



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA – FAV**  
**Programa de Residência em Clínica e Cirurgia de Animais Silvestres**

---

**LINFOMA MULTICÊNTRICO COM ACOMETIMENTO DO SISTEMA  
NERVOSO CENTRAL EM *Mesocricetus auratus* (RODENTIA:  
CRICETIDAE)**

Lenon Silva Lemos de Oliveira  
Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Líria Queiroz Luz Hirano

BRASÍLIA – DF  
FEVEREIRO/2021



**LENON SILVA LEMOS DE OLIVEIRA**

**LINFOMA MULTICÊNTRICO COM ACOMETIMENTO DO SISTEMA  
NERVOSO CENTRAL EM *Mesocricetus auratus* (RODENTIA:  
CRICETIDAE)**

Trabalho de conclusão de residência apresentada à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, como parte das exigências do Curso de Residência em Clínica e Cirurgia de Animais Silvestres.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dra. Líria Queiroz  
Luz Hirano

BRASÍLIA – DF  
FEVEREIRO/2021

## FICHA CATALOGRÁFICA

Oliveira, Lenon Silva Lemos.

Linfoma multicêntrico com acometimento do sistema nervoso central em *Mesocricetus auratus* (Rodentia: Cricetidae); orientação de Prof.<sup>a</sup> Dra. Líria Queiroz Luz Hirano. – Brasília, 2021.

Trabalho de conclusão de residência em Clínica e Cirurgia de Animais Silvestres – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2021.

### Cessão de direitos

Nome do autor: Lenon Silva Lemos de Oliveira

Ano: 2021

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.

(Assinatura)

---

Nome do Autor

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

Nome do autor: OLIVEIRA, Lenon Silva Lemos

Título: Linfoma multicêntrico com acometimento do sistema nervoso central em *Mesocricetus auratus* (Rodentia: Cricetidae).

Trabalho de conclusão de residência apresentada à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, como parte das exigências do Curso de Residência em Clínica e Cirurgia de Animais Silvestres.

Aprovado em: 09/02/2021

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	8
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS HAMSTERS.....	9
2.2 LINFOMA.....	8
2.2.1 CLