



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA E LINFOMA ALIMENTAR
EM FELINOS DOMÉSTICOS SOB A PERSPECTIVA DA
ULTRASSONOGRAFIA – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Ariadine Barcelos Pinheiro

Orientador: Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

BRASÍLIA – DF

DEZEMBRO/2020



ARIÁDINE BARCELOS PINHEIRO

**DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA E LINFOMA ALIMENTAR
EM FELINOS DOMÉSTICOS SOB A PERSPECTIVA DA
ULTRASSONOGRAFIA– UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão do curso de
graduação em Medicina Veterinária
apresentado junto à Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária da
Universidade de Brasília

Orientador: Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

BRASÍLIA – DF

DEZEMBRO/2020

Pinheiro, Barcelos Ariádine

Doença intestinal inflamatória e linfoma alimentar em felinos domésticos sob a perspectiva da ultrassonografia – uma revisão de literatura/ Ariádine Barcelos Pinheiro; orientação de Jair Duarte da Costa Júnior – Brasília 2020.

57 p. il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/Faculdade de Medicina Veterinária e Agronomia, 2020.

Cessão de direitos

Nome do Autor: Ariádine Barcelos Pinheiro

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Doença intestinal inflamatória e linfoma alimentar em felinos domésticos sob a perspectiva da ultrassonografia – uma revisão de literatura.

Ano: 2020

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.



Ariádine Barcelos Pinheiro

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: PINHEIRO, Ariádine Barcelos

Título: Doença intestinal inflamatória e linfoma alimentar em felinos domésticos sob a perspectiva da ultrassonografia – uma revisão de literatura.

Trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em: 14/12/2020

Banca Examinadora

Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior (Orientador)

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: _____

Assinatura: _____

MV. Dr^a. Raquel de Souza Lemos de Oliveira

Instituição: Universidade de Brasília

Julgamento: _____

Assinatura: _____

MV. Alice Carvalho Freire Lima

Instituição: Médica Veterinária Autônoma

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Aos meus pais, Orlando e Magna, por toda a paciência, dedicação, apoio, incentivo e amor.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço aos meus pais, Orlando e Magna, por terem tido toda a paciência e compreensão quando quis trocar de curso, por tornarem possível minha graduação, por terem me dado todo o suporte emocional e financeiro para que eu chegasse até aqui.

Agradeço ao meu orientador, professor Jair Duarte, por toda a dedicação e paciência, pelas aulas de diagnóstico por imagem que foram fundamentais para que eu descobrisse meu caminho dentro da profissão e pela postura ética exemplar que me serve de inspiração quando penso na minha vida profissional. Agradeço também por ter me ajudado da melhor forma possível em todos os momentos que precisei em minha vida acadêmica.

À ultrassonografista do HVET, Raquel Oliveira, muito obrigada por toda a paciência, por todo o conhecimento compartilhado, por ter me estendido a mão tantas vezes nesses dois anos em que acompanhei a rotina do setor de imagem do hospital, por ter me deixado participar de seu doutorado, onde aprendi tanto! Muito obrigada por ter me servido de exemplo e de âncora em muitos momentos difíceis, por toda a compreensão e apoio. Muito obrigada por tantas conversas, por tantos artigos discutidos, por todas as dúvidas respondidas e por ter me inspirado tanto. Muito obrigada pela mão estendida nos momentos em que mais precisei durante a graduação e o estágio final.

Às minhas amigas mais especiais, Carol, Júlia Martins e Lívia Cunha, muito obrigada por todo o apoio, pelas risadas, pelos momentos que passamos juntas, que choramos juntas, pelas madrugadas de estudo, por ter tornado essa jornada tão enriquecedora e divertida! À minha amiga Dara que me ajudou a revisar esse trabalho tantas vezes e a conferir cada norma de formatação, muito obrigada!

À minha melhor amiga, Júlia Felice, com quem dividi apartamento durante 3 anos da graduação, muito obrigada por toda a paciência quando eu precisava passar a madrugada estudando, por ter me ajudado com meus textos acadêmicos, por ter me ajudado a lidar com as frustrações que por vezes surgiam. Obrigada pelo carinho, pelo apoio e pelas palavras que precisava ouvir em vários momentos.

Ao meu namorado, Roberto, que me deu todo o suporte emocional possível para que eu conseguisse passar por muitos momentos difíceis, sempre com muita paciência, compreensão, carinho e amor.

Ao Zelite Palmeira, Fabiana Palmeira e suas filhas Júlia e Laura, muito obrigada por me acolherem em seu lar em um momento crítico durante meu estágio final que fiquei sem ter onde me hospedar às vésperas de ir para outra cidade. Muito obrigada por terem sido minha família não consanguínea naquele momento.

À minha tia, Sérvia, por ter me hospedado durante o estágio final com todo o amor e carinho quando voltei a Brasília!

Aos meus companheiros da banda Prato Feito por terem me proporcionado, toda terça feira, meu escape indispensável durante os momentos de maior estresse. Obrigada pela compreensão quando eu precisava remarcar um ensaio, ou quando precisei de um tempo para me dedicar à reta final da graduação. Aos meus amigos de guilda do World of Warcraft, muito obrigada pelos momentos de descontração e diversão que cada um me proporcionou e que me ajudaram a chegar até aqui!

A todos os meus colegas de graduação e residentes do HVET, com quem convivi ao longo desses 6 anos, obrigada por trilharem esse caminho comigo e me ensinarem tanto.

Obrigada a todos os professores que contribuíram para a minha educação, da pré-escola à graduação e tornaram possível minha jornada acadêmica.

À Universidade de Brasília, meu muito obrigada por funcionar de forma pública e oferecer um ensino de excelência. Aos funcionários e professores, que garantem que o conhecimento chegue aos alunos de forma democrática e responsável e que seguem lutando para que a universidade sobreviva aos tempos difíceis que enfrenta agora e que estão por vir.

Aos meus animais, nem todos presentes fisicamente, mas no coração e na memória, obrigada por me inspirarem todos os dias a ser a melhor profissional que eu puder tendo sempre em mente que é por vocês que estou aqui.

A todos que de alguma forma fizeram parte da minha graduação, muito obrigada, cada um de vocês contribuiu para que eu chegasse até aqui e todos fazem parte da minha história na medicina veterinária.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS E QUADROS	viii
LISTA DE TABELAS	x
RESUMO.....	xi
ABSTRACT	xii
PARTE 01 – RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO.....	13
1. LOCALIZAÇÃO E ESTRUTURA.....	14
2. CASUÍSTICA.....	17
3. DISCUSSÃO	22
PARTE 02 – DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA E LINFOMA ALIMENTAR EM FELINOS DOMÉSTICOS SOB A ÓTICA DA ULTRASSONOGRRAFIA – UMA REVISÃO DE LITERATURA	23
1. INTRODUÇÃO	24
2. DESENVOLVIMENTO	26
2.1. TRATO GASTROINTESTINAL ABDOMINAL DOS FELINOS	26
2.1.1. ANATOMIA, HISTOLOGIA E ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS .	26
2.2. DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA E LINFOMA ALIMENTAR	34
2.2.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	36
2.2.2. DIAGNÓSTICO	37
2.2.2.1. CITOLOGIA, HISTOPATOLOGIA, IMUNOHISTOQUÍMICA E TESTES DE CLONALIDADE.....	39
2.2.2.2. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM.....	42
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	52
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

FIGURA 1. Consultórios onde são realizados (A) exames ultrassonográficos e exames e (B) consultas cardiológicas.	15
FIGURA 2. (A) Anexo de Comando do aparelho radiográfico e (B) sala de radiografia.	15
FIGURA 3. Sala de Medicação pré-anestésica.	16
FIGURA 4. (A) Anexo de comando da tomografia computadorizada e (B) sala de tomografia.	16
FIGURA 5. Relação dos exames de diagnóstico por imagem acompanhados durante o período de estágio na SCAN-Medicina veterinária diagnóstica.	18
FIGURA 6. Relação das espécies atendidas durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.	18
FIGURA 7. Relação de machos e fêmeas por espécie.	19
FIGURA 8. Faixa etária de cães atendidos durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.	19
FIGURA 9. Faixa etária dos gatos atendidos durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.	19
FIGURA 10. Relação de raças de cães atendidas durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.	20
FIGURA 11. Relação das raças de gato atendidas durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.	20
FIGURA 12. Ilustração de uma porção do intestino delgado. Em destaque: camadas da estratificação intestinal: serosa (A), muscular (B), submucosa (C) e mucosa (D) (adaptado de BUDRAS <i>et al.</i> , 2012).	27
FIGURA 13. Ilustração representando o intestino grosso de um animal. Em destaque: ceco (A), cólon ascendente (B), cólon transversal (C), cólon descendente (D) e reto (E) (adaptado de BUDRAS <i>et al.</i> , 2012).	28
FIGURA 14. Ilustração dos órgãos presentes na cavidade abdominal de um animal. Em destaque: Parte cranial do duodeno (A), parte transversal do duodeno (B), parte ascendente do duodeno (C), parte transversal do duodeno (D), início do jejuno (F),	

flexura duodenojejunal (G), prega ileocecal (H) e Íleo (I) (adaptado de BUDRAS <i>et al.</i> , 2012).	29
FIGURA 15. Ilustração representando o intestino delgado. Podemos ver em um pequeno aumento uma glândula intestinal (A), aspecto geral da mucosa intestinal (B) e um Vilo (C). As estruturas em destaque são: células caliciformes (1 e 8), mitoses (2), células de Paneth (3), Fibras musculares lisas (4 e 6), vilos (5), um capilar (7) e linfócitos (8) (adaptado de JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999).	30
FIGURA 16. Ilustração representando as quatro camadas da parede do intestino delgado. Em destaque: mucosa, submucosa, muscular e serosa (adaptado de JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999).	30
FIGURA 17. Demonstração ultrassonográfica em corte longitudinal do duodeno (1), jejuno (2) e íleo (3). Em (4) observa-se o íleo em corte transversal e em (1) observa-se a estratificação das camadas: mucosa (A), submucosa (B), muscular (C) e serosa (D) (adaptado de WINTER <i>et al.</i> , 2014).	32
FIGURA 18. Íleo em corte transversal evidenciando o local de medição das camadas da parede intestinal entre as vilosidades (1) e na vilosidade (2) (adaptado de WINTER <i>et al.</i> , 2014).	33
FIGURA 19. Ilustração representando a mensuração da parede intestinal em corte longitudinal de íleo onde estão evidenciadas as camadas (a) mucosa, (b) submucosa e (c) muscular (DI-DONATO, <i>et al.</i> , 2014).	33
FIGURA 20. Gráfico representando o diagnóstico de 77 gatos utilizando citologia, histopatologia, imunohistoquímica e testes de clonalidade (adaptado de SABATTINI <i>et al.</i> , 2016).	42
FIGURA 21. Imagem ultrassonográfica do jejuno mostrando a perda total da estratificação parietal (A) e a presença de uma massa heterogênea (B) (adaptado de GASCHEN, 2011).	43
FIGURA 22. Imagem ultrassonográfica de linfonodos jejunais em dois cães. Onde (1) são linfonodos aumentados de tamanho, com forma elíptica preservada e heterogêneos de um cão com enterite linfocítica plasmocítica e (2) são linfonodos aumentados de tamanho, arredondados e acentuadamente hipoecogênicos de um cão com linfoma alimentar (GASCHEN, 2011).	44
FIGURA 23. Imagem ultrassonográfica de um jejuno de um gato evidenciando o espessamento da parede intestinal com visível aumento da espessura da camada	

muscular (A). Paciente diagnosticado com linfoma alimentar (adaptado de GASCHEN, 2011).	45
FIGURA 24. Imagem ultrassonográfica do fígado em um ser humano. As setas evidenciam em (1) a chegada do contraste de microbolhas na artéria hepática e em (2) na veia hepática (COSGROVE & LASSAU, 2010).	49
FIGURA 25. Imagem ultrassonográfica evidenciando massa em estômago em um gato com LA de células grandes (1) em modo B, no momento da injeção de contraste, (2) 8 segundos após a injeção do contraste, (3) no momento em que o contraste chega ao local da lesão, 14 segundos após a injeção e (4) durante o pico de concentração de contraste (<i>peak enhancement</i>) após 18 segundos da injeção (SIMEONI <i>et al.</i> , 2020).	50
FIGURA 26. Imagem ultrassonográfica do estômago de um gato com linfoma alimentar de células grandes. (1) ultrassom em modo B e (2) com uso de contraste de microbolhas (SIMEONI <i>et al.</i> , 2020).	50
QUADRO 01. Principais suspeitas diagnósticas de cães que passaram por exame de tomografia e gatos submetidos à diversos exames de imagem durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.....	21

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Medidas norais de espessura das camadas parietais (mm) de acordo com a porção do intestino delgado para felinos.	34
TABELA 2. Sinais clínicos ligados à porção intestinal de origem da diarreia em felinos.	38

RESUMO

Dentre as afecções gastrointestinais, o linfoma alimentar e a doença intestinal inflamatória estão entre as mais prevalentes em felinos domésticos que apresentam diarreia e vômitos crônicos. O diagnóstico dessas duas enfermidades é complexo e de difícil conclusão, tendo em vista que apresentam sinais clínicos iguais, resultados clínico patológicos e de imagem diagnóstica muito semelhantes e similaridades histopatológicas e imunohistoquímicas. Este trabalho consistiu em uma revisão de literatura a respeito do Linfoma Alimentar (LA) e da Doença Intestinal Inflamatória (DII) em gatos domésticos sob a perspectiva da ultrassonografia a fim de reunir conhecimento atualizado a respeito desse assunto. Tanto o linfoma alimentar quanto a doença intestinal inflamatória causam espessamento da parede intestinal visível ao ultrassom, sendo o espessamento do duodeno, jejuno e/ou íleo o principal achado ultrassonográfico nos animais com suspeita das duas enfermidades. O padrão ouro para o diagnóstico e diferenciação dessas duas doenças continua sendo associação de testes imunohistoquímicos com ensaios de clonalidade. No entanto, uma demanda por formas diagnósticas menos invasivas e mais seguras tem contribuído para o avanço das técnicas ultrassonográficas, incluindo o uso de meios de contraste ultrassonográfico para aprimorar a visualização e estudo da microcirculação tecidual que pode ser uma alternativa para animais que não podem ser submetidos a procedimentos anestésicos e/ou cirúrgicos.

Palavras chave: Vômito crônico, diarreia crônica, gato, contraste, microbolhas.

ABSTRACT

Considering the gastrointestinal disorders, alimentary lymphoma (AL) and inflammatory bowel disease (IBD) are two of the most prevalent diseases in domestic cats that present diarrhea and chronic vomiting. The diagnosis of these two diseases is complex and difficult to conclude, considering that they manifest the same clinical signs, equivalence in clinico-pathological tests and in diagnostic imaging; and histopathological and immunohistochemical similarities. This study was a literature review about alimentary lymphoma and inflammatory bowel disease in domestic cats from the perspective of diagnostic imaging in order to gather updated knowledge on this subject. Both alimentary lymphoma and inflammatory bowel disease cause thickening of the intestinal wall visible on ultrasound, with the thickening of the duodenum, jejunum and/or ileum being the most prevalent ultrasound finding in animals with these diseases. The gold standard for the diagnosis and differentiation of both diseases remains an association of immunohistochemical tests with clonality essays, however, a demand for less invasive and safer diagnostic forms has contributed to the improvement of ultrasonography techniques, including the use of microbubbles as contrast agent to improve visualization and study of tissue microcirculation. This technology can be an alternative for animals that cannot be subjected to anesthetic and/or surgical procedures.

Key-words: chronic vomiting, chronic diarrhea, cat, contrast, microbubbles.



PARTE 01 – RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO

1. LOCALIZAÇÃO E ESTRUTURA

A aluna cumpriu seu estágio supervisionado obrigatório na SCAN – Medicina Veterinária Diagnóstica no período de 27 de janeiro a 23 de março de 2020, sob supervisão do médico veterinário João Ricardo Nardotto. Foram cumpridas 360 horas de atividades curriculares na área de diagnóstico por imagem.

O centro de diagnóstico por imagem SCAN fica localizado no setor SHC/AOS 4/5, bloco D, loja 59, Parte A, Edifício Pampulha, no bairro Octogonal na cidade de Brasília, DF. O funcionamento acontece de 09:00 às 18:00h, de segunda à sexta feira e de 09:00 às 14:00h no sábado para realização de exames de imagem com pré agendamento realizado por telefone, email ou presencialmente e para exames de imagem considerados emergenciais.

A clínica realiza exames na área de diagnóstico por imagem incluindo, ultrassonografia, ecocardiograma, eletrocardiograma, radiologia, endoscopia, rinoscopia, colonoscopia e tomografia computadorizada, sendo necessário que o paciente esteja anestesiado para a realização dos quatro últimos e eventualmente também para a realização de radiografias. Desta maneira, a clínica conta com técnicos em radiologia, médicos veterinários, inclusive da especialidade em anestesiologia, que ficam à disposição durante todo o horário de funcionamento.

A infraestrutura conta com dois consultórios (Figura 1), sala de radiografia e anexo de comando do aparelho radiográfico (Figura 2), uma sala de medicação pré-anestésica (Figura 3), uma sala de tomografia e um anexo de comando da tomografia computadorizada (Figura 4); sala de confecção de laudos, sala de baias, recepção, sala de administração, copa, almoxarifado e lavanderia.



FIGURA 1. Consultórios onde são realizados (A) exames ultrassonográficos e exames e (B) consultas cardiológicas.



FIGURA 2. (A) Anexo de Comando do aparelho radiográfico e (B) sala de radiografia.

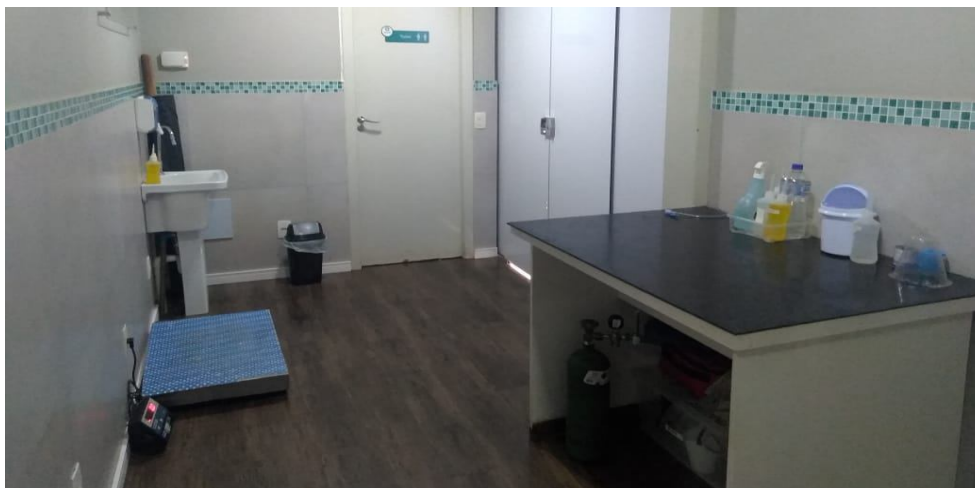


FIGURA 3. Sala de Medicação pré-anestésica.

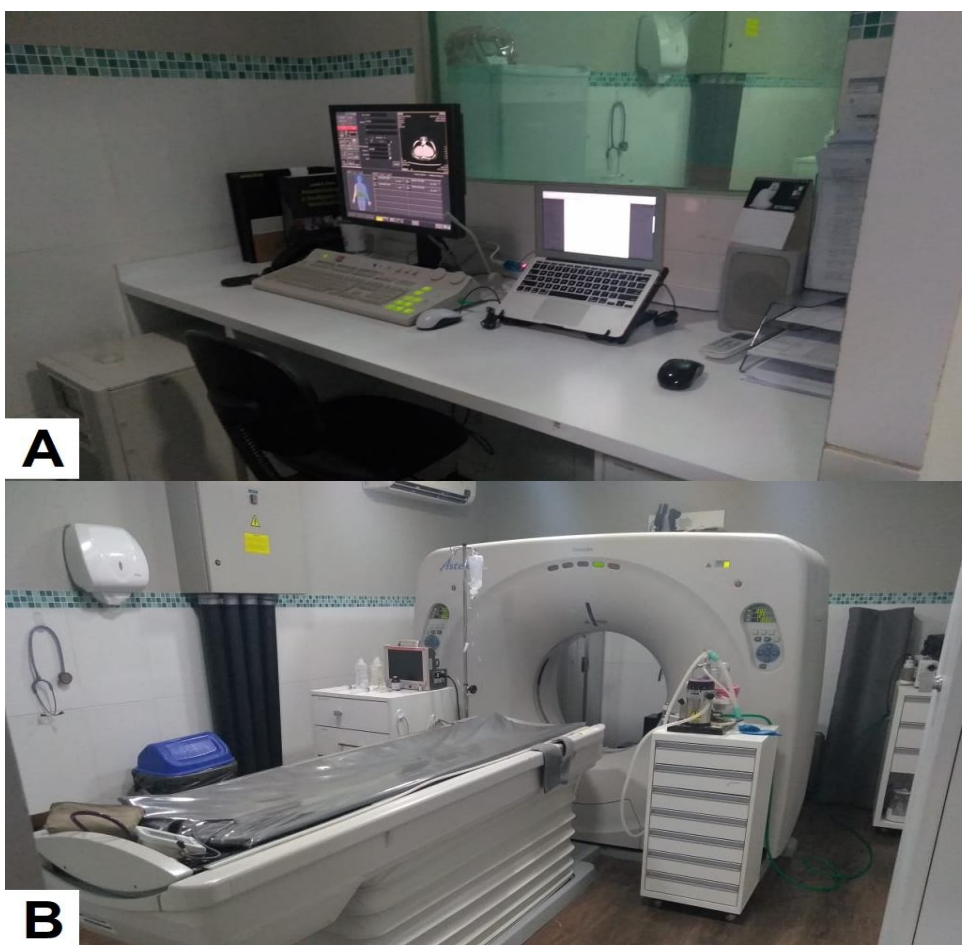


FIGURA 4. (A) Anexo de comando da tomografia computadorizada e (B) sala de tomografia.

A estagiária acompanhou toda a rotina do centro de diagnóstico auxiliando na realização de exames de tomografia computadorizada, incluindo as etapas da medicação pré-anestésica, canulação de vaso sanguíneo, pesagem, entubação, bem como posicionamento do animal, contenção e manobras de reanimação cardiopulmonar quando necessário. Também acompanhou a realização dos exames de ultrassonografia abdominal em modo B e Doppler, ultrassonografia articular, posicionamento e contenção para os exames radiográficos, incluindo as etapas pré-anestésicas quando necessário bem como dos exames cardiológicos, ecocardiograma e eletrocardiograma. Auxiliou a realização de endoscopias e, eventualmente na confecção de laudos técnicos.

As atividades acompanhadas eram iniciadas às 08h e encerravam às 18h de segunda à sexta, podendo eventualmente exceder o horário em casos de maior complexidade. Aos sábados de 08h às 14h, porém sem obrigatoriedade por parte da estagiária.

2. CASUÍSTICA

No período de estágio curricular obrigatório, a aluna acompanhou a realização de 196 exames de imagem, sendo 90 tomografias, 57 ultrassonografias, 13 ecocardiogramas, 11 eletrocardiogramas, 20 radiografias e cinco endoscopias (Figura 5) mostrando uma prevalência de exames tomográficos em relação às outras modalidades. Esses exames foram realizados em quatro espécies diferentes, 143 cães, 23 gatos, dois lobos-guará e uma cabra, o que evidencia um número muito maior de cães atendidos nessa modalidade da medicina veterinária, totalizando 169 animais, sendo 92 machos e 75 fêmeas (figuras 6 e 7). Os animais atendidos pertenciam, em sua maioria, a uma faixa etária entre 4 e 8 anos de idade (figuras 8 e 9), tendo um total 17 cães e cinco gatos com idade menor a três anos, 63 cães e 11 gatos com idade entre quatro e oito anos, 32 cães e dois gatos com idade entre nove e 11 anos e 31 cães e cinco gatos com idade superior a 12 anos, o que sugere uma maioria de atendimentos à faixa etária de 4 a 8 anos de idade em relação a outras faixas etárias. A relação de raças atendidas foi representada pelas figuras 10 e 11 para cães e gatos respectivamente. As principais suspeitas

diagnósticas para cães submetidos à tomografia e gatos submetidos a diversos exames de imagem foram relacionadas no Quadro 1.

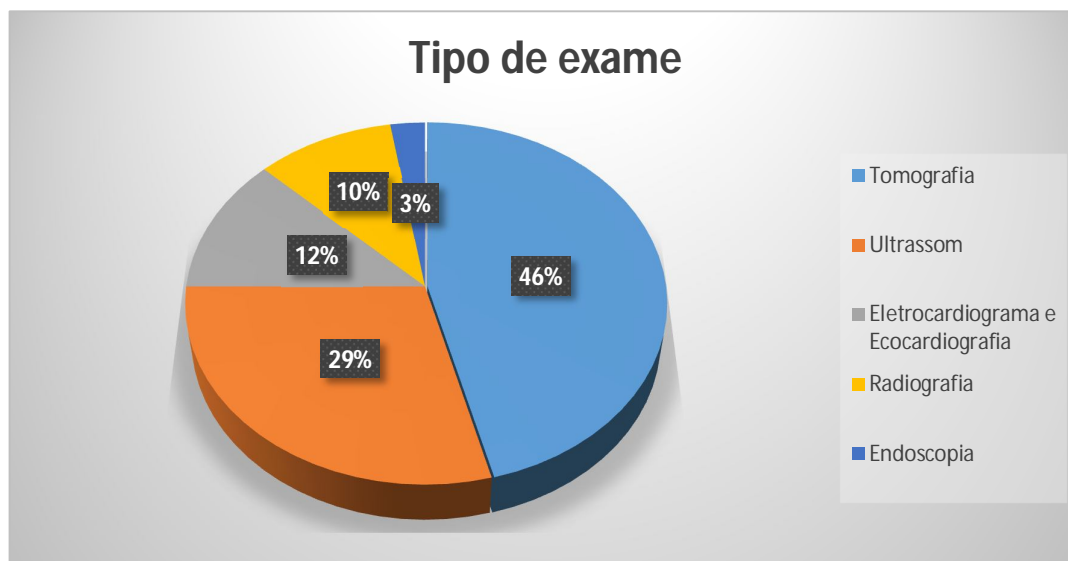


FIGURA 5. Relação dos exames de diagnóstico por imagem acompanhados durante o período de estágio na SCAN-Medicina veterinária diagnóstica.

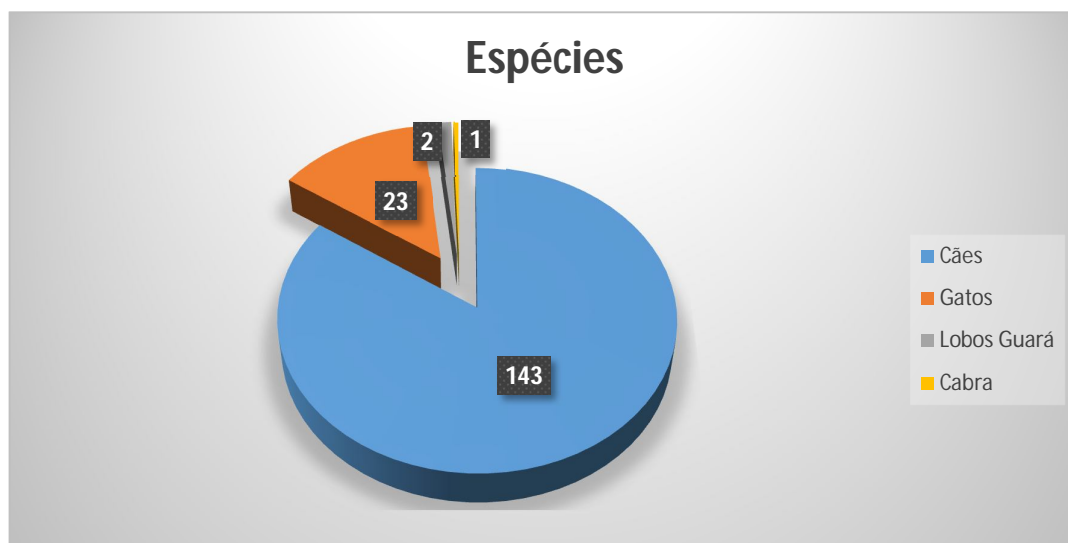


FIGURA 6. Relação das espécies atendidas durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica

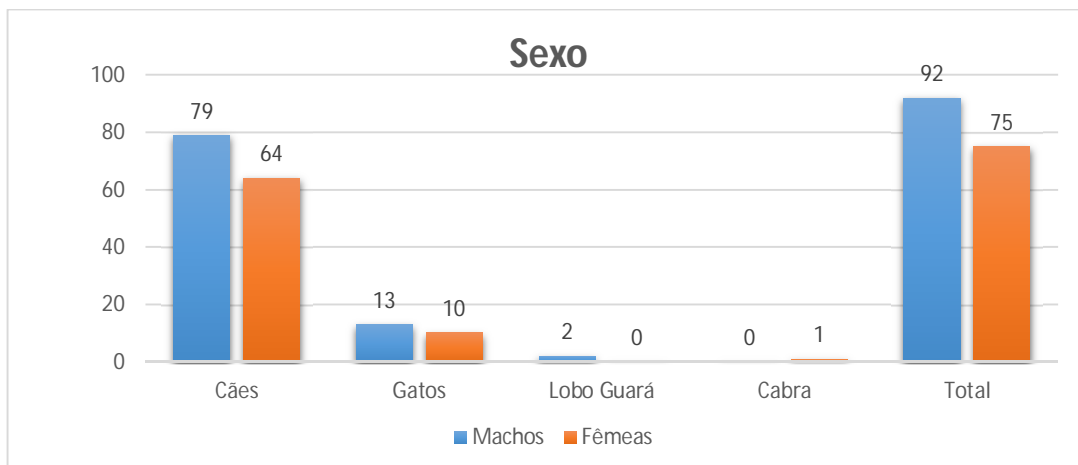


FIGURA 7. Relação de machos e fêmeas por espécie.

