, A. P. F. R. L. Estudo retrospectivo de linfoma canino no período de 1990 - 2004 na região norte do Paraná , *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 44, suplemento, p.46-52, 2007.

MORRIS, J.; DOBSON, J. Haematopoietic System. In:____. *Small Animal Oncology*. 1 ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2001. p.228-239.

MULEYA, J. S.; TAURA, Y.; NAKAICHI, M.; NAKAMA, S.; TAKEUCHI, A. . Appearance of canine abdominal tumors with magnetic resonance imaging using a low field permanent magnet, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.38, n.6, p.444-447, 1997.

NANNI, C.; TORIGIAN, D. A. Applications of small animal imaging with PET, PET/CT, and PET/MR imaging, *PET Clinics*, v.3, n.3, July, p.243-250, 2008.

NYLAND, T. G. Ultrasonic patterns of canine hepatic lymphosarcoma, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.25, p.167-172, 1984.

NYMAN, H. T.; KRISTENSEN, T. A.; FLAGSTAD, A.; McEVOY, F. J. A review of the sonographic assessment of tumor metastases in liver and superficial lymph nodes, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.45, n.5, p.438-448, 2004.

NYMAN, H. T.; KRISTENSEN, T. A.; SKOVGAARD, I. M.; McEVOY, F. J. Characterization of normal and abnormal canine superficial lymph nodes using gray-scale b-mode, color flow mapping, power, and spectral Doppler ultrasonography: a multivariate study, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.46, n.5, p.404-410, 2005.

O'BRIEN, R. T.; IANI, M.; MATHESON, J.; DELANEY, F.; YOUNG, K. Contrast harmonic ultrasound of spontaneous liver nodules in 32 dogs, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.45, n.6, p.547-553, 2004.

OHLERTH, S.; DENNLER, M.; RÜEFLI, E.; HAUSER, B.; POIRIER, V.; SIEBECK, N.; ROOS, M.; KASER-HOTZ, B. Contrast harmonic imaging characterization of canine splenic lesions, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.22, p.1095-1102, 2008.

OHLERTH, S.; SCHARF, G. Computed tomography in small animals – Basic principles and state of the art applications, *The Veterinary Journal*, v.173, p.254-271, 2007.

OWEN, L. N. TNM Classification of Tumours in Domestic Animals. *World Health Organization*. Geneva. 1980. p.46-47.

PUGH, C. R. Ultrasonographic examination of abdominal lymph nodes in the dog, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.35, p.110-115, 1994.

RALLIS, T.; KOUTINAS, A.; LEKKAS, S. PAPADIAMANTIS, C. Lymphoma (malignant lymphoma, lymphosarcoma) in the dog, *Journal of Small Animal Practice*, v.33, p.590-596, 1992.

REISER, H.; WANG, J.; CHONG, L.; WATKINS, W. J.; RAY, A. S.; SHIBATA, R.; BIRKUS, G.; CIHLAR, T.; WU, S.; LI, B.; LIU, X.; HENNE, I. N.; WOLFGANG, G. H. I.; DESAI, M.; RHODES, G. R.; FRIDLAND, A.; LEE, W. A.; PLUNKET, W.; VAIL, D.; THAMM, D. H.; JERAJ, R.; TUMAS, D. B. GS-9219 A novel acyclic nucleotide analogue with potent antineoplastic activity in dogs with spontaneous Non-Hodgkin's lymphoma, *Clinical Cancer Research*, v.14, n.9, p.2824-2832, May 1, 2008.

ROSENTHAL, R. C. Lymphoma in dogs. In:____. *Veterinary oncology secrets*. 1ed. Philadelphia: Hanley & Belfus. 2001. p.179-185.

RUTLEY, M.; MacDONALD, V. Managing the canine lymphosarcoma patient in general practice, *The Canadian Veterinary Journal*, v.48, p.977-979, September, 2007.

SAPIENZA, M. T.; MARONE, M. M. S.; CHIATTONE, C. S. Contribuição da medicina nuclear para a avaliação dos linfomas, *Revista Brasileira Hematologia Hemoterapia*, v.23, n.2, p.79-92, 2001.

STARRAK, G. S.; BERRY, C.R.; PAGE, R. L.; JOHNSON, J. L.; THRALL, D.E. Correlation between thoracic radiographic changes and remission/survival duration in 270 dogs with lymphosarcoma, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.38, n.6, p.411-418, 1997.

STEYN, P. F.; OLGILVIE, G. 99mTc methoxy-isobutyl-isonitrile (SESTAMIBI) imaging of malignant canine lymphoma, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.36, n.5, p.411-416, 1995.

THOMAS, H. L.; PRESSLER, B. M.; ROBERTSON, I. D. Radiographic diagnosis polyostotic lymphoma in a 5 month old dog, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.42, n.6, p.521-523, 2001.

THRALL, D. E.; WIDMER, W. R. Myelography. In: THRALL, D. E. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 5 ed. Philadelphia: W. B. Saunders-Elsevier, 2007, p.196-209.

UENO, T. E. H.; AGUIAR, D. M.; PACHECO, R. C.; RICHTZENHAIN, L. J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C.; MEGID, J.; LABRUNA, M. B. *Ehrlichia canis* em cães atendidos em hospital veterinário de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil, *Revista Brasileira Parasitologia Veterinária*, v. 18, n. 3, p.57-61, 2009.

VAIL, D. M.; YOUNG, K. M. Hematopoietic Tumors. In: WITHROW, S. J.; MacEWEN, E. G. *Small Animal Clinical Oncology*. 4 ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.669-733.

VIGNOLI, M.; OHLERTH, S.; ROSSI, F.; POZZI, L.; TERRAGNI, R.; CORLAZZOLI, D.; KAZER-HOTZ, B. Computed tomography-guided fine-needle aspiration and tissue-core biopsy of bone lesions in small animals, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.45, n.2, p.125-130, 2004.

WHATMOUGH, C.; LAMB, C. R. Computed tomography: Principles and applications, *Compendium*, v.28, n.11, p.789-800, November, 2006.

WHITELEY, M. B.; FEENEY, D. A.; WHITELEY, L. O.; HARDY, R. M. Ultrasonographic appearance of primary and metastatic canine hepatic tumors. A review of 48 cases, *Journal of Ultrasound in Medicine*, v.8, n.11, p.621-630, 1989.

WINTER, M. D.; LOCKE, J. E.; PENNINCK, D. G. Imaging diagnosis – Urinary obstruction secondary to lymphoma in a young dog, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.47, n.6, p.597-601, 2006.