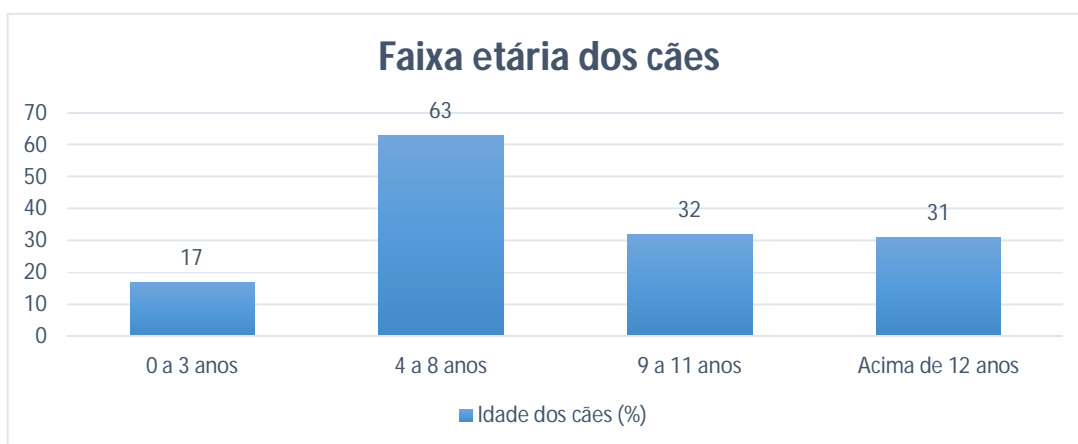


FIGURA 8. Faixa etária de cães atendidos durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.

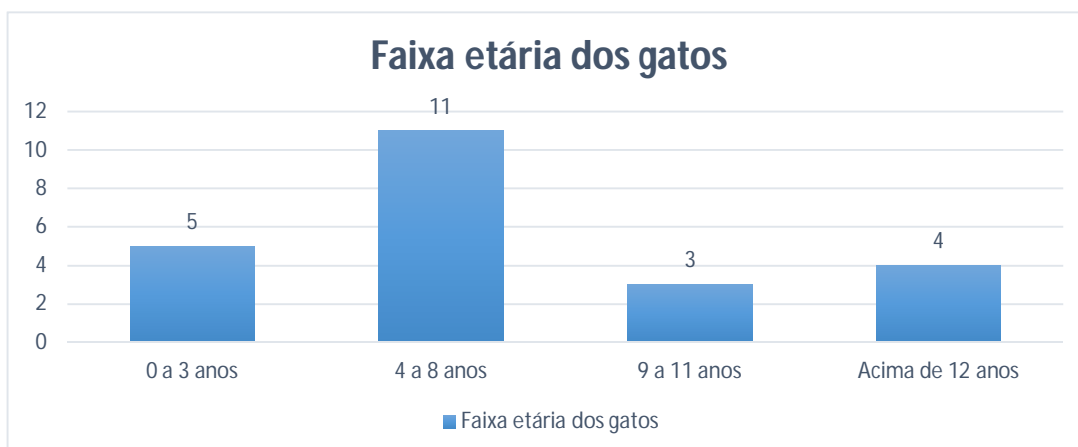


FIGURA 9. Faixa etária dos gatos atendidos durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica

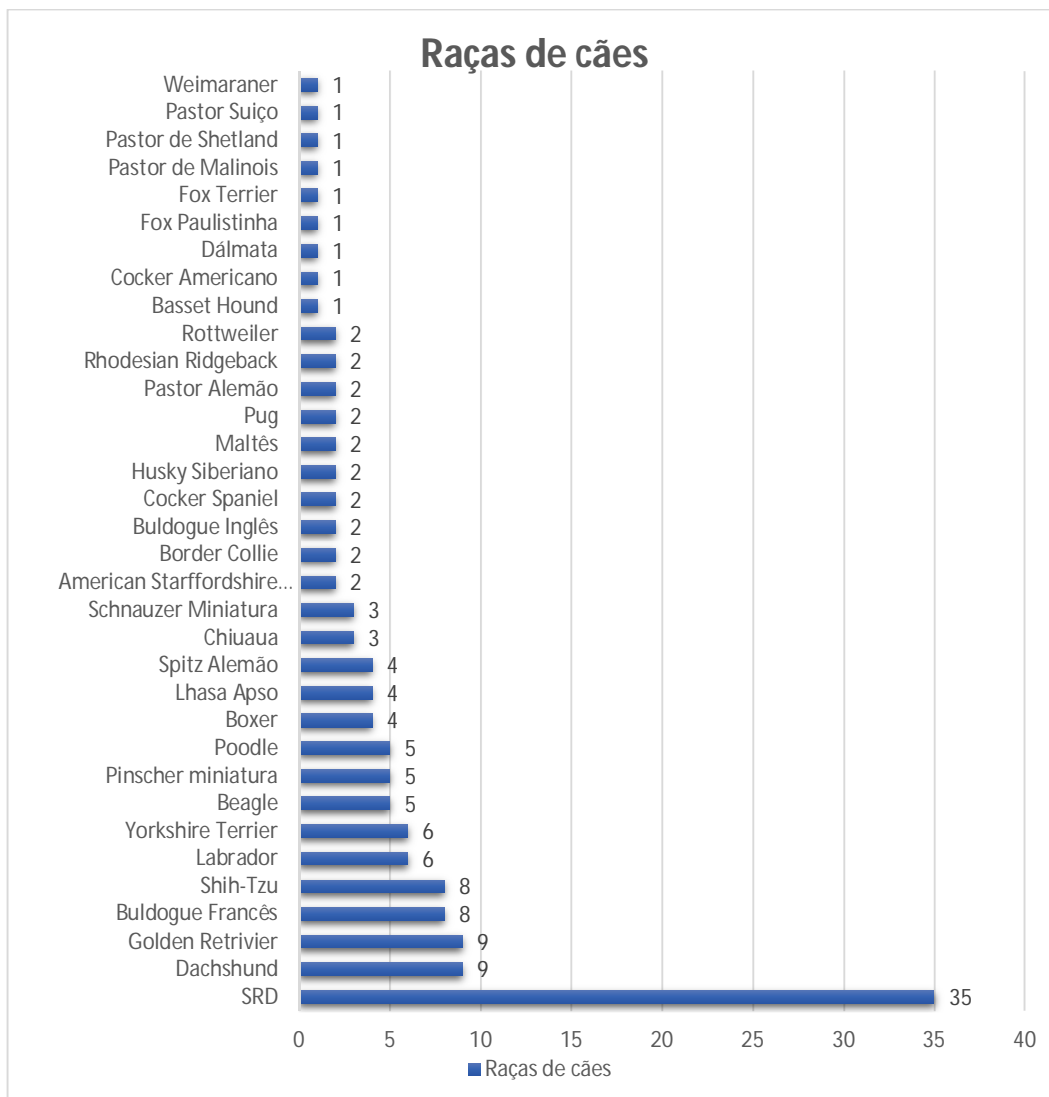


FIGURA 10. Relação de raças de cães atendidas durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.

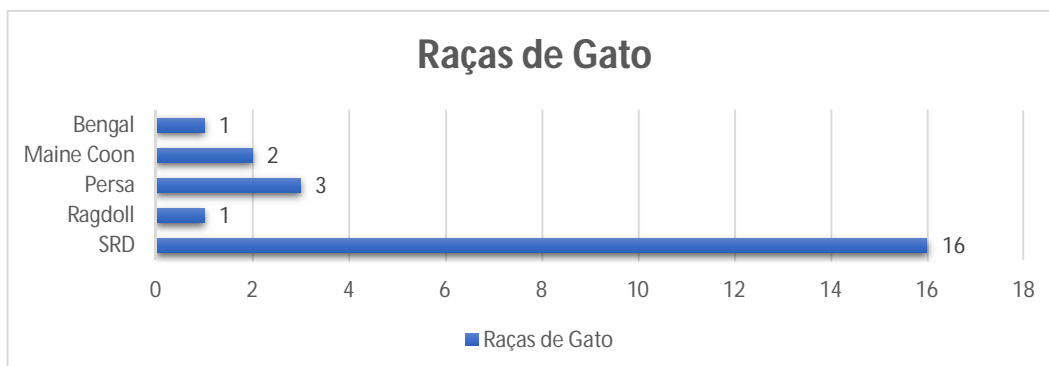


FIGURA 11. Relação das raças de gato atendidas durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.

QUADRO 1. Principais suspeitas diagnósticas de cães que passaram por exame de tomografia e gatos submetidos à diversos exames de imagem durante o período de estágio na SCAN-Medicina Veterinária Diagnóstica.

Suspeita Clínica/Diagnóstico	Gatos	Cães	Total
Colapso traqueal	0	1	1
Corpo estranho	2	0	2
Discopatia geral	0	4	4
Discopatia lombossacra	0	6	6
Discopatia toracolombar	0	17	17
Disopatia cervical	0	8	8
Fratura de vértebra	0	2	2
Gastroenterite	2	0	2
Linfoma	3	0	3
Metástases*	1	1	2
Neoplasia abdominal	3	9	12
Neoplasia de coluna	1	4	5
Neoplasia de crânio	2	15	17
Neoplasia de tórax	4	0	4
Neoplasia traqueal	0	2	2
Otite	1	3	4
Peritonite Infecciosa Felina	2	0	2
Pneumonia	0	1	1
Síndrome de cauda equina	0	1	1
Trauma craniano	0	1	1
Vestibulopatia	2	2	4

* Metástases identificadas em diferentes órgãos.

3. DISCUSSÃO

A aluna acompanhou, na maior parte do estágio obrigatório, a realização das tomografias, já que o centro que abrigou o estágio é referência na tecnologia, porém no referido período, a quantidade de radiografias realizadas não corresponde a quantidade de radiografias acompanhadas pela estagiária, o que também é explicado pela necessidade maior de estagiários de medicina veterinária no auxílio aos anestesistas durante a realização da tomografia, tendo em vista que havia muitos estagiários do curso de radiologia que auxiliavam mais nos exames radiográficos.

A maior parte dos exames tomográficos realizados em cães foi para casos em que as suspeitas principais envolviam discopatias ou neoplasias. Levando-se em consideração que a maioria dos pacientes com suspeita de fratura de vértebra tinha também a suspeita de discopatias, podemos considerar a somatória das duas como a maior demanda pela tomografia. Isto se justifica pelo fato da tomografia ser o exame com maior sensibilidade, disponível à época, para o diagnóstico correto desta afecção, bem como sua avaliação.

No caso dos gatos, a maior parte das suspeitas clínicas estava relacionada às neoplasias de tórax seguidas pelas abdominais. Isso pode ser explicado pelo fato da região do Distrito Federal e entorno possuir um alto índice de gatos não vacinados e que têm livre acesso à rua, principalmente nas regiões periféricas do DF, envolvendo-se em brigas e ficando vulneráveis a doenças virais como a infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV), que predispõe ao aparecimento de neoplasias como o linfoma multicêntrico, alimentar, e principalmente o linfoma mediastínico que é muito prevalente entre os felinos (NORSWORTHY, 2011).

De uma maneira geral, o estágio curricular permitiu que a estagiária tivesse uma vivência enriquecedora na área de diagnóstico por imagem, contribuindo para sua evolução acadêmica e profissional vivenciando a rotina dessa área que vem sendo cada vez mais necessária e solicitada para o diagnóstico mais preciso dentro da medicina veterinária.



**PARTE 02 – DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA E LINFOMA
ALIMENTAR EM FELINOS DOMÉSTICOS SOB A PERSPECTIVA DA
ULTRASSONOGRAFIA – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

1. INTRODUÇÃO

Dentro da medicina veterinária felina, um dos desafios diagnósticos é a elucidação das doenças gastrointestinais. Essas enfermidades possuem manifestações clínicas inespecíficas e necessitam de várias etapas para um diagnóstico preciso, incluindo histórico clínico, exames de sangue e urina, além de exames de imagem e biopsia (BARAL, 2011).

Dentre as afecções gastrointestinais, o linfoma alimentar (LA) e a doença intestinal inflamatória (DII) estão entre as de maior ocorrência em felinos domésticos que apresentam diarreia e vômitos crônicos, podendo estes sinais clínicos se estenderem por semanas ou meses, comumente sendo associados a anorexia e perda de peso gradual (JERGENS, 2012; SABATTINI *et al.*, 2016; e PAULIN *et al.*, 2018). Deve-se considerar como diferenciais diagnósticos: indiscrição alimentar, presença de corpo estranho, parasitoses, endocrinopatias, doenças metabólicas, processos infecciosos e neoplasias (BARAL, 2011, p.619-787; e PAULIN *et al.*, 2018).

O diagnóstico do LA e da DII é de difícil conclusão. Faz-se necessário descartar primeiro outras afecções do trato gastrointestinal por meio de exames clinicopatológicos e do diagnóstico por imagem. A maior dificuldade diagnóstica se encontra no fato de que as duas afecções apresentam sinais clínicos, resultados clinicopatológicos e da imagem diagnóstica muito semelhantes, além de possuírem similaridades histopatológicas (SABATTINI *et al.*, 2016).

O exame ultrassonográfico permite a visualização e mensuração das quatro camadas da parede intestinal, as quais são identificadas com serosa, muscular, submucosa e mucosa (PENNINCK *et al.*, 2010; ZWINGENBERGER *et al.*, 2010; e WINTER *et al.*, 2014). O LA e a DII causam espessamento da parede intestinal como um todo, sendo o espessamento do duodeno, jejuno e/ou íleo o principal achado ultrassonográfico em animais com suspeita das duas enfermidades. A associação de testes imunohistoquímicos com ensaios de clonalidade através de PCR é hoje o método mais confiável para a diferenciação entre as duas

enfermidades (SABATTINI *et al.*, 2016; e PAULIN *et al.* 2018). No entanto, além do alto custo financeiro dos testes de clonalidade, a execução demanda a coleta de fragmento intestinal para biopsia por meio de endoscopia, laparotomia ou laparoscopia, técnicas consideradas invasivas e que envolvem riscos para os pacientes (ZWINGENBERGER *et al.*, 2010).

Devido às dificuldades para diferenciar o LA e a DII e ao avanço das técnicas de diagnóstico por imagem, o presente trabalho consiste em uma revisão de literatura a respeito das referidas enfermidades, sob a perspectiva do diagnóstico por imagem, principalmente a ultrassonografia, a fim de apresentar conhecimento atualizado a respeito dessa ferramenta diagnóstica de fundamental importância na medicina veterinária felina e lançar novas perspectivas acerca do diagnóstico diferencial dessas enfermidades intestinais.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. TRATO GASTROINTESTINAL ABDOMINAL DOS FELINOS

2.1.1. ANATOMIA, HISTOLOGIA E ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS

A porção abdominal do trato gastrointestinal (TGI) se inicia no diafragma e termina na entrada da pelve. Nela estão o estômago, fígado, pâncreas, intestino delgado, intestino grosso e linfonodos aórticos lombares, renais, ilíacos mediais, ilíacos internos, ileocecais, hepáticos, jejunais, esplênicos, pancreatoduodenais, gástricos, cólicos, sacrais e cólicos caudais (BUDRAS *et al.*, 2012 e PENNINCK & D'ANJOU, 2015).

A parte abdominal do TGI inicia na porção mais caudal do esôfago, quando este passa pelo diafragma, através do hiato esofágico do diafragma, onde entra no estômago. O estômago divide-se em óstio cárdico, fundo, corpo, antro e óstio pilórico/piloro. Sua parede divide-se em camadas denominadas: mucosa, submucosa, muscular e serosa. O estômago se liga ao intestino delgado pelo piloro e é drenado pelos linfonodos esplênicos, pancreatoduodenais e gástrico, quando este está presente (BUDRAS *et al.*, 2012).

O pâncreas é um órgão parcialmente nodular dividido em corpo, lobo esquerdo e lobo direito. Ele possui dois ductos excretores: o ducto pancreático e o ducto colédoco, também chamado de ducto biliar comum. O ducto pancreático desemboca no colédoco ou segue junto a este até a papila duodenal maior. Essa região é drenada pelos linfonodos pancreatoduodenais seguidos pelos hepáticos e jejunais (BUDRAS *et al.*, 2012).

O fígado é um órgão parenquimatoso que tem uma face diafragmática, em contato com o diafragma, e uma face visceral voltada para os órgãos da cavidade abdominal e é dividido em: lobo quadrado, lobo caudado, lobo direito, lobo esquerdo, e dois processos: processo caudado e processo papilar. Sua drenagem linfática é feita pelos linfonodos hepáticos.

O Intestino, órgão tubular que inicia após o piloro como intestino delgado e termina como intestino grosso no canal anal, possui uma estratificação parietal, assim como o estômago, dividida em camadas: mucosa, submucosa, muscular e serosa (Figura 12). A mucosa corresponde à porção mais interna da parede intestinal, onde estão as vilosidades intestinais delimitando o lúmen; já a serosa corresponde à camada mais externa (BUDRAS *et al.*, 2012). Nos felinos são encontradas algumas particularidades anatômicas. O ducto pancreático maior desemboca no ducto biliar comum (colédoco) antes de entrar no duodeno. Essa conformação pode ser considerada a razão pela qual os felinos manifestam doença hepatobiliar, colangite e pancreatite de forma concomitante (Harvey & Greeffydd-Jones, 2010).

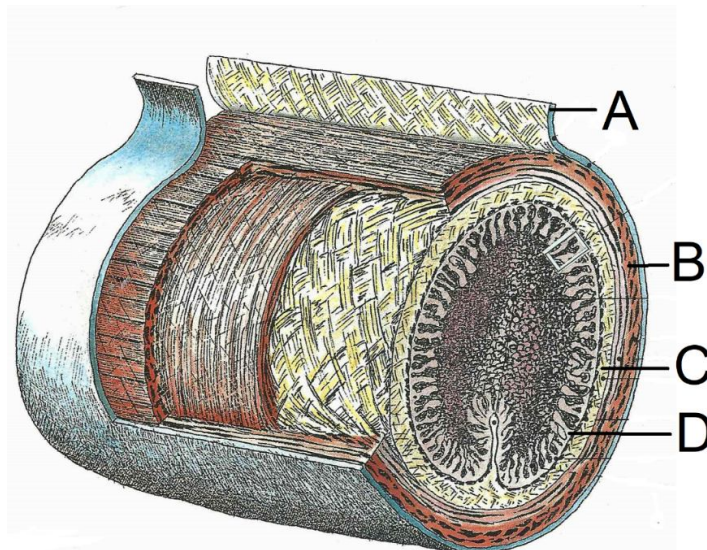


FIGURA 12. Ilustração de uma porção do intestino delgado. Em destaque: camadas da estratificação intestinal: serosa (A), muscular (B), submucosa (C) e mucosa (D) (adaptado de BUDRAS *et al.*, 2012).

O intestino grosso é formado pelo ceco, cólon, reto e canal anal. O ceco e o cólon são drenados pelos linfonodos cólicos. O ceco possui um formato espiralado e é dividido em ápice e corpo e pode ser considerado como um divertículo do cólon, comunicando com este através do óstio cecocólico. Bem próximo a ele está

localizado o óstio ileal que é a ligação entre o íleo e o cólon. A região onde se encontram os dois óstios é chamada de junção ileocecólica (BUDRAS *et al.*, 2012). As divisões do intestino grosso foram destacadas na Figura 13.

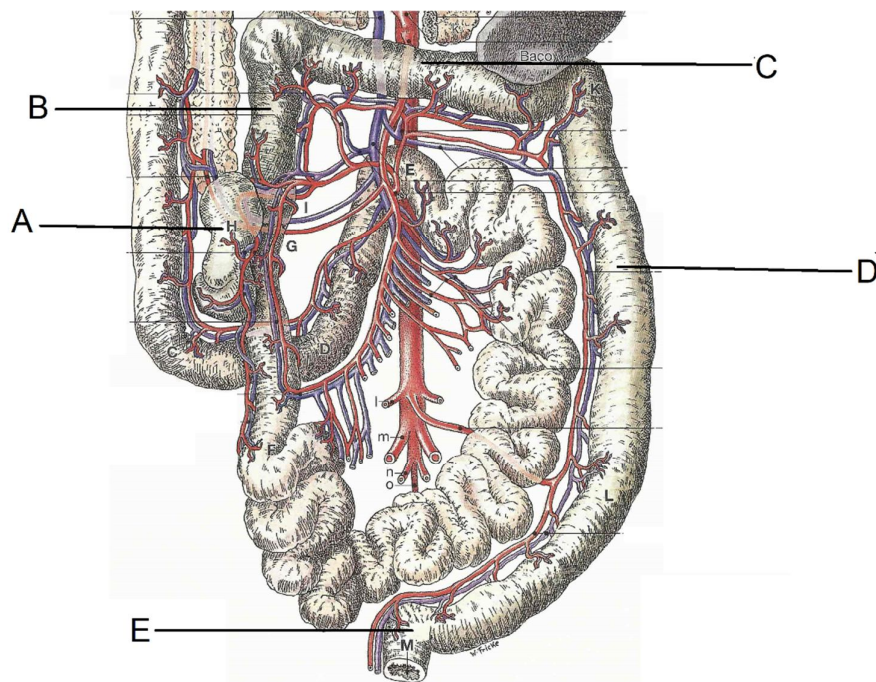


FIGURA 13. Ilustração representando o intestino grosso de um animal. Em destaque: ceco (A), cólon ascendente (B), cólon transverso (C), cólon descendente (D) e reto (E) (adaptado de BUDRAS *et al.*, 2012).

O intestino delgado é dividido em três porções, duodeno, jejuno e íleo. Ele inicia a partir do piloro e se estende até o início do intestino grosso no final do íleo, sendo o jejuno a parte mais extensa do intestino delgado e o íleo a parte mais curta. O duodeno é dividido em três partes: descendente, onde se localizam as papilas duodenais maior e menor; transversa e ascendente e é drenado pelos linfonodos hepáticos, gástricos e pancreatoduodenais. Após o duodeno se inicia o jejuno que se distribui amplamente pela parte ventral esquerda da cavidade abdominal e é

drenado pelos linfonodos jejunais, e, por fim, o íleo que termina na junção com o cólon ascendente do intestino grosso e é drenado pelos linfonodos jejunais e cólicos (BUDRAS *et al.*, 2012 e PENNINGCK & D'ANJOU, 2015). Todo o trajeto do intestino delgado pode ser acompanhado na Figura 14.

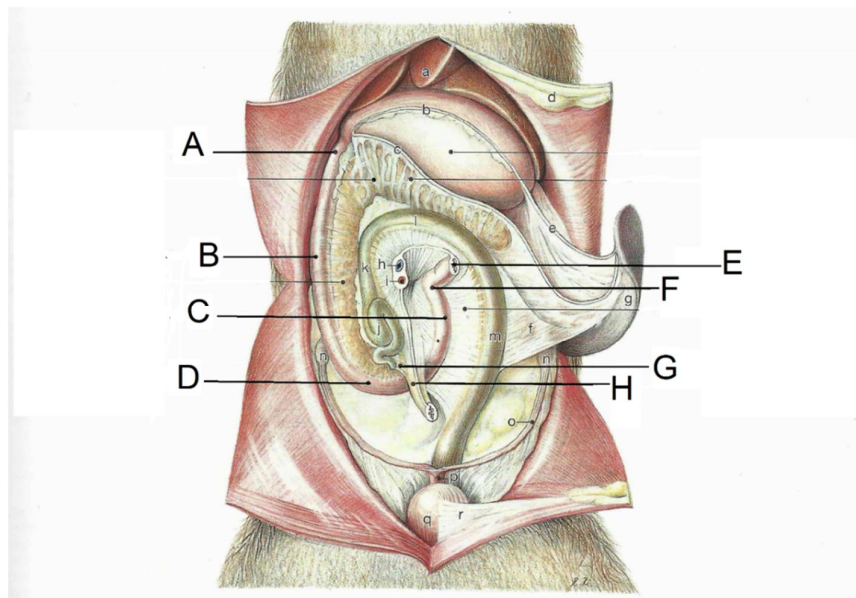


FIGURA 14. Ilustração dos órgãos presentes na cavidade abdominal de um animal. Em destaque: Parte cranial do duodeno (A), parte transversal do duodeno (B), parte ascendente do duodeno (C), parte transversa do duodeno (D), início do jejuno (F), flexura duodenojejunal (G), prega ileocecal (H) e Íleo (I) (adaptado de BUDRAS *et al.*, 2012).

Macroscopicamente é possível perceber no intestino delgado dobras da mucosa e submucosa formando inúmeras pregas que são constituídas pelos vilos ou vilosidades intestinais. Entre um vilão e outro existem orifícios por onde as glândulas intestinais se comunicam com o lúmen (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999). Nas figuras 15 e 16 podemos visualizar a estrutura histológica de cada camada da estratificação parietal do intestino delgado de uma maneira geral.

O epitélio da mucosa do intestino delgado é constituído por células absorptivas, que absorvem a maior parte dos nutrientes; caliciformes, que produzem muco; enteroendócrinas que secretam hormônios polipeptídicos; células de Paneth, que excretam secreções acidófilas; e células M, que detectam antígenos no lúmen e transportam aos linfonodos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999).

A renovação celular do intestino ocorre graças à presença de células tronco na base das microvilosidades e ocorre em uma taxa muito elevada. Tal renovação é a explicação do intestino ser um órgão muito suscetível a condições e enfermidades que influenciam na mitose, inclusive tratamentos medicamentosos para neoplasias, que acabam diminuindo a mitose celular e prejudicam a reposição das células epiteliais quando essas vão sendo descartadas, ocasionando atrofia do epitélio, o que dificulta a absorção de nutrientes e pode resultar em síndrome de mal-absorção e inanição. (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999).

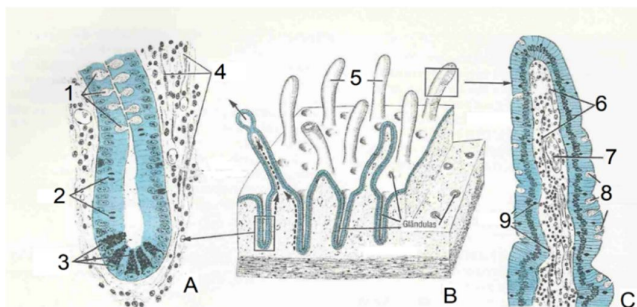


FIGURA 15. Ilustração representando o intestino delgado. Podemos ver em um pequeno aumento uma glândula intestinal (A), aspecto geral da mucosa intestinal (B) e um Vilo (C). As estruturas em destaque são: células caliciformes (1 e 8), mitoses (2), células de Paneth (3), Fibras musculares lisas (4 e 6), vilos (5), um capilar (7) e linfócitos (8) (adaptado de JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999).

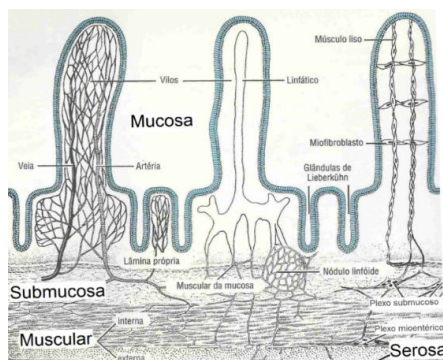


FIGURA 16. Ilustração representando as quatro camadas da parede do intestino delgado. Em destaque: mucosa, submucosa, muscular e serosa (adaptado de JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999).

Em relação aos aspectos ultrassonográficos do TGI, é possível fazer uma avaliação ampla do TGI abdominal, tornando possível que avaliemos os principais órgãos acometidos pelo LA e pela DII, porém, por vezes, conseguimos visualizar a porção mais distal do esôfago antes de entrar no estômago, entretanto ele é muito difícil de ser avaliado com o uso da ultrassonografia devido à interferência do ar presente nos pulmões que envolvem este órgão no tórax. Ainda assim, sua porção cervical pode ser avaliada (PENNINCK & D'ANJOU, 2015).