WISNER, E. R.; POLLARD, R. E. Trends in veterinary cancer imaging, *Veterinary and Comparative Oncology*, v.2, n.2, p.49-74, 2004.

WRIGLEY, R. H.; KONDE, L. J.; PARK, R. D.; LEBEL, J. L. Ultrasonographic features of splenic lymphosarcoma in dogs: 12 cases (1980-1986), *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.193, n.12, p.1565-1568, December, 1988.

ZEMANN, B. I.; MOORE, A. S.; RAND, W. M.; MASON, G.; RUSLANDER, D. M.; FRIMBERGER, A. E.; WOOD, C. A.; L'HEUREUX, D. A.; GLIATTO, J.; COTTER, M. S. A. Combination Chemotherapy Protocol (VELCAP-L) for Dogs with Lymphoma, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.12, p.465-470, 1998.

YARRINGTON, J. T.; HOFFMAN, W.; MACY, D. Hypercalcemia associated with lymphosarcoma (Pseudohyperparathyroidism) in dogs, *American Journal of Pathology*, v.89, n.2, p.531-534, 1977.

YASUDA, D.; FUJITA, M.; YASUDA, S.; TANIGUCHI, A.; MIURA, H.; HASEGAWA, D.; ORIMA, H. Usefulness of MRI compared with CT for diagnosis of mesenteric lymphoma in a dog, *Journal Veterinary Medicine Science*, v.66, n.11, p.1447-1451, 2004.

YOON, J.; FEENEY, D. A.; CRONK, D. E.; ANDERSON, K. L.; ZIEGLER, L. E. Computed tomographic evaluation of canine feline mediastinal masses in 14 patients, *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.45, n.6, p.542-546, 2004.

TRABALHO CIENTÍFICO

8. TRABALHO CIENTÍFICO

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os trabalhos para submissão, podem ser enviados pelo correio, em uma via impressa, com arquivos em disquete ou CD (de preferência na versão mais recente do Word), ao Dr. Jürgen Döbereiner, Revista PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, Embrapa-CNPAB/PSA, 23890-000 Seropédica, Rio de Janeiro, ou por via eletrônica, através do e-mail pvb@pvb.com.br. Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista.

NOTE: Para abreviar sua tramitação e aceitação, os trabalhos sempre devem ser submetidos conforme as normas de apresentação da revista. Os originais submetidos fora das normas de apresentação, serão devolvidos aos autores para a devida adequação.

Apesar de não serem aceitas comunicações (*Short communications*) sob forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do trabalho enviado, que deve, porém, conter pormenores suficientes sobre os experimentos ou a metodologia empregada no estudo.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os trabalhos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (*peer review*).

1. Os trabalhos devem ser organizados, sempre que possível, em TÍTULO, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (ou combinações destes três últimos), AGRADECIMENTOS e REFERÊNCIAS:

a) o Título do artigo deve ser conciso e indicar o conteúdo do trabalho;
b) O(s) autor(es) deve(m) adotar um “nome de guerra” (não necessariamente o nome de batismo completo), para sua identificação científica:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto, usa Paulo V. Peixoto ou Peixoto P.V.,

Franklin Riet-Correa Amaral, usa Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F.,
Claudio Severo Lombardo de Barros, usa Claudio S.L. Barros ou Barros C.S.L.;

c) o Abstract deverá ser apresentado com os elementos constituintes do Resumo em português, podendo ser mais extenso. Ambos devem ser seguidos de “Index Terms” ou “Termos de Indexação”, respectivamente;

d) o Resumo deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, dando os mais importantes resultados e conclusões. Nos trabalhos em inglês, o título em português do trabalho, deve constar em negrito e entre colchetes, logo após a palavra RESUMO;

e) a Introdução deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho;

f) em Material e Métodos devem ser reunidos os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores. Na experimentação com animais, devem constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em Resultados deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos; Quadros devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos (Figuras), ao invés de apresentá-los em quadros extensos;

h) na Discussão, os resultados devem ser discutidos diante da literatura. Não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as Conclusões devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho;

j) Agradecimentos devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a lista de Referências, que só incluirá a bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando-se os nomes de todos os autores (em caixa alta e baixa), o título de cada publicação e, abreviado ou por extenso (se tiver dúvida), o nome da revista ou obra, usando as instruções do “Style Manual for Biological Journals” (American Institute for Biological Sciences) e/ou “Bibliographic Guide for Editors and Authors” (American Chemical Society, Washington, DC.).

2. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as seguintes normas:

a) os trabalhos devem ser impressos em uma só face do papel, com margens de, no mínimo, 2,5cm. A formatação do original a ser submetido para publicação deve seguir o exemplo de apresentação no último fascículo da revista (www.pvb.com.br). O texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das figuras e os Quadros no final. As Figuras (inclusive gráficos) devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Devem ser introduzidos no texto do trabalho, através da ferramenta “Inserir” do Word, pois imagens copiadas e coladas, perdem as informações do programa onde foram geradas, resultando, sempre, em má qualidade;

b) a redação dos trabalhos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada. Todos os Quadros e todas as Figuras serão mencionados no texto. Estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes. Abstract e Resumo serão escritos corriadamente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas.

c) no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo do(s) autor(es) e E-mail do autor para correspondência;

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; trabalhos de dois autores serão citados pelos nomes de ambos, e de três ou mais, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois trabalhos não se distinguirem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos. Trabalhos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Cit. Fulano 19..)”; a referência do trabalho que serviu de fonte, será incluída na lista uma só vez. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exemplo: (Flores & Houssay 1917, Roberts 1963a,b, Perreau et al. 1968, Hanson 1971);

f) a lista das Referências deverá ser apresentada com o mínimo de pontuação e isenta do uso de caixa alta, com os nomes científicos em *itálico* (grifo), e sempre em conformidade com o padrão adotado no último fascículo da revista, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. As Figuras (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) originais, em papel ou outro suporte, deverão ser anexadas ao trabalho, mesmo quando escaneadas pelo autor. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da Figura; evitar-se-á o uso de título ao alto da figura. Cada Figura será identificada na margem ou no verso, a traço leve de lápis, pelo respectivo número e o nome do autor; havendo possibilidade de dúvida, deve ser indicada a parte inferior da figura pela palavra “pé”. Fotografias deverão ser apresentadas preferentemente em preto e branco, em papel brilhante, ou em diapositivos (“slides”) coloridos. Quando as fotos forem obtidas através de câmeras digitais (com extensão “jpg”), os arquivos deverão ser enviados como obtidos (sem tratamento ou alterações); na versão online, fotos e gráficos poderão ser publicados em cores; na versão impressa, somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras poderá ser em cores. Para evitar danos por grampos, desenhos e fotografias deverão ser colocados em envelope.