O estômago é a porção mais larga do TGI podendo ser localizada pelo seu aspecto rugoso. A ultrassonografia permite a visualização e avaliação das quatro camadas da estratificação parietal do estômago e intestino e a avaliação morfológica dos três segmentos do intestino delgado, bem como sua motilidade relativa. Também possibilita a avaliação da junção ileocecólica em felinos e dos segmentos do intestino grosso: ceco e cólon. (PENNINCK *et al.*, 2010; ZWINGENBERGER *et al.*, 2010, WINTER *et al.*, 2014 e PENNINCK & D'ANJOU, 2015).

Quanto ao intestino delgado, órgão de maior envolvimento de LA e DII, é possível diferenciar o duodeno, jejuno e íleo ultrassonograficamente por sua localização, estratificação e pela proximidade às estruturas adjacentes. (GASCHEN, 2011). A Figura 17 mostra cada seguimento do intestino delgado avaliado durante o exame ultrassonográfico e a divisão das camadas parietais.

Em gatos, podemos localizar a junção entre o piloro e o duodeno na porção medial do abdômen, caudal ao hilo hepático. O duodeno localiza-se na porção lateral do abdômen direito e cursa lateralmente ao rim. A papila duodenal maior é visível na maior parte dos gatos e costuma medir entre 2,9 e 5,5 mm. O Jejuno se localiza na porção médio caudal do abdômen e o íleo na porção medial direita do abdômen e medial ao duodeno. É possível a avaliação do peristaltismo duodenal e jejunal, que é de, aproximadamente, uma contração por minuto em animais hígidos e deve ser sempre feita durante a varredura ultrassonográfica abdominal. (GASCHEN, 2011).

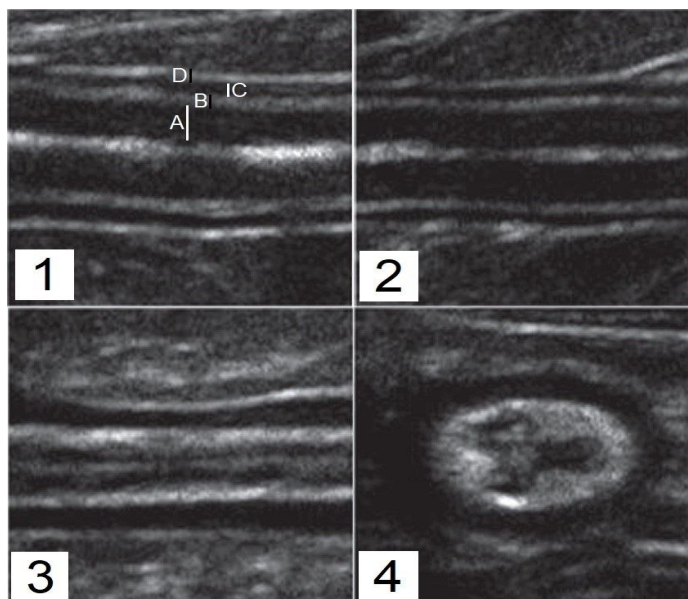


FIGURA 17. Demonstração ultrassonográfica em corte longitudinal do duodeno (1), jejuno (2) e íleo (3). Em (4) observa-se o íleo em corte transversal e em (1) observa-se a estratificação das camadas: mucosa (A), submucosa (B), muscular (C) e serosa (D) (adaptado de WINTER *et al.*, 2014).

Quanto à diferenciação das camadas da estratificação intestinal, sabe-se que a mucosa representa mais de 50% da parede do duodeno e jejuno, diminuindo sua espessura conforme a varredura ultrassonográfica avança caudalmente, tendo no íleo entre 15 e 24%, quando medido na altura da vilosidade e entre as vilosidades, respectivamente; sendo assim, a camada mais espessa passa a ser a submucosa, quando esta é medida na vilosidade, e a muscular quando a medição é feita entre as vilosidades no corte transversal (DI-DONATO *et al.*, 2014). Nas figura 18 e 19 podemos visualizar os locais de medição do íleo entre vilosidades e em cima da vilosidade.

Os valores considerados normais, de acordo com DI-DONATO (*et al.*, 2014), para as medidas das camadas intestinais de felinos estão listados na Tabela 1.

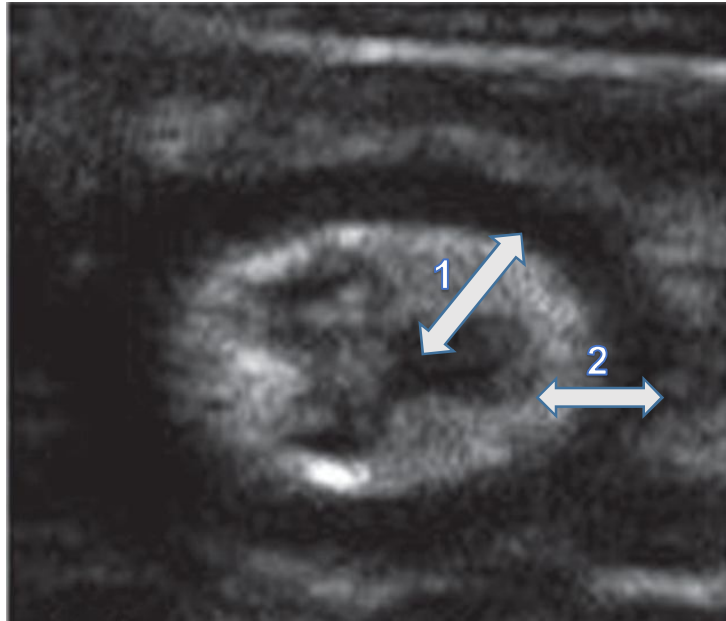


FIGURA 18. Íleo em corte transversal evidenciando o local de medição das camadas da parede intestinal entre as vilosidades (1) e na vilosidade (2) (adaptado de WINTER *et al.*, 2014).

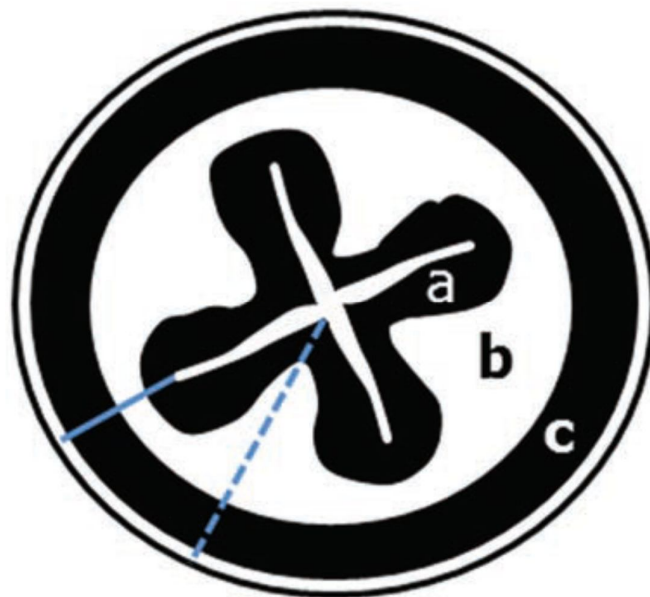


FIGURA 19. Ilustração representando a mensuração da parede intestinal em corte longitudinal de íleo onde estão evidenciadas as camadas (a) mucosa, (b) submucosa e (c) muscular (DI-DONATO, *et al.*, 2014).

TABELA 1. Medidas norais de espessura das camadas parietais (mm) de acordo com a porção do intestino delgado para felinos (Adaptado de DI-DONATO *et al.*, 2014).

	Duodeno	Jejuno	Íleo (entre vilosidades)	Íleo (vilosidade)
Mucosa	1,27 (0,17+-)	1,20 (0,14+-)	0,49 (0,08+-)	0,46 (0,08+-)
Submucosa	0,36 (0,04+-)	0,36 (0,04+-)	0,53 (0,09+-)	1,49 (0,29+-)
Muscular	0,28 (0,07+-)	0,35 (0,05+-)	0,65 (0,1+-)	0,66 (0,11+-)
Serosa	0,29 (0,03+-)	0,31 (0,04+-)	0,38 (0,07+-)	0,38 (0,08+-)
Parede Total	2,20 (0,017+-)	2,22 (0,18+-)	2,04 (0,17+-)	3,00 (0,28+-)

Na maioria dos pacientes é possível visualizar ultrassonograficamente os principais linfonodos envolvidos na drenagem do TGI: hepáticos, gástricos, pancreatoduodenais, esplênicos, jejunais, ileocecais, cólicos, renais, aórticos lombares, ilíacos mediais, ilíacos internos, sacrais e cólicos caudais. Os linfonodos mais superficiais são mais facilmente localizados em cães e gatos, principalmente em animais jovens, e são geralmente isoecogênicos ou hipoecogênicos em relação ao tecido lipídico à sua volta, com ecotextura homogênea, com margens bem delimitadas e de formato oval. A avaliação dos linfonodos abdominais é de suma importância, considerando que eles fazem a drenagem dos órgãos do TGI, principalmente quando existe a suspeita de processos inflamatórios, infecciosos e neoplásicos (PENNINCK & D'ANJOU, 2015).

2.2. DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA E LINFOMA ALIMENTAR

Dentre as afecções gastrointestinais em felinos, o linfoma alimentar (LA) e a doença intestinal inflamatória (DII) estão entre as de maior importância clínica. Existem três tipos principais de linfoma em felinos: mediastinal, multicêntrico e alimentar, este último sendo o mais comum entre as formas de linfoma. O linfoma

é a neoplasia maligna mais frequente em gatos, correspondendo a pouco mais de 30% de todas as neoplasias e 90% das neoplasias hematopoiéticas. (HAYES, 2006a; NORSWORTHY *et al.*, 2011; e RUSSEL *et al.*, 2012).

O LA se resulta da infiltração de linfócitos-T, mais comum, ou B, mais raro, neoplásicos principalmente nos segmentos do intestino delgado, porém, mais raramente, pode afetar o estômago e o intestino grosso. Sua etiopatogenia ainda não está completamente elucidada, mas vários fatores foram apontados como possíveis causas, principalmente fatores infecciosos pelo motivo de gatos contaminados com retrovírus, como o Vírus da Leucemia Felina (FeLV), serem mais suscetíveis a desenvolver linfoma (GIEGER, 2011; e PAULIN *et al.*, 2018), porém, em alguns países, a infecção pelo vírus tem diminuído gradativamente enquanto os casos de linfoma têm crescido, mesmo em animais com sorologia negativa para FeLV. Isso pode ser explicado pelo fato dos felinos estarem alcançando uma certa longevidade, o que acarreta em uma maior ocorrência de neoplasias em geral. (NORSWORTHY 2011 e LITTLE 2015). Tal constatação não pode ser feita em relação ao Brasil, já que a cobertura vacinal de felinos contra a FeLV em território nacional ainda é escassa, portanto a prevalência dessa doença se mantém alta e os casos de linfoma continuam relacionados à ela, considerando-se que as principais características clínicas da FeLV são anemia, imunossupressão, leucemia e linfoma e que animais positivos para FeLV possuem 60 vezes maior probabilidade de desenvolver linfoma do que gatos com sorologia negativa (BIEZUS *et al.*, 2019).

O LA se caracteriza por infiltrados de linfócitos nas camadas do trato gastrointestinal, com ou sem presença de massa e pode envolver diversos órgãos, como a cavidade oral, esôfago, estômago, pâncreas e fígado, além dos linfonodos mesentéricos, ou limitar-se apenas ao intestino delgado (HAYES, 2006b; e BARRS & BEATTY, 2012). A maior dificuldade diagnóstica encontra-se quando o LA afeta apenas o intestino delgado, assemelhando-se à DII em toda a manifestação clínica, exames de imagem e clinicopatológicos (SABBATINI, 2016).

A doença intestinal inflamatória é um termo que surgiu para descrever um grupo de enteropatias idiopáticas com infiltrados inflamatórios na mucosa intestinal

de forma persistente (NORSWORTHY *et al.*, 2011) e é o diagnóstico histopatológico mais prevalente em gatos que apresentam diarreia e/ou vômito persistentes (WASHABAU, *et al.*, 2010).

A causa da DII continua sendo desconhecida, mas em cães já se descobriu que ela está ligada ao desequilíbrio entre o sistema imunitário e a microbiota presente no intestino delgado em animais geneticamente suscetíveis (PACKEY & SARTOR, 2011).

2.2.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

O LA e a DII se manifestam clinicamente de forma idêntica. Os sinais são muito inespecíficos e comuns às várias enfermidades do trato gastrointestinal felino. Os principais sinais incluem vômitos e diarreia crônicos, hiporexia/anorexia, perda de peso e letargia (HEYES, 2006b; e JERGENS, 2012). A diarreia geralmente é do intestino delgado e pode conter muco e/ou sangue em alguns casos. (JERGENS, 2012). No caso do linfoma, pode ser possível, muitas vezes, a detecção de massa abdominal à palpação, o que facilita o diagnóstico (HEYES, 2006b).

Por conta da inespecificidade dos sinais clínicos, tem-se a necessidade de descartar outras afecções comuns do trato gastrintestinal da lista de diagnósticos diferenciais, incluindo parasitoses, doenças metabólicas, processos infecciosos, outras neoplasias, além de outras condições inflamatórias. (PAULIN *et al.*, 2018). Os diagnósticos diferenciais para LA e DII incluem principalmente as doenças inflamatórias intestinais, intolerância ou hipersensibilidade alimentar, causas infecciosas da inflamação intestinal, como salmonelose, parasitoses como infecções por *Cryptosporidium spp*, *Giardia spp*, e nematoides em geral; pancreatite, doença renal, Adenocarcinoma, além de outras neoplasias do trato gastrointestinal, tais como mastocitoma e neoplasias de células epiteliais (NORSWORTHY, 2011; RUSSEL *et al.*, 2012; LITTLE, 2015; e PAULIN *et al.*, 2018).

2.2.2. DIAGNÓSTICO

A inespecificidade dos sinais clínicos pode dificultar o diagnóstico da LA e da DII devido à semelhança com outras enfermidades que também afetam o trato gastrointestinal em felinos. Por este motivo, os achados do exame físico e anamnese devem ser associados com exames complementares como hemograma, perfil bioquímico, exames de imagem, citologia e biópsia. (RUSSEL *et al.*, 2012).

Os exames de hematologia e bioquímica séricas podem ajudar na exclusão de várias enfermidades sistêmicas e metabólicas que acometem o trato gastrointestinal. Eosinofilia, por exemplo, seria um forte indicativo para doenças parasitárias e respostas imunomediadas em casos de hipersensibilidade alimentar e antígenos presentes na alimentação, enquanto linfopenia poderia estar associada as doenças de origem viral, como o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e FeLV (BATT, 2009 e COLLINS *et al.*, 2018).

As dosagens de folato e cobalamina podem ser úteis nos casos em que o felino apresenta manifestações clínicas de doença do intestino delgado. Enquanto o primeiro é absorvido nas porções iniciais do intestino delgado, a absorção da segunda ocorre nas porções finais (íleo), e dessa forma podem auxiliar na identificação de qual segmento está acometido, considerando que a DII e o LA podem causar danos aos receptores dessas duas substâncias. Isso resultará em concentração sérica diminuída de uma ou outra de acordo com a área afetada, desde que essa lesão seja de forma grave e por tempo suficiente para que essa queda nos níveis séricos ocorra. Níveis baixos de folato e cobalamina são sugestivos de doença do intestino delgado difusa, achados esses compatíveis com os quadros clínicos tanto da DII quanto do LA, mas não excludentes de processos que causam lesões intestinais graves ao epitélio (BATT, 2009; NORSWORTHY, 2011; e LITTLE, 2015).

Para exclusão da possibilidade de hipertireoidismo é importante que se dose o T4 total, procure por massas palpáveis na região da tireoide e por sinais de alterações cardíacas, que são associadas à doença. O teste de LPI é indispensável

para se descartar pancreatite e testes para as doenças virais de felinos, como FIV e FeLV também são importantes para o auxílio diagnóstico (BATT, 2009 e LITTLE, 2015).

É importante saber diferenciar, no momento da anamnese, a origem da diarreia, se intestino grosso ou delgado, já que tipicamente tanto o LA quanto a DII têm como um dos sinais clínicos a diarreia crônica com origem no intestino delgado (BATT, 2009). Na Tabela 2 podemos verificar alguns dos sinais clínicos ligados à diarreia do intestino delgado e do intestino grosso.

TABELA 2. Sinais clínicos ligados à porção intestinal de origem da diarreia em felinos (adaptado de BATT, 2009).

Sinais Clínicos	Intestino Delgado	Intestino Grosso
Perda de Peso	Eventual	Raro
Presença de Muco	Raro	Frequente
Presença de Sangue	Raro	Frequente
Presença de Alimento/Gordura	Eventual	Ausente
Urgência para defecar	Não	Sim
Tenesmo	Não	Sim

2.2.2.1. CITOLOGIA, HISTOPATOLOGIA, IMUNOHISTOQUÍMICA E TESTES DE CLONALIDADE.

Sabe-se hoje que o padrão ouro para o diagnóstico de DII e LA são os testes clonais feitos com reação em cadeia da polimerase (PCR) a partir de biopsias incisionais (ZWINGENBERGER *et al.*, 2010; e SABATTINI *et al.*, 2016), porém muitos tutores ainda consideram vômito e diarreia crônicas como um sinal normal, além de considerarem muito alto o risco da cirurgia necessária para a biopsia por laparotomia ou laparoscopia, deixando-os relutantes em concordar com o procedimento, por este motivo têm-se optado por métodos minimamente invasivos, como a citologia com material coletado através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e as biopsias por endoscopia, associadas à ultrassonografia e aos exames bioquímicos do sangue (NORSWORTHY *et al.*, 2015).

Na citologia coleta-se material através de PAAF, que consiste em inserir-se uma agulha acoplada a uma seringa de forma guiada por ultrassonografia na região de interesse e depositar o material em lâminas que serão analisadas por patologistas (MAGALHÃES *et al.*, 2001). Para os estudos histopatológico, imunohistoquímico e testes de clonalidade a quantidade de material coletada precisa ser maior, portanto, o uso de PAAF passa a ser contraindicado e utiliza-se biopsias com o uso de endoscopia ou laparotomia (TEIXEIRA *et al.*, 2010).

A endoscopia apresenta algumas limitações para fornecer material para biopsia no caso do LA e da DII. Além da quantidade de tecido da amostra ser bem menor do que quando tirado cirurgicamente através da laparotomia, os aparelhos endoscópicos só conseguem acessar o duodeno e às vezes a porção mais alta do jejuno, porém, amostras do íleo são muito difíceis de se obter mesmo pelos mais experientes endoscopistas e sabe-se que tanto a DII quanto o LA não se limitam ao duodeno (EVANS *et al.*, 2006; RUSSEL *et al.*, 2012; e JERGENS *et al.*, 2016), muitas vezes, um mesmo animal pode apresentar as duas doenças que podem se manifestar em segmentos distintos do intestino delgado comprometendo o diagnóstico se não forem analisadas amostras de todos os segmentos (LINGARD *et al.*, 2009; BRISCOE *et al.*, 2011; e DANIEAUX *et al.*, 2013). Outra limitação importante é que a endoscopia só consegue retirar tecido da mucosa e, por vezes,

da submucosa, o que pode comprometer o diagnóstico, já que as enfermidades podem atingir apenas a camada muscular e as outras permanecerem sem alterações. Entretanto através da laparotomia o cirurgião coleta material da parede como um todo incluindo a camada muscular (EVANS *et al.*, 2006; RUSSEL *et al.*, 2012; e JERGENS *et al.*, 2016).

Podemos classificar histologicamente o linfoma alimentar em gatos de acordo com o tamanho das células e a taxa mitótica como linfoma alimentar de células pequenas, células intermediárias e células grandes. Geralmente, o linfoma alimentar de células pequenas costuma ter seu infiltrado concentrado no tecido linfóide da mucosa do intestino delgado e é composto principalmente por linfócitos TCD3+, enquanto os linfomas alimentares de células grandes e de células intermediárias possuem uma maior quantidade de células linfoblásticas maiores em seus infiltrados e uma maior tendência a se proliferar para as outras camadas intestinais, incluindo a camada muscular (RUSSEL *et al.*, 2012).

Histopatologicamente, a DII se apresenta com infiltrado inflamatório como principal achado histológico, alterações na morfologia e tamanho das vilosidades, erosões epiteliais e/ou úlceras, edema, fibrose, porém sem uma população densa e monomórfica de linfócitos, característica tipicamente associada ao LA. (SABBATINI *et al.*, 2016).

Na imunohistoquímica utilizam-se marcadores moleculares para CD79a (linfócitos B) e CD3 (linfócitos T). Quando há uma quantidade muito maior de CD3 consideramos o diagnóstico como Linfoma, quando existe uma equivalência na quantidade e é possível detectar-se tanto CD3 quanto CD79a, ou uma quantidade maior de CD79a, indica que existe tanto linfócito B quanto T no infiltrado, portanto o diagnóstico é de infiltrado inflamatório. Porém é possível também ter linfoma de linfócitos B, apesar de mais raro, quando a quantidade de CD79a for muito maior do que a de CD3. (SABBATINI *et al.*, 2016).

Os testes de clonalidade consistem em PCR para rearranjo de receptores de antígeno (PRRA). O uso desta técnica permite a análise da clonalidade em infiltrados: monoclonais, biclonais, oligoclonais e policlonais. Amostras

monoclonais e biclonais recebem o diagnóstico de LA enquanto as oligoclonais e policlonais são mais relacionados à DII (SABATTINI *et al.*, 2016).

O estudo de SABATTINI (*et al.*, 2016) fez uma comparação entre vários métodos diagnósticos para DII e LA em 77 gatos. Usando a citologia, 58 (75,3%) casos foram classificados como inflamatórios e 19 (24,7%) como LA. Pela histopatologia, esses números mudaram para 61 (79,2%) como inflamatórios e 16 (20,8%) como LA de células pequenas. Com a imunohistoquímica, houve uma diminuição nos casos de inflamação e um aumento nos casos de LA, observando 52 (67,5%) e 25 (32,5%), respectivamente. Já da utilização dos testes de clonalidade houve uma reclassificação grande, resultando em 39 diagnósticos de DII e 38 de LA de células pequenas. Isso mostra que muitos animais que são diagnosticados com DII na verdade tem LA de células pequenas (Figura 20).

Os resultados desses 77 gatos, após a utilização de cada técnica, mostraram que a melhor estratégia para o diagnóstico seguro é usar os testes de forma gradual, já que concluiu-se que os testes histológicos e imunohistoquímicos possuem uma especificidade de 97% para o diagnóstico de linfoma, mas para a doença intestinal inflamatória a histologia possui apenas 38% de especificidade e a imunohistoquímica tem sua especificidade em 64%, o que acarreta em um número significativo de casos de linfoma sendo diagnosticados erroneamente como doença intestinal inflamatória. Portanto, a junção dos diferentes métodos diagnósticos de forma gradual é a abordagem mais segura para os casos de LA e DII, considerando que a especificidade dos histológicos e imunohistoquímicos já é bem alta para o LA, o que já poderia elucidar o diagnóstico, sendo necessário a confirmação apenas da DII pelos testes de clonalidade (SABATTINI *et al.*, 2016).

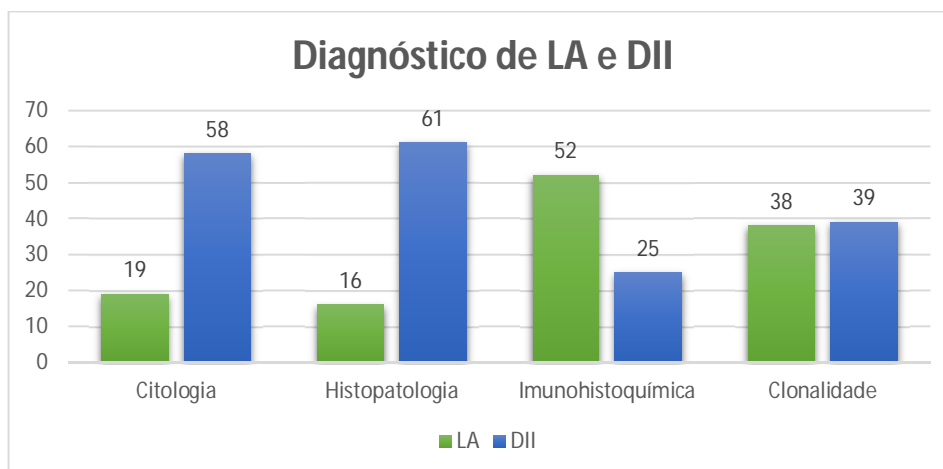


FIGURA 20. Gráfico representando o diagnóstico de 77 gatos utilizando citologia, histopatologia, imunohistoquímica e testes de clonalidade (adaptado de SABATTINI *et al.*, 2016).

2.2.2.4. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Até o presente trabalho não foram encontrados estudos publicados utilizando tomografia computadorizada e ressonância magnética com a intenção de estudar LA e DII em gatos, porém as duas enfermidades têm sido amplamente estudadas e avaliadas com o uso da ultrassonografia.

A radiografia pode ser um meio importante de diagnóstico de alguns tipos de linfoma intestinal, quando existe massa intra-abdominal, principalmente se utilizado contraste, mas não é um bom método para avaliação da parede intestinal, pois em gatos só é possível visualizar a superfície da camada serosa com o uso de contraste, inviabilizando a avaliação das demais camadas e da preservação da estratificação parietal como um todo (KEALLY *et al.*, 2011).

A ultrassonografia é uma ferramenta indispensável para a avaliação parietal do intestino em casos de suspeita de LA e DII. A estratificação pode ser avaliada para determinar se houve alguma diminuição ou perda (Figura 21), já que esse é um importante sinal de processos inflamatórios ulcerativos, fibrose, edema,

hemorragia e infiltrados linfoplasmocíticos severos (PENNINCK *et al.*, 2010), mas sabe-se que quando há comprometimento da estratificação parietal intestinal a probabilidade de ser um processo neoplásico é 50 vezes maior do que de ser um processo inflamatório inespecífico, em que existe infiltrado inflamatório presente, mas com a estratificação parietal preservada (PENNINCK *et al.*, 2003).

Sabe-se que o linfoma de células T começa a se manifestar na camada mucosa e depois pode se espalhar transmuralmente (ROCCABIANCA *et al.*, 2000). Quando há essa progressão da mucosa para as outras camadas intestinais é possível visualizar essa evolução com a utilização da ultrassonografia. Isso pode auxiliar no estadiamento da neoplasia, pois as formas de neoplasia que costumam manifestar lesões transmurais são mais graves (ZWINGENBERGER *et al.*, 2011). Esse achado é um importante sinal de adenocarcinoma e LA de células grandes que apresentam perda completa de estratificação parietal, lesão transmural e linfadenopatia, porém os carcinomas costumam se manifestar formando massas únicas enquanto o LA pode se manifestar tanto de forma focal quanto de forma difusa, apesar da primeira ser mais recorrente, além dos carcinomas apresentarem outros sinais clínicos que os diferenciam do LA e da DII (PENNINCK *et al.*, 2010).

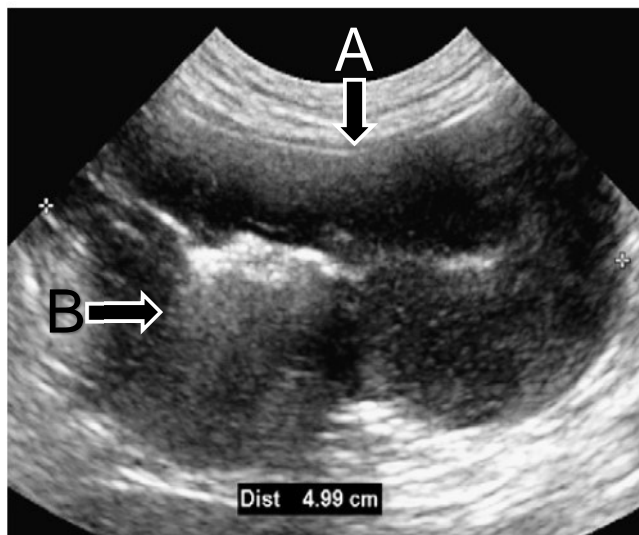


FIGURA 21. Imagem ultrassonográfica do jejunmo mostrando a perda total da estratificação parietal (A) e a presença de uma massa heterogênea (B) (adaptado de GASCHEN, 2011).

O intestino delgado é drenado pelos linfonodos hepáticos, gástricos, pancreatoduodenais, jejunais e aórtico lombares e é importante que sejam sempre avaliados durante a varredura ultrassonográfica (GASCHEN, 2011). Eles podem estar aumentados de tamanho tanto em processos neoplásicos quanto inflamatórios e com alterações na ecogenicidade e ecotextura em casos de processos neoplásicos abdominais metastáticos ou não metastáticos (Figura 22). Na DII é possível encontrar aumento de tamanho, mas dificilmente sua forma, e ecogenicidade são alteradas (GASCHEN, 2011; e ZWINGENBERGER *et al.*, 2011). Doenças infecciosas, necrose e hemorragias mostrarão os linfonodos com mudanças na ecogenicidade e ecotextura além do aumento do tamanho, deixando-os semelhantes a neoplasias, por isso também a importância de descartar outras causas antes de se considerar apenas LA e DII como possível diagnóstico (PENNINCK & D'ANJOU, 2015).