4. As legendas explicativas das Figuras conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, e serão apresentadas no final do trabalho.

5. Os Quadros deverão ser explicativos por si mesmos e colocados no final do texto. Cada um terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para grupamento de colunas. Não há traços verticais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, começando de *a* em cada Quadro; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto, à esquerda.

Trabalho a ser enviado para a revista "Pesquisa Veterinária Brasileira"

Alterações ultrassonográficas abdominais, hematológicas e de perfil bioquímico em cães com linfoma¹

Geller, F. F.^{2*}, Mamprim, M. J.³, Sequeira, J. L.⁴ Rocha, N. S.⁴

ABSTRACT.- Geller, F. F.; Mamprim, M. J., Sequeira, J. L. 2010. [**Abdominal ultrasound alterations, haematological and biochemical profile in dogs with lymphoma.**] Alterações ultrassonográficas abdominais em cães com linfoma. *Pesquisa Veterinária Brasileira* XX(X): XX-XX. Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Distrito de Rubião Júnior, s/n, Botucatu, SP 18618-000, Brasil. E-mail: felipe.geller@pop.com.br

Canine lymphoma is one of the most frequent cancer in veterinary medicine and it can affect many organs, such as superficial and deep lymph nodes, and organs like the liver, spleen, tonsils, bone marrow, it may also make tumor masses in the lungs and heart. The ultrasound examination is a valuable procedure to diagnose the lesions produced by this disease. This study aimed to evaluate the ultrasonographic alterations of the abdominal organs in animals with cytologic diagnosis of lymphoma by and to assembly image patterns related to them. We reviewed the abdominal ultrasonographic images of 70 dogs diagnosed with lymphoma, as well as their laboratory and their clinic history. There was a predominance of mixed breed dogs with no gender preference, wide variation between the weight, age ranged 4 to 11 years, and with a predominant elevation of alkaline phosphatase. It was observed a frequently involvement of the medial iliac lymph nodes, hepatomegaly (54.2%) and splenomegaly (51,4%). Of the animals that were submitted to the cytology of superficial lymph nodes, 64 dogs had ultrasound changes consistent with hepatic lymphoma, whereas 55 dogs had ultrasound changes consistent with splenic lymphoma. Of these 82.8% had ultrasound changes in diffuse liver and 54.5% had a normal ultrasound appearance in the spleen. Considering the results presented we can conclude that the canine lymphoma is a complex disease and requires several laboratory tests for the diagnosis and prognosis of the disease. So the ultrasound examination in association with cytology or

¹ Recebido em.....

² Pós- graduando do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Campus de Botucatu. Distrito de Rubião Júnior, s/n, Botucatu, SP 18618-000, Brasil.

*Autor para correspondência: felipe.geller@pop.com.br

³ Professor Adjunto do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Campus de Botucatu. Distrito de Rubião Júnior, s/n, Botucatu, SP 18618-000, Brasil.

^{4,5} Professores Doutores do Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Campus de Botucatu. Distrito de Rubião Júnior, s/n, Botucatu, SP 18618-000, Brasil.

histological assessment of the lesions, can provide information of the involved organs and assist in the staging and prognosis of the treatment of sick animals.

INDEX TERMS: Lymphoma, ultrasound, dogs, abdomen

RESUMO.- O linfoma canino é uma das neoplasias mais frequentes na medicina veterinária e pode acometer vários órgãos, tanto linfonodos superficiais como profundos, e órgãos como o baço, fígado, tonsilas, medula óssea, podendo ainda apresentar massas tumorais nos pulmões e coração. O exame ultrassonográfico tem grande importância na detecção das alterações que essa doença produz. O presente estudo teve por objetivo avaliar as alterações ultrassonográficas dos órgãos abdominais em animais com diagnóstico citológico de linfoma pela citologia, bem como agrupar os padrões de imagem a elas relacionados. Foram reavaliadas as imagens ultrassonográficas abdominais de 70 cães com diagnóstico de linfoma, assim como os seus exames laboratoriais e suas características. Dos animais analisados, houve predomínio de cães sem raça definida, sem predileção por sexo, com ampla variação de peso e de faixa etária de 4 a 11 anos, e presença de elevação da fosfatase alcalina. Das alterações ultrassonográficas podemos salientar o maior envolvimento dos linfonodos ilíacos mediais, 54,2% hepatomegalia e 51,4% de esplenomegalia. Dos animais que foram submetidos à citologia dos linfonodos superficiais, 64 cães apresentavam alterações ultrassonográficas compatíveis com linfoma hepático, enquanto que 55 cães apresentavam alterações ultrassonográficas compatíveis com linfoma esplênico. Desses 82,8% apresentaram alterações ultrassonográficas difusas no fígado e 54,5% tinham a aparência ultrassonográfica normal no baço. Diante dos resultados apresentados podemos concluir que o linfoma canino é uma doença complexa e que necessita de vários exames complementares para o correto diagnóstico e prognóstico da doença. Assim o exame ultrassonográfico em conjunto com a avaliação citologia ou histologia dos órgãos acometidos, podem fornecer informações dos órgãos acometidos bem como auxiliar no estadiamento e prognóstico do tratamento, dos animais doentes.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Linfoma, ultrassom, cães, abdome

INTRODUÇÃO

O linfoma ou linfossarcoma é uma neoplasia linfoide que se origina inicialmente nos linfonodos e em outros órgãos viscerais sólidos, tais como: baço e fígado. Dentro da população canina ele representa a terceira neoplasia mais comum, fazendo-se presente em 83% de todas as neoplasias hematológicas constatadas em cães (SUZANO, 2008).

Estudos epidemiológicos estimam uma incidência anual de aproximadamente 33 casos para cada 100.000 cães. Salienta-se também que a doença em análise acomete cães de todas as idades, porém é mais frequente na faixa etária entre cinco a dez anos, abrangendo cães de todas as raças, não possui predileção por sexo, mas apresenta prevalência em raças médias e grandes (SEQUEIRA et al., 1999; CARDOSO et al., 2004; MORENO & BRACARENSE, 2007).