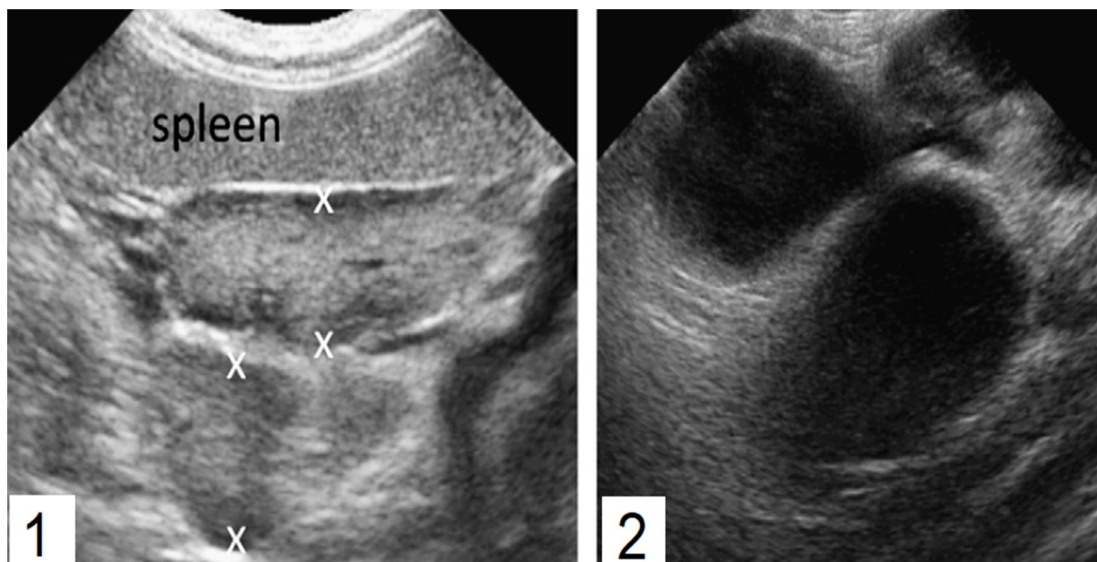


FIGURA 22. Imagem ultrassonográfica de linfonodos jejunais em dois cães. Onde (1) são linfonodos aumentados de tamanho, com forma elíptica preservada e heterogêneos de um cão com enterite linfocítica plasmocítica e (2) são linfonodos aumentados de tamanho, arredondados e acentuadamente hipoecogênicos de um cão com linfoma alimentar (GASCHEN, 2011).

O LA e a DII causam espessamento considerável da parede intestinal como um todo, visualizável pelo exame ultrassonográfico, porém é possível que a parede continue com uma espessura dentro dos padrões normais mesmo tendo uma mudança relativa na espessura de alguma das camadas (GASCHEN, 2011).

O estudo de Zwingenberger (*et al.*, 2011) encontrou diferença significativa de espessamento da camada muscular em animais diagnosticados com LA de células pequenas quando comparados aos animais com DII (Figura 23). O aumento da muscular só era considerado presente quando sua espessura era maior do que a metade da camada submucosa. Dos 62 gatos diagnosticados com LA, após testes de clonalidade, 30 apresentaram aumento da camada muscular enquanto dos 24 gatos com DII diagnosticada após testes de clonalidade, apenas um apresentou espessamento da camada muscular. Além disso, foi detectada linfadenopatia em 29 gatos com LA e apenas em quatro com DII, sendo que, desses 29 com LA, 16 apresentaram aumento da camada muscular concomitante.

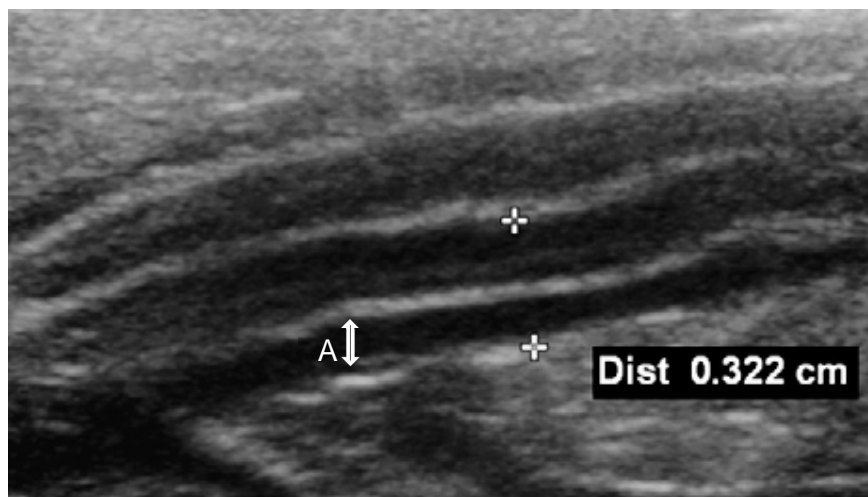


FIGURA 23. Imagem ultrassonográfica de um jejuno de um gato evidenciando o espessamento da parede intestinal com visível aumento da espessura da camada muscular (A). Paciente diagnosticado com linfoma alimentar (adaptado de GASCHEN, 2011).

Com esses resultados, a autora levantou a hipótese de que, mesmo não sendo um sinal patognomônico, é mais provável que um animal que apresente aumento na espessura da camada muscular tenha LA e não DII, principalmente se além desse aumento o animal tiver linfadenopatia associada. Sendo inclusive suficiente para que se inicie tratamento naqueles animais em que não é possível se fazer uma biopsia intestinal.

Outro estudo foi realizado para tentar corroborar esses dados (DANIAUX *et al.*, 2013) de forma prospectiva. Os resultados encontrados mostraram que no duodeno a espessura da camada muscular e da parede intestinal como um todo era significativamente maior em gatos com LA do que em gatos saudáveis, mas em gatos com DII apenas o aumento da muscular foi significativo em comparação com os gatos saudáveis do grupo de controle. As outras três camadas não tiveram aumento significativo no duodeno e jejuno sendo o aumento da camada muscular o principal responsável pelo aumento da espessura parietal dessas porções em gatos com as duas enfermidades. No íleo não houve diferença significativa das espessuras das camadas entre os gatos saudáveis e os diagnosticados com LA ou DII e em nenhum caso houve diferença significativa de aumento da muscular comparando apenas os grupos com DII e LA, mesmo assim, os valores obtidos da espessura da muscular de gatos com LA e DII foram até duas vezes maiores do que os encontrados em gatos saudáveis.

Esse mesmo estudo encontrou maiores casos de LA no jejuno enquanto a DII era mais prevalente no duodeno e a prevalência de LA no íleo era com frequência semelhante à do jejuno, reforçando a necessidade de coleta de amostra dos três segmentos para os diagnósticos histopatológico, imunohistoquímico e testes clonais.

Um achado importante de Daniaux (*et al.*, 2013) foi que, apesar do aumento da camada muscular dos animais com LA e DII, não foram encontrados infiltrados linfocitários nessa camada que indicariam que a presença do linfoma seria a causa do espessamento. Também não foram encontradas evidências de que a DII tivesse se espalhado além da camada mucosa mesmo em animais a camada muscular espessada, o que fez com que a autora sugerisse que outros fatores poderiam estar

envolvidos com esse aumento visível à ultrassonografia necessitando de estudos posteriores a esse respeito.

Em relação aos linfonodos, Daniaux (*et al.*, 2013) diz que os linfonodos cólicos e jejunais apresentavam aumento de tamanho mais frequentemente quando associados a infiltrados inflamatórios, mas não encontrou diferenças significativas em relação ao aumento de linfonodos específicos entre gatos com LA e gatos com DII.

Levando em consideração que apenas no estudo de Zwingenberger (*et al.*, 2011) este padrão ultrassonográfico para LA de células pequenas e DII foi encontrado, ainda não é recomendado que se inicie um tratamento e defina-se diagnóstico apenas com os achados ultrassonográficos, sendo necessário que se façam os testes de forma gradual conforme Sabbatini (*et al.*, 2016) recomenda.

Existe um interesse crescente em estudos hemodinâmicos utilizando a ultrassonografia em modo Doppler com uso de microbolhas, administradas por via endovenosa em bolos de solução salina, como agente de contraste para permitir o estudo da microvascularização de tecidos (COSGROVE & LASSAU, 2010).

O modo Doppler quantifica a mudança na frequência de um pulso longo, ou múltiplos pulsos, ou onda ultrassonográfica contínua, que ocorre quando o feixe sonoro enviado pelo transdutor é refletido por um alvo em movimento, geralmente o sangue. O espaço entre o alvo e o transdutor é variável, o que significa que, conforme o alvo se aproxima do transdutor as ondas ultrassonográficas são comprimidas para preencher o espaço que diminuiu, ou são espaçadas para preencher o espaço que aumentou, o que causa uma mudança na frequência captada pelo transutor em relação à frequência que foi emitida.

A grande limitação na aplicação clínica do modo Doppler é que o tecido também se move, seja pela respiração do paciente ou pelos movimentos causados pela própria circulação sanguínea e esses movimentos são captados pelo transdutor e se confundem com as ondas refletidas pelo alvo se a velocidade com que o alvo se move é muito pequena, pois, enquanto o fluxo em artérias e veias de grande calibre ocorre na ordem de metros por segundo e arteríolas em centímetros

por segundo, o fluxo em capilares é menor que um milímetro por segundo e seus sinais se perdem em meio aos sinais do tecido em movimento (COSGROVE & LASSAU, 2010).

As microbolhas funcionam como um excelente agente de contraste para ultrassonografia porque são partículas repletas de gás perfluorocarbono que se comportam fisicamente de maneira diferente dos tecidos. Quando a onda ultrassonográfica passa pelo tecido causa compressão e consequente expansão das partículas teciduais que não causa diferenças significativas no volume das partículas e na geração da imagem por ser uma diferença medida na ordem de átomos. Como as microbolhas são formadas por ar, essa compressão e expansão gera uma diferença significativa no volume da microbolha, pois a expansão ocorre mais facilmente com o ar do que a compressão, essa diferença é denominada harmônica e a captação dessa harmônica torna possível que se diferencie a onda sonora refletida pelas microbolhas da onda sonora refletida pelo tecido em movimento.

Com o contraste de microbolhas é possível captar sinais de vários capilares juntos em uma região de interesse, denominados de cama de capilares, o que abriu uma possibilidade grande de estudos de microvascularização utilizando-se a ultrassonografia, principalmente de massas no fígado, coração e paredes de órgãos como estômago e intestino acarretando em uma nova possibilidade de estudar melhor o comportamento hemodinâmico de doenças muito semelhantes à ultrassonografia em modo B, como o LA e a DII (COSGROVE & LASSAU, 2010). Um exemplo de imagem ultrassonográfica com uso de microbolhas como contraste pode ser vista na Figura 24.



FIGURA 24. Imagem ultrassonográfica do fígado em um ser humano. As setas evidenciam em (1) a chegada do contraste de microbolhas na artéria hepática e em (2) na veia hepática (COSGROVE & LASSAU, 2010).

Um estudo recente (SIMEONI *et al.*, 2020) usou ultrassonografia com contraste de microbolhas para avaliar a parede do estômago de gatos saudáveis, com gastrite e LA (Figuras 25 e 26). Em modo B foi medida a espessura da parede e avaliada sua estratificação quanto à ecogenicidade, localização da lesão e presença de linfadenopatia regional como parâmetros quantitativos e qualitativos. Com o uso do contraste foram capturados pequenos vídeos que foram analisados por um software que calculou as taxas de *peak enhancement* (PE) e *wash in rate* (WiR) que envolvem o cálculo do volume sanguíneo na região de interesse e *arrival time* (AT), *rinsing time* (RT), *time to peak* (TTP), *falling time* (FT) e *time to fall* (TO) que envolvem a velocidade sanguínea na região de interesse.

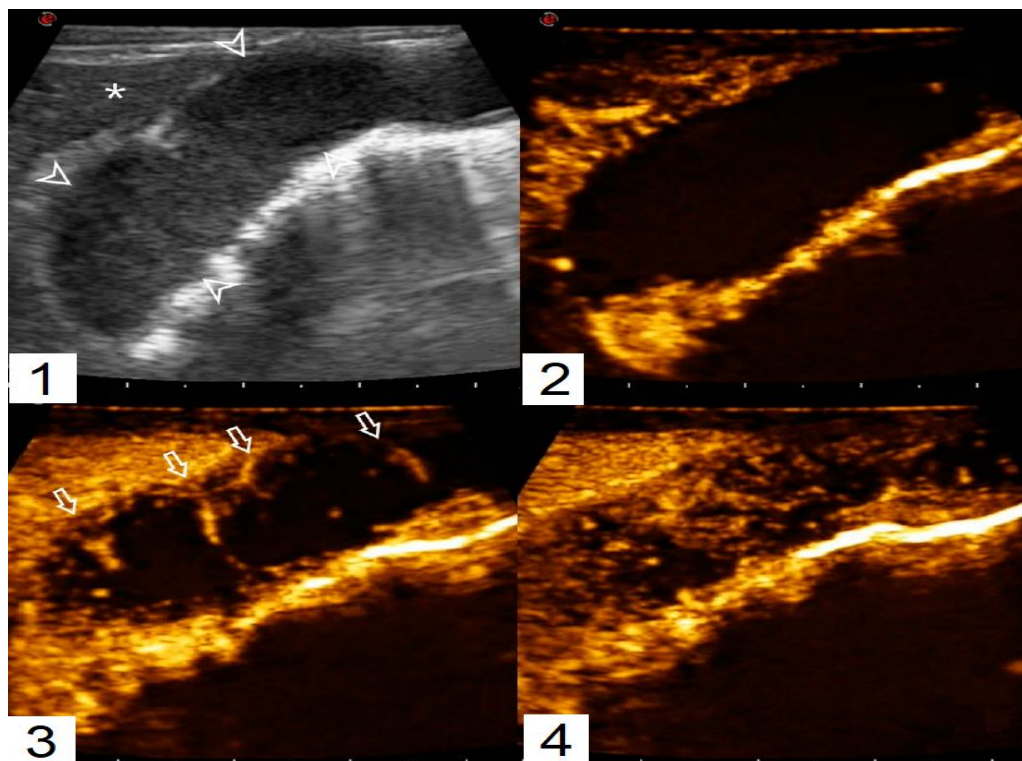


FIGURA 25. Imagem ultrassonográfica evidenciando massa em estômago em um gato com LA de células grandes (1) em modo B, no momento da injeção de contraste, (2) 8 segundos após a injeção do contraste, (3) no momento em que o contraste chega ao local da lesão, 14 segundos após a injeção e (4) durante o pico de concentração de contraste (*peak enhancement*) após 18 segundos da injeção (SIMEONI *et al.*, 2020).