A etiologia do linfoma canino não se encontra completamente elucidada, contudo, algumas hipóteses já foram levantadas, destacando-se entre elas a indução por vírus (como ocorre em bovinos e felinos) e a influência de fatores ambientais, como a exposição crônica a substâncias químicas (MORRIS & DOBSON, 2001).

Os sinais clínicos associados ao linfoma são variáveis e inespecíficos, dependendo da extensão e da localização do tumor. Dessa forma, dentre os sinais clínicos mais relatados estão a linfadenopatia generalizada superficial e/ou profunda, apatia, hiporexia e perda de peso (CARDOSO et al., 2004).

Vários critérios já foram criados para classificar o linfoma canino. Assim, dentre os mais utilizados na medicina veterinária, tem-se o estadiamento clínico, bem como o que leva em consideração a localização anatômica das massas tumorais (FIGHEIRA et al., 2002).

O diagnóstico presuntivo do linfoma é baseado no histórico, nos sinais clínicos e nas alterações dos exames complementares (ultrassonografia, radiografia, laboratorial e perfil bioquímico sérico), enquanto que a confirmação do diagnóstico deve ser obtida por meio da citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ou por intermédio da biopsia dos linfonodos para estudo histopatológico (VAIL & YOUNG, 2007).

O objetivo do presente trabalho foi analisar e avaliar as imagens ultrassonográficas abdominais e as alterações do perfil bioquímico e hematológico de cães com diagnóstico de linfoma.

MATERIAL E MÉTODOS

Para o presente estudo foram analisados retrospectivamente 70 casos de cães com linfoma, que foram admitidos no setor ultrassonografia do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia UNESP - Campus de Botucatu-SP, no período de 1998 a 2009.

Os animais selecionados para o estudo tiveram o diagnóstico de linfoma confirmado por exame citopatológico ou histopatológico, coletados de linfonodos superficiais (mandibular, poplíteo, pré-escapular) e de órgãos abdominais como fígado, baço, próstata, estômago e nódulos cutâneos.

Os dados referentes à idade, ao peso, ao sexo, à raça, à bioquímica sérica (Fosfatase alcalina, Alanina aminotransferase, Gama glutamiltransferase), ao exame hematológico e laudos ultrassonográficos foram obtidos dos prontuários do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia UNESP/Campus de Botucatu-SP.

Todos os cães realizaram exame ultrassonográfico, exame hematológico e bioquímica sérica antes do tratamento quimioterápico ou cirúrgico, para que não ocorressem mudanças nos padrões ecográficos e fisiomorfológicos dos órgãos.

Salienta-se, ainda, que não foram computados os protocolos de cães com outros processos neoplásicos concomitantes com linfoma ou aqueles em que o diagnóstico foi considerado inconclusivo.

Foram utilizados 3 equipamentos de ultrassom para a avaliação abdominal dos cães com linfoma, no período de 1998 a 2009.

O primeiro aparelho realizou os exames ultrassonográficos entre 1998 a meados de 1999, e suas especificações eram: marca Pie Medical, modelo Scanner 200⁹ modo B, com transdutor setorial de 5MHz.

O segundo aparelho realizou os exames ultrassonográficos entre 1999 a 2006, e suas especificações eram: ultrassom portátil, marca Hitachi modelo EUB 405¹⁰, modo B, com transdutor convexo de 5MHz e microlinear de 7,5MHz.

No ano de 2006, os exames começaram a ser realizados também com um equipamento ultrassonográfico, da marca GE duplex scan¹¹ modelo Logic 3, com dois transdutores multifrequenciais, convexo de 3,5 a 5 MHz e linear de 6 a 10MHz.

A documentação das imagens dos aparelhos Hitachi e Piemedical foram realizadas com impressora térmica para ultrassonografia da marca Sony, e filme UPP110 da mesma marca. As imagens realizadas no aparelho GE foram armazenadas em "Compact – Disc" disco compacto ou impressas pela impressora térmica marca Sony, modelo UP- 890MD¹², filme 110HD tipo II da mesma marca.

Os animais selecionados para a pesquisa tiveram suas informações ultrassonográficas agrupadas por órgãos, que posteriormente foram classificados conforme os achados ultrassonográficos compatíveis com linfoma.

Os achados ultrassonográficos compatíveis com linfoma são:

- Fígado: ecotextura e ecogenicidade preservada; alteração difusa do parênquima hepático, causando aumento ou diminuição da ecogenicidade; alteração focal ou multifocal com lesão hipoecogênica ou lesão com foco central hiperecogênico cercado por uma área hipoecogênica;
- Baço: ecotextura e ecogenicidade preservada; alteração difusa do parênquima esplênico, causando aumento ou diminuição da ecogenicidade; alteração focal ou multifocal com lesão hipoecogênica; massa com misto de ecogenicidade; massa cavitária;
- Linfonodos: parênquima hipoecogênico, relação eixo menor/eixo maior acima de 0,55 e formato arredondado;
- Próstata: parênquima hiperecogênico com lesões hipoecogênicas
- Estômago: espessamento uniforme e hipoecogênico da parede estomacal.

Serão separadas as descrições ultrassonográficas dos cães que tiveram a confirmação do linfoma por citologia dos linfonodos superficiais, dos demais que tiveram a confirmação do linfoma por citologia ou histologia de amostras coletadas diretamente de órgãos alterados.

Não será relatada a avaliação ultrassonográfica renal devido a dados insuficientes e nem as avaliações da: vesícula urinária, útero, ovário, vesícula biliar, pâncreas, glândula adrenal, intestino delgado e grosso, pela razão de não ter sido encontrados sinais ultrassonográficos sugestivos de linfoma.

⁹ Pie Medical Imaging

¹⁰ Hitachi Medical Systems America, Inc.

¹¹ GE HealthCare

¹² Sony Brasil Ltda.

O estudo da distribuição das incidências foi realizado considerando o teste Qui-quadrado para as amostras e o nível de 5% de significância. Associado ao resultado do teste estatístico indicou-se o nível descritivo do teste (P).

RESULTADOS

Dos 70 animais pesquisados no presente estudo, 27 foram sem raça definida, nove animais da raça boxer, sete animais da raça rottweiler, quatro animais da raça pastor alemão, três animais da raça doberman. Os outros 20 animais pertenciam a outras raças (Quadro 1).