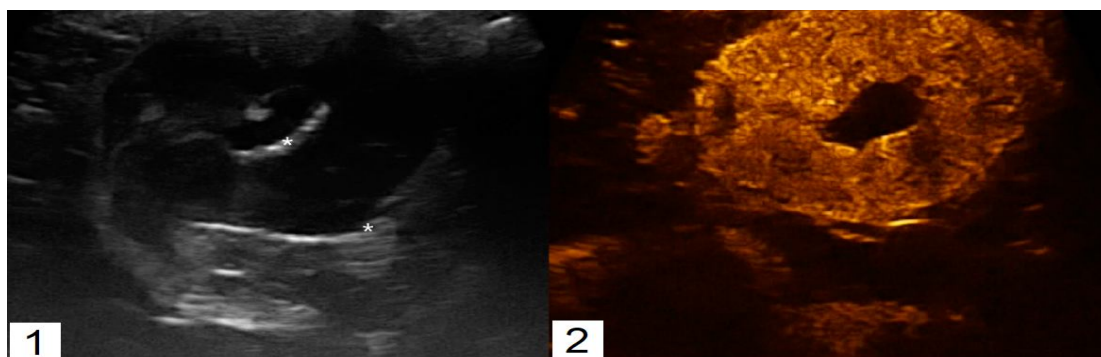


FIGURA 26. Imagem ultrassonográfica do estômago de um gato com linfoma alimentar de células grandes. (1) ultrassom em modo B e (2) com uso de contraste de microbolhas (SIMEONI *et al.*, 2020).

Os resultados do estudo de Simeoni (*et al.*, 2020) mostraram, no modo B, perda de definição na estratificação parietal apenas nos casos de LA de células grandes, mostrando semelhanças entre o LA de células pequenas e processos inflamatórios na parede gástrica, confirmando o que diz a literatura. A espessura da parede, ecogenicidade e linfadenopatia também mostraram mudanças significativas apenas entre o LA de células grandes e os outros grupos, mas não mostrou diferenças entre o LA de células pequenas e processos inflamatórios.

Quanto ao modo com contraste, neste estudo houve mudanças significativas no FT e TO entre o LA de células grandes e os saudáveis, mantendo as outras taxas semelhantes, o que pode levar a uma interpretação de que apesar do LA de células grandes ser um processo neoplásico muito agressivo, não ocorre uma destruição da vascularização, ao contrário, a concentração de contraste diminuía mais rapidamente em gatos com LA de células grandes do que em gatos saudáveis, o que mostra proliferação vascular nesse tipo de LA. Para os gatos com processo inflamatório havia diminuição de PE e WiR, mostrando pequena perda de vascularização, este padrão foi o mesmo em gatos com LA de células pequenas e não houve mudanças significativas nos outros parâmetros quantitativos analisados. (SIMEONI *et al.*, 2020).

A conclusão deste estudo foi que a acurácia diagnóstica do método de ultrassonografia foi maior para a espessura da parede em modo B para diferenciar processos neoplásicos de não neoplásicos. Apesar de não ter uma boa sensibilidade para diferenciação entre processos inflamatórios e LA de células pequenas, a medição da espessura da parede gástrica mostrou 92% de sensibilidade em diferenciar processo inflamatórios benignos e estômagos saudáveis dos processos neoplásicos. O contraste por microbolhas mostrou diferença significativa apenas em alguns dos padrões mensurados entre os animais com LA de células grandes e os animais com inflamação ou saudáveis, mas não mostrou diferenças significativas em relação ao LA de células pequenas e a inflamação, o que evidencia a necessidade de exames imunohistoquímicos e testes de clonalidade para confirmação diagnóstica.

Levando em consideração os resultados quantitativos e qualitativos, é possível usar os valores de espessura associados aos valores de PE e WiR para diferenciar uma lesão benigna de um processo neoplásico, mas não para diferenciação entre o LA de células pequenas e a DII (SIMEONI *et al.*, 2020).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O padrão ouro para o diagnóstico de LA e DII continua sendo a realização de testes de clonalidade com a utilização de PCR na medicina veterinária, porém, o diagnóstico por imagem tem mostrado, ao longo dos anos, que é uma ferramenta indispensável na diferenciação das doenças gastrointestinais.

Os avanços na ultrassonografia com a adaptação dos meios de contraste da medicina humana para a veterinária têm permitido o surgimento e evolução de metodologias que consigam melhorar o diagnóstico de LA e DII em animais que muitas vezes não podem ser submetidos a um procedimento anestésico/cirúrgico para coleta de material para testes histopatológicos, imunohistoquímicos e de clonalidade.

A ultrassonografia com contraste tem potencial para se tornar uma alternativa importante para auxiliar o médico veterinário a decidir a linha de tratamento em casos de difícil resolução, mas necessita de mais pesquisa e desenvolvimento para que se consolide e se insira na rotina dos hospitais veterinários e centros de diagnóstico por imagem.

Estudos envolvendo LA e DII em felinos ainda precisam ser realizados para que consigamos prover a esses animais um diagnóstico minimamente invasivo e um prognóstico melhor ao iniciar-se o devido tratamento mais rapidamente.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARAL, R. M. Seção 4: Medicina Interna de Felinos: Sistema digestivo, fígado e cavidade abdominal. In: LITTLE, E. S. **O Gato: Medicina Interna**. Ed. Guanabara Koogan, 2011. Cap.23, p.619-787.

BARRS, V. & BEATTY, J. Feline Alimentary Lymphoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, p.191-201, 2012.

BATT, R. Diagnóstico laboratorial da doença intestinal em cães e gatos. **Veterinary Focus**, v.19, n.1, p.10-19, 2009.

BIEZUS, G., FERIAN, P. E., PEREIRA, H. H. S., WITHOEFT, J. A., ANTUNES, M. N., XAVIER, M. G. N., VOLPATO, J., CRISTO, T. G, FONTEQUE, H., CASAGRANDE, R. A. Alterações clínicas e hematológicas em gatos com infecção natural e progressiva pelo vírus da leucemia felina (FeLV). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n.1629, fev. 2019.

BRISCOE, K. A., KROCKENBERGER, M., BEATTY, J. A., CROWLEY, A., DENNINS, M. M, CANFIELD, P. J., DHAND, N., LINGARD, A. E. & BARRS, V. R. Histopathological and immunohistochemical evaluation of 53 cases of feline lymphoplasmacytic enteritis and low-grade alimentary lymphoma. **Journal of Comparative Pathology**, v.145, n.2-3, p.187-198, 2011.

BUDRAS, K. D., MCCARTHY, P.H., FRICKE, W., RICHTER, R. HOROWITZ, A. & BERG, R. **Anatomia do Cão**. 5.ed. Manole, 2012. Cap. 6, p.54-58 e Cap. Anatomia Geral, p. 158-159.

COLLINS, H. M., CAPOCELLI, K., YANG, G.-Y. Eosinophilic gastrointestinal disorders pathology. **Frontiers in Medicine**, v.4, art. 261.

COSGROVE, D. & LASSAU, N. Imaging of perfusion using ultrasound. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v.37, p.65-85, 2010.

D'ANJOU, M. A. Abdominal cavity, lymph nodes, and great vessels. In: PENNINCK, D. & D'ANJOU, M. A. **Atlas of Small Animal Ultrasonography**. 2.ed. John Wiley & Sons inc., 2015. Cap. 15, p.455-477.

DANIAUX, L. A., LAURENSEN, M. P., MARKS, S. L., MOORE, P. F., TAYLOR, S. L., CHEN, R. X., & ZWINGENBERGER, A. L. Ultrasonographic thickening of the muscularis própria in feline small intestinal small cell T-cell lymphoma and inflammatory bowel disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2013.

DI DONATO, P., PENNINCK, D., PIETRA, M., CIPONE, M. & DIANA, A. Ultrasonographic measurement of the relative thickness of intestinal wall layers in clinically healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n.4, p.333-339, 2013.

EVANS, S. E., BONCZYNSKI, J. J., BROUSSARD, J.D., HAN, E. & BAER, K. E. Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.229, n.9, p.1447-1450, 2006.

GASCHEN, L. Ultrasonography of small intestinal inflammatory and neoplastic diseases in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.41, n.2, p.329-344, 2011.

GIEGER, T. Alimentary Lymphoma in Cats and Dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.41, n.2, p. 419-432, 2011.

GUTTIN, T. WALSH, A., DURHAM, A. C., REETZ, J. A., BROWN, D. C. & RONDEAU, M. P. Ability of ultrasonography to predict the presence and location of histologic lesions in the small intestine of cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.33, n.3, p.1278-1285, 2019.

Harvey AM, Greeffydd-Jones TJ. Feline inflammatory liver disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. **Textbook of veterinary internal medicine – diseases of the dog and the cat**. 7 ed. Ed. Elsevier Saunders; 2010. p.1643-1648.

HAYES, A. Feline lymphoma 1. Principles of diagnosis and management. **In Practice**, v.28, n.9, p. 516-524, 2006. (a)

HAYES, A. Feline lymphoma 2. Specific Disease Presentations. **In Practice**, v.28, n.9, p.578-585, 2006. (b)

JERGENS, A. E. Feline Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, n.7, p.445-458, 2012.

JERGENS, A.E., WILLARD, M.D., ALLENSPACH, K. Maximizing the diagnostic utility of endoscopic biopsy in dogs and cats with gastrointestinal disease. **The Veterinary Journal**, v.214, p.50-60, 2016.

JUNQUEIRA, L.C. & CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 9.ed. Ed. Guanabara Koogan, 1999. Cap.15, p.244-269.

KATHRANI, A., HOUSE, A., CATCHPOLE, B., MURPHY, A., WERLING, D., & ALLENSPACH, K. Polymorphisms in the Tlr4 and Tlr5 Gene Are Significantly Associated with Inflammatory Bowel Disease in German Shepherd Dogs. **PLoS One**, v.5, n.12, 2010.

KEALY, J. K.; MCALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. Abdomen. In: **Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat**, 5 ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011. Cap. 2, p. 23-198.

LINGARD, A.E., BRISCOE, K., BEATTY, J.A., MOORE, A.S., CROWLEY, A.M., KROCKENBERGER, M. & BARRS, V.R. Low-Grade alimentary lymphoma: clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n.8, p.692-700, 2009.

MAGALHÃES, A.M., RAMADINHA, R.R., BARROS, C.S.L. & PEIXOTO, P.V. Estudo comparativo entre citologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, n.1, p.23-32, 2001.

NORSWORTHY, G.D., CRYSTAL, M.A., GRACE, S.F., & TILLEY, L.P. **The Feline Patient**. 4.ed. Blackwell Publishing. 2011. 1053 p.

NORSWORTHY, G. D., ESTEP, J. S., HOLLINGER, C., STEINER, J.M., LAVALEE, J. O., GASSLER, L. N., RESTINE, L. M. & KIUPEL, M. Prevalence and underlying causes of histologic abnormalities in cats suspected to have chronic small bowel disease: 300 cases (2008-2013). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.247, n. 6, p.629-635, 2015.

PACKEY, C.D. & SARTOR, R.B. Commensal bactéria, tradicional and opportunistic pathogens, sysbiosis and bacterial killing in inflammatory bowel diseases. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 22, p.292-301, 2009.

PAULIN, M. V., COURONNÉ, L., BEGUIN, J., LE PODER, S., DELVEDIER, M., SEMIN, M. O., BRUNEAU, J., CERF-BENSUSSAN, N. MALAMUT, G., CELLIER, C., BENCHEKROUN, G., TIRET, L., GERMAN, A. J., HERMINE & O. FREICHE, V. Feline low-grade alimentary lymphoma: na emergin entity and a potential animal model for human disease. **BMC Veterinary Research**, v.14, n.1, p.306, 2018.

PENNINCK, D. SMYERS, B. WEBSTER, C. R. L., RAND, W. & MOORE, A. S. Diagnostic value of ultrasonography in differentiating enteritis from intestinal - neoplasia in dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 44, n. 5, p. 570-575. 2003.

PENNINCK, D. G., WEBSTER, C. R. L. & KEATING, J. H. The sonographic appearance of intestinal mucosal fibrosis in cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 51, n.4, p.458-461, 2010.

PENNINCK, D. & D'ANJOU, M. A. Gastrointestinal Tract. In: PENNINCK, D. & D'ANJOU, M. A. **Atlas of Small Animal Ultrasonography**. 2.ed. John Wiley & Sons inc., 2015. Cap. 8, p.259-306.

ROCCABIANCA, P., WOO, J. C., MOORE, P. F., Characterization of the diffuse mucosal associated lymphoid tissue of feline small intestine. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.75, p.27-42, 2000.

RUSSEL, K.J., BEATTY, J.A., DHAND., GUNEW, M., LINGARD, A.E., BARAL, R.M., & BARRS, V.R. Feline low-grade alimentary lymphoma: how common is it? **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.14, n.12, p.910-912, 2012.

SABATTINI, S., BOTERRO, E., TURBA, M. E., VICCHI, F., BO, S. & BETTINI, G. Differentiating feline inflammatory bowel disease from alimentary lymphoma in duodenal endoscopic biopsies. **Journal of Small Animal Practice**, v.57, n.8, p.396-401, 2016.

SIMEONI, F., TERRAGNI, R., RUBINI, G., TAMBURRO, R., DEL SIGNORE, F., FALERNO, I., ASTE, G., RUSSO, B., MASTROMATTEO, G. & VIGNOLI, M. B-mode and contrast enhanced ultrasonography features of gastric inflammatory and neoplastic diseases in cats. **Animals**, v.10, n.8, p.1444, 2020.

TEIXEIRA, V.L., LOPES, S.T.A., MARTINS, D.B., FRANÇA, R.T., FIGHERA, R.A. Punção aspirativa por agulha fina como método de coleta de material para histopatologia no osteosarcoma canino. **Pesquisa veterinária brasileira**, v.30, n.2, p.145-148, 2010.

WASHABAU, R.J., DAY, M.J., WILLARD, M.D., HALL, E.J., JERGENS, A.E., MANSELL, J., MINAMI, T. & BILZER, T.W. Endoscopic, Biopsy, and Histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, p.10-26, 2010.

WINTER, M. D., LONDONO, L., BERRY, C.R. & HERNANDEZ, J.A. Ultrasonographic evaluation of relative gastrointestinal layer thickness in cats without clinical evidence of gastrointestinal tract disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n.2, p.118-124, 2014.

ZWINGENBERGER, A. L., MARKS, S. L., BAKER, T. W. & MOORE, P. F. Ultrasonographic evaluation of the muscularis própria in cats with diffuse small intestinal lymphoma or inflammatory bowel disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, n.2, p.289-292, 2010.