Quadro 1. Distribuição racial dos 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009

Raças	Animais (n)
Sem Raça Definida	27 a
Boxer	09 b
Rottweiler	07 bc
Pastor Alemão	04 bcd
Doberman	03 bcd
Poodle	02 cd
Cocker	02 cd
Sheepdog	02 cd
Labrador	02 cd
Pinscher	02 cd
Beagle	01 d
Scotish	01 d
Shi Tzu	01 d
Weimaraner	01 d
Fox Paulistinha	01 d
Husky	01 d
Dogue Alemão	01 d
Maltes	01 d
Dálmata	01 d
Basset Hound	01 d
TOTAL	70

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

Em relação ao sexo dos 70 animais portadores de linfomas 33 eram fêmeas e 37 eram machos (Quadro 2). Não se observou diferença significativamente estatística entre machos e fêmeas.

A idade dos animais variou de um a 17 anos, sendo que 72,8% dos animais possuíam idade entre quatro a onze anos, esta diferiu estatisticamente das outras três faixas etárias, e os animais apresentaram em média 7,95 anos (Quadro 3).

Quadro 2. Distribuição da incidência do sexo de 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009

Sexo	Animais (n)	%
Macho	37 a	52,8
Fêmea	33 a	47,1
TOTAL	70	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

Quadro 3. Distribuição da incidência por idade de 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009

Idade (anos)	Animais (n)	%
0 - 03	07 b	10
04 - 07	27 a	38,5
08 - 11	24 a	34,2
12 - 15	10 b	14,2
16 -19	02 c	2,8
TOTAL	70	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

O peso dos animais variou de três a 45 quilos, mas apenas a faixa de peso entre 41 a 50 quilos diferiu e foi menor estatisticamente em relação a outras três escalas de peso (Quadro 4) e os animais com linfoma apresentaram em média 22,71 quilos.

Nas alterações no perfil bioquímico sérico em 41 cães com linfoma (Quadro 5), constatou-se que houve aumento estatisticamente significativo nos níveis da enzima FA, o mesmo não foi observado com os níveis da enzima ALT. Não houve diferença significativa na presença ou ausência do aumento da enzima GGT.

Nas alterações hematológicas em 53 cães acometidos por linfoma (Quadro 6), observou-se diferença estatística entre a presença e a ausência de linfocitose e leucopenia, sendo que 84,9% não apresentavam linfocitose e 92,4% não apresentavam diminuição no número de leucócitos.

Dos 53 cães, 43,4% eram anêmicos e apenas 24,5% possuíam leucocitose, entretanto não ocorreu diferença significativa na presença ou ausência de anemia, leucocitose, neutrofilia.

Quando analisadas ultrassonograficamente as dimensões do baço, fígado e linfonodos não foi encontrado diferença estatística entre seu aumento e o seu tamanho normal, em 70 cães com linfoma. Com relação ao tamanho da próstata de 37 cães, verificou-se que a maioria deles, em torno de 75,6% não apresentava prostatomegalia (Quadro 7).

Quadro 4. Distribuição da incidência por peso de 70 animais portadores de linfoma canino. Botucatu-SP, 2009

Peso (kg)	Animais (n)	%
0 - 10	18 a	25,7
11 - 20	11 ab	15,7
21 - 30	20 a	28,5
31 - 40	16 a	22,8
41 - 50	05 b	07,1
TOTAL	70	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

Quadro 5. Frequência das alterações no perfil bioquímico sérico em 41 cães acometidos por linfoma. Botucatu-SP, 2009

Alterações	Presença		Ausência		Valores de referência*
	Animais (n)	%	Animais (n)	%	
Aumento de ALT	12 b	29,3	29 a	70,7	21 - 102 UI/L
Aumento de GGT	22 a	53,7	19 a	46,3	1,2 - 6,4 UI/L
Aumento de FA	28 a	68,3	13 b	31,7	20 - 156 UI/L

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

ALT - Alanina aminotransferase GGT- Gama glutamiltransferase FA - Fosfatase alcalina

*KANEKO et al. (2008).

A avaliação ultrassonográfica de linfadenomegalia abdominal de 37 cães (Fig. 1) demonstrou maior ocorrência de linfadenomegalia do linfonodo ilíaco medial, seguido por outros linfonodos que não diferiram estatisticamente (Quadro 8).

Quadro 6. Frequência das alterações hematológicas em 53 cães acometidos por linfoma. Botucatu-SP, 2009

Alterações	Presença		Ausência		Valores de referência*
	Animais (n)	%	Animais (n)	%	
Anemia	23 a	43,4	30 a	56,6	5,5 - 8,5 $10^6/\text{mm}^3$
Leucocitose	13 a	24,5	40 a	75,5	6000 - 17000/ μL
Neutrofilia	24 a	45,3	29 a	54,7	3000 - 11500/ μL
Linfocitose	08 b	15,1	45 a	84,9	1000 - 4800/ μL
Leucopenia	04 b	7,6	49 a	92,4	6000 - 17000/ μL

Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$). MEINKOTH & CLINKENBEARD, (2000).

Quadro 7. Avaliação ultrassonográfica quanto à alteração no tamanho dos órgãos abdominais em cães com linfoma. Botucatu-SP, 2009

Alteração no tamanho dos órgãos	Presença		Ausência	
	Animais (n)	%	Animais (n)	%
Hepatomegalia	38 a	54,2	32 a	47,7
Esplenomegalia	36 a	51,4	34 a	48,5
Linfadenomegalia abdominal	37 a	57,1	33 a	42,8
Prostatomegalia	09 b	24,3	28 a	75,6

Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

Quadro 8. Avaliação ultrassonográfica de linfadenomegalia sendo especificado cada tipo de linfonodo. Botucatu-SP, 2009

Linfonodos *	Animais
Íliaco medial	23 a
Hepáticos	11 b
Esplênicos	11 b
Lombar aórtico	10 b
Mesentérico cranial	07 b
Renal	06 b
Gástrico	04 b

Médias seguidas pela mesma letra não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

*Observação: Um animal pode ter 2 ou + linfonodos aumentados.

O ultrassom auxiliou a punção aspirativa por agulha fina no fígado de quatro cães, que após o exame citopatológico, confirmou a infiltração linfomatosa. Em um cão o diagnóstico de linfoma foi obtido pela análise histológica da amostra coletada durante a necropsia.

Desses cinco cães com diagnóstico de linfoma no fígado, dois deles quando observados pelo ultrassom apresentavam aumento das dimensões do fígado com alteração difusa da ecogenicidade do parênquima, um com aumento e o outro com diminuição. Já os outros três cães exibiram lesões focais bem definidas no parênquima hepático, sendo que dois deles apresentaram lesões focais de ecogenicidade mista (Fig.2) com o tamanho do fígado preservado em um e aumentado no outro e, por fim, no outro animal a lesão do tipo alvo, lesão com foco central hiperecogênico cercado por uma área hipoecogênica, mas com o tamanho do fígado preservado.

Em 64 animais diagnosticados com linfoma, por meio da citologia de linfonodos superficiais (Quadro 9), durante a avaliação ultrassonográfica hepática observou-se que 82,8% manifestavam alterações ultrassonográficas difusas de ecogenicidade no parênquima hepático, assim diferindo estatisticamente das outras alterações. Quando relacionado às dimensões do órgão, também se encontrou uma maior porcentagem de cães com aumento do órgão e com alteração difusa do parênquima hepático.

Quadro 9. Alterações ultrassonográficas sugestivas de linfoma hepático encontrada em cães com diagnóstico de linfoma por citologia de linfonodo superficial. Botucatu-SP, 2009

Alterações ultrassonográficas hepáticas	Animais (n)	%	Hepatomegalia	
			Presença (n)	%
Ecotextura e ecogenicidade preservada	05 b	7,8	0 b	0,0
Lesões hipoeecogênicas	05 b	7,8	03 b	8,1
Lesão tipo alvo	01 b	1,6	0 b	0,0
Difusa com diminuição da ecogenicidade do parênquima	22 a	34,4	13 a	35,1
Difusa com aumento da ecogenicidade do parênquima	31 a	48,4	21 a	56,8
TOTAL	64	100	37	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

Foram diagnosticados nove cães com linfoma esplênico e com esplenomegalia, sendo que oito cães por avaliação citológica de amostras coletadas por punção aspirativa por agulha fina e guiada pelo ultrassom e o nono por análise histopatológica de uma amostra retirada durante a necropsia.

A avaliação ultrassonográfica demonstrou em três cães uma massa única de ecogenicidade mista de contornos definidos. Na região cefálica do baço de um cão, foi encontrada uma massa cavitária de contornos definidos (Fig.3). Em quatro cães foram observadas lesões hipoeecogênicas no parênquima esplênico que diferiram apenas em número, um focal e os outros três multifocal. Apenas um cão apresentou um parênquima com ecotextura e ecogenicidade preservada.

Em relação à avaliação ultrassonográfica esplênica de 55 cães (Quadro 10) com diagnóstico de linfoma por citologia de linfonodo superficial, demonstrou-se que 54,5% dos cães tinham o parênquima esplênico com ecotextura e ecogenicidade preservadas e dentre os cães com esplenomegalia não houve diferença estatística com as outras alterações ultrassonográficas sugestivas de linfoma esplênico.

De nove cães com prostatomegalia mensurada pela ultrassonografia, quatro cães tinham características ultrassonográficas de infiltração neoplásica, ou seja, lesões hipoeecogênicas no parênquima prostático aumentado de volume e com dilatação da uretra prostática, mas somente em um cão foi realizada a punção aspirativa por agulha fina guiada pelo ultrassom, que após análise citológica confirmou a presença de células linfomatosas.

Três cães apresentaram espessamento uniforme da parede gástrica (maiores que 7,0 mm) (Fig.4) em conjunto com decréscimo da ecogenicidade e perda de definição das camadas. Entre esses cães, apenas um exibiu uma lesão focal hipoeecogênica (intramural) de contorno anecogênico, mensurando 2,04 cm x 2,25 cm, perivascularizada, localizada no corpo do estômago. Referido cão foi encaminhado para a cirurgia, que retirou a lesão e, por avaliação histopatológica, comprovou-se a infiltração linfomatosa.

Quadro 10. Alterações ultrassonográficas sugestivas de linfoma esplênico encontrada em cães com diagnóstico de linfoma por citologia de linfonodo superficial. Botucatu-SP, 2009

Alterações ultrassonográficas esplênicas	Animais (n)	%	Esplenomegalia	
			Presença (n)	%
Ecotextura e ecogenicidade preservada	30 a	54,5	12 a	44,4
Lesões hipoeecogênicas e/ou anecogênicas	14 b	25,4	07 a	26,0
Difusa com diminuição da ecogenicidade do parênquima	06 b	11,0	04 a	14,8
Difusa com aumento da ecogenicidade do parênquima	05 b	9,1	04 a	14,8
TOTAL	55	100	27	100

Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente entre si ($P>0,05$).

DISCUSSÃO

Neste estudo predominaram os cães sem raça e os que possuíam raça eram de grande porte como boxer, rottweiler, pastor alemão. Resultados semelhantes foram obtidos por Mello et al. (2008) e Moreno e Bracarense (2007), no Brasil.

Com relação ao sexo, houve um percentual maior de machos 52,8%. No entanto, não diferiu estatisticamente do percentual de fêmeas, corroborando com os dados obtidos por Starrak et al. (1997), ou seja, ausência de predisposição sexual em seu estudo e em outros (MORRIS e DOBSON, 2001; JACOBS et al., 2002; VAIL e YOUNG, 2007).

Os animais apresentaram em média 7,95 anos e 72,7% dos animais possuíam idade entre 4 a 11 anos, demonstrando assim que a maioria dos cães era de adultos a idosos. Dados semelhantes com relação à idade também foram obtidos por Gavazza et al. (2009) e Starrak et al. (1997).

Quando analisado o peso dos cães, notou-se uma ampla faixa de ocorrência entre três a 45 quilos, com média 22,71 quilos. Esses resultados diferiram de Zemmann et al. (1998), que encontraram uma escala de peso de seis a 63,6 quilos, com média de 28,4 quilos. Contudo, Dobson et al. (2001) relataram em seu estudo que fatores como peso, idade e sexo não servem para o prognóstico da resposta ao tratamento.

Nas alterações no perfil bioquímico sérico constatou-se um aumento significativo da enzima fosfatase alcalina, contrapondo os níveis de alanina aminotransferase que na maioria dos cães não estavam aumentados. O presente estudo diferiu de Lechowski et al. (2002), que analisaram o perfil bioquímico sérico de 63 cães com linfoma multicêntrico que encontram um aumento significativo das enzimas fosfatase alcalina e alanina aminotransferase só a partir do estágio III da doença.

As alterações hematológicas verificadas com maior incidência foram neutrofilia e anemia, respectivamente, 45,3% e 43,4%, achados semelhantes aos de Rallis et al. (1992) em relação a neutrofilia, e a Gavazza et al. (2009) em relação a anemia. Entretanto, não se observou diferença estatística entre a

presença e ausência de neutrofilia e anemia, assim como da leucocitose. Na presente análise houve diferença significativa entre ausência e presença de linfocitose e leucopenia.

A avaliação hematológica em cães com linfoma pode ser normal ou, se existe envolvimento da medula óssea, pode revelar anemia, neutropenia, linfocitose (MORRIS e DOBSON, 2001). Contudo, no presente estudo não pode ser constatado o envolvimento da medula óssea por falta de dados nos prontuários analisados.

A ocorrência de organomegalia em cães com linfoma é variável como descrito por Blackwood et al. (1997), que encontraram hepatomegalia em 53%, esplenomegalia em 46%. Já Gavazza et al. (2009) observaram apenas 17,5% de hepatomegalia e esplenomegalia em 96,5%. Nos 70 cães analisados pela ultrassonografia, em relação ao tamanho do órgão, observou-se a presença de hepatomegalia em 54,2%, esplenomegalia em 51,4%, linfadenomegalia abdominal em 57,1%. Devendo-se pensar que como relatado por Kealy e McAllister (2005) o aumento no tamanho do fígado, baço e linfonodos pode estar relacionados a outras causas como infecção bacteriana, abscessos, além das neoplásicas, sendo que na região de Botucatu, endêmica para Erlichiose, a esplenomegalia é muito frequente (UENO et al., 2009).

Em 37 machos, a prostatomegalia foi observada em 24,3%. Nesse caso, deve-se ter em conta que esse aumento pode ser decorrente da hiperplasia prostática benigna, alteração comum em cães adultos e idosos que predominaram neste estudo.

Dos 37 cães com linfadenomegalia abdominal, o exame ultrassonográfico detectou uma maior frequência desta alteração nos linfonodos ilíacos mediais, sendo também acometidos os linfonodos hepáticos, esplênicos, lombar aórtico, mesentérico cranial, renal e gástrico.

Essa maior incidência de linfadenomegalia dos linfonodos ilíacos mediais poderia ser útil na triagem através da avaliação ultrassonográfica de cães com suspeita de linfoma, visto que Llabrés-Días (2004) avaliou ultrassonograficamente 61 linfonodos ilíacos mediais de quatro grupos de cães (linfoma, linfoma em remissão, adenocarcinoma, normais) e conseguiu diferenciar os linfonodos neoplásicos dos linfonodos normais, mas não obteve diferenciação entre os linfonodos normais dos linfonodos dos cães com linfoma em remissão.

Em nossa casuística 12 órgãos abdominais foram analisados pela citologia ou pela histologia, esse dado é preocupante visto que a informação fornecida pela avaliação ultrassonográfica não restringe o diagnóstico a apenas uma doença, segundo Farrow (2005).

Dos animais que tiveram o diagnóstico de linfoma confirmado apenas pela citologia de linfonodos superficiais, 64 cães apresentavam alterações ultrassonográficas compatíveis com linfoma hepático, enquanto que 55 cães apresentavam alterações ultrassonográficas compatíveis com linfoma esplênico.

Nesses cães, 82,8% tinham alterações ultrassonográficas difusas no fígado e 54,5% tinham a aparência ultrassonográfica normal no baço. A citologia por punção aspirativa por agulha fina guiada pelo ultrassom poderia mudar o estadiamento clínico desses cães, haja vista que a comprovação da doença no fígado e no baço aumentaria a classificação deles para o estágio IV.

Em concordância, Faverzani et al. (2006) relataram que a associação entre o ultrassom guiando a punção aspirativa por agulha fina de lesões focais ou parênquimais proporciona informações importantes sobre as doenças hepáticas e que essa técnica deve sempre preceder processos mais invasivos.

Nos dois casos, um de linfoma prostático e um de linfoma gástrico o exame hematológico e a bioquímica sérica poderiam somente oferecer indicações de uma doença sistêmica, entretanto, o exame ultrassonográfico revelou o comprometimento desses órgãos.

Embora as imagens ultrassonográficas tenham sido realizadas com equipamentos ultrassonográficos de diferentes resoluções, acredita-se que esse fato não tenha influenciado na detecção das lesões mencionadas, e sim na sua definição.

Outras modalidades de imagem como a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética poderiam ser utilizadas para comprovar a existência de lesões em vários órgãos abdominais causadas pelo linfoma (YASUDA et al., 2004; ARANGO e ALZATE, 2002), mas a disponibilidade e os custos elevados dos aparelhos inviabilizam a realização desses exames fora dos grandes centros urbanos.

Portanto, pode-se entender que cães acometidos por linfoma e diagnosticados pela citologia dos linfonodos superficiais devam ser submetidos ao exame ultrassonográfico abdominal para um estadiamento correto da doença, bem como do monitoramento do seu tratamento.

Levando-se em conta o exposto, fica claro que o linfoma canino é uma doença complexa, razão pela qual necessita o emprego de vários exames para o seu correto diagnóstico e prognóstico. Assim, os dados do exame ultrassonográfico, aliado à colheita guiada para a avaliação citopatológica ou histopatológica dos órgãos acometidos, podem fornecer informações conclusivas e de baixo custo.

CONCLUSÃO

Tendo em vista os resultados obtidos no presente estudo, pode-se concluir que:

1. O aumento das dimensões dos linfonodos ilíacos mediais podem sugerir a presença de linfoma.
2. Com relação ao fígado, o linfoma se apresentou mais frequentemente com alterações ultrassonográficas difusas de ecogenicidade e dimensões aumentadas do órgão, contrapondo-se ao baço onde a maioria exibia uma aparência ultrassonográfica normal.
3. Não houve diferença entre os sexos, mas os animais entre 4 e 11 anos de idade e em torno de 22kg de peso foram mais afetados.
4. Ocorreu uma maior frequência na elevação sérica dos valores de fosfatase alcalina nos animais portadores de linfoma.
5. A citologia aspirativa do linfonodo superficial auxilia no diagnóstico de linfoma, mas não revela as alterações dos órgãos abdominais, assim sendo necessária a realização do exame ultrassonográfico, biópsias ou citologias aspirativas desses locais para um estadiamento fiel da doença.

REFERÊNCIAS

- Arango, L. T. & Alzate, G. 2002. Linfossarcoma mediastínico en un perro de raza pitbull. *Revista Colombiana de Ciência Pecuarias*. 15(3): 315-318.
- Blackwood, L., Sullivan, M., Lawson, H. 1997. Radiographic abnormalities in canine multicentric lymphoma: A review of 84 cases. *Journal of Small Animal Practice*. 38: 62-69.
- Cardoso, M. J. L., Machado, L. H. A., Moutinho, F. Q., Padovani, C. R. 2004. Linfoma canino – Achados clínico-patológicos. *Archives of Veterinary Science*. 9(2): 25-29.
- Dobson, J. M., Blackwood, L., McInnesd, E. F., Bostock, E., Nichollst, P., Hoather, M., Tom, B. D. M. 2001. Prognostic variables in canine multicentric lymphosarcoma. *Journal of Small Animal Practice*. 42: 377-384.
- Farrow, C. S. 2005. Linfossarcoma, p.672-673. In:____. *Veterinária - diagnóstico por imagem: do cão e gato*. 1 ed. Roca, São Paulo.
- Faverzani, S., Chinosi, S., Valenti, P., Caniatti, M. 2006. Comparison between ultrasonography and cytology of liver focal lesions and parenchyma in the dog and cat. *Veterinary Research Communications*. 30: 293-296.
- Figuera, R. A., Souza, T. M., Barros, C. S. L. 2002. Linfossarcoma em cães. *Ciência Rural*. 32(5): 895-899.
- Gavazza, A., Sacchini, F., Lubas, G., Gugliucci, B., Valori, E. 2009. Clinical, laboratory, diagnostic and prognostic aspects of canine lymphoma: a retrospective study. *Comparative Clinical Pathology*. 18: 291-299.
- Jacobs, R. M., Messick, J. B., Valli, V. E. 2002. Tumors of the hemolymphatic system, p.138-144. In: Meuten, D. J. *Tumors in Domestic Animals*. 4 ed. Iowa State Press, Iowa: 2002.
- Kaneko, J. J., Harvey, J. W., Bruss, M. L. 2008. Appendix IX Blood analyte reference values in small and some laboratory animals, p.889. In:____. *Clinical Biochemistry of Domestic*. 6 ed. Academic Press, San Diego.
- Kealy, J. K. & McAllister, H. 2005. O abdomen, p.32-135. In:____. *Radiologia e ultra-sonografia do cão e do gato*. 3 ed. WB Saunders. Philadelphia.
- Lechowski, R., Jagielski, D., Hoffman-Jagielska, M., Zmudzka, M., Winnicka, A. 2002. Alpha-fetoprotein in canine multicentric lymphoma. *Veterinary Research Communications*. 26(4): 285-296.
- Llabrés-Días, F. J. 2004. Ultrasonography of the medial iliac lymph nodes in the dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 45(2): 156-165.

- Meinkoth, J. M. & Clinkenbeard, K. D. 2000. Normal hematology of dog, p.1344. In: Feldman, B. F., Zinkl, J. G., Jain, N. C. Schalm's veterinary hematology. 5 ed. Williams & Wilkins, Lippincott.
- Mello, G. W. S., Carvalho, C. J. S., Souza, F. A. L., Pires, L. V., Pinho, F. A., Silva, L. S., Costa, F. A. L., Silva, S. M. M. S. Características anatomoclínicas e uso da citologia em linfomas caninos. In: 35º CONBRAVET, 2008, Gramado. 35º CONBRAVET. Gramado, 2008. p.36-39
- Moreno, K. & Brancarense, A. P. F. R. L. 2007. Estudo retrospectivo de linfoma canino no período de 1990 - 2004 na região norte do Paraná. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. 44: 46-52.
- Morris, J. & Dobson, J. 2001. Haematopoietic System. p.228-239. In: _____. Small Animal Oncology. 1 ed. Blackwell Science Ltd, Oxford.
- Rallis, T., Koutinas, A., Lekkas, S., Papadiamantis, C. 1992. Lymphoma (malignant lymphoma, lymphosarcoma) in the dog. Journal of Small Animal Practice. 33: 590-596.
- Sequeira, J. L., Franco, M., Bandarra, E. P., Figueiredo, L. M. A., Rocha, N. S. 1999. Características anatomoclínicas dos linfomas caninos na região de Botucatu, São Paulo, Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 51(3): 245-249.
- Starrak, G. S., Berry, C. R., Page, R. L., Johnson, J. L., Thrall, D. E. 1997. Correlation between thoracic radiographic changes and remission/survival duration in 270 dogs with lymphosarcoma. Veterinary Radiology & Ultrasound. 38(6): 411-418.
- Suzano, S. M. C., Sequeira, J. L., Rocha, N. S. 2008. Punção aspirativa por agulha fina (PAAF) nos linfomas caninos – revisão. Clínica Veterinária. 72: 70-76.
- Ueno, T. E. H., Aguiar, D. M., Pacheco, R. C., Richtzenhaim, L. J., Ribeiro, M. G., Paes, A. C., Megid, J., Labruna, M. B. 2009. Ehrlichia canis em cães atendidos em hospital veterinário de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. Revista Brasileira Parasitologia Veteterinária. 18(3): 57-61.
- Vail, D. M. & Young, K. M. 2007. Hematopoietic Tumors, p.669-733. In: Withrow, S. J. & MacEwen, E. G. Small Animal Clinical Oncology. 4 ed. Saunders Elsevier, St. Louis.
- Zemann, B. I., Moore, A. S., Rand, W. M., Mason, G., Ruslander, D. M., Frimberger, A. E., Wood, C. A., L'Heurex, D. A., Gliatto, J., Cotter, M. S. A. 1998. Combination Chemotherapy Protocol (VELCAP-L) for Dogs with Lymphoma. Journal of Veterinary Internal Medicine. 12: 465-470.
- Yasuda, D., Fujita, M., Yasuda, S., Taniguchi, A., Miura, H., Hasegawa, D., Orima, H. 2004. Usefulness of MRI compared with CT for diagnosis of

mesenteric lymphoma in a dog. Journal Veterinary Medicine Science. 66(11):1447-1451.

Fig.1. Avaliação ultrassonográfica de linfonodos aumentados. (A) Linfonodo ilíaco medial; (B) Linfonodo Hepático.

Fig.2. Avaliação ultrassonográfica hepática de um cão com uma massa de ecogenicidade mista (seta).

Fig.3. Avaliação ultrassonográfica esplênica, demonstrando uma massa cavitária (seta) de contornos definidos na região cefálica.

Fig.4. Avaliação ultrassonografica gástrica. A imagem demonstra espessamento generalizado da parede gástrica (8,3mm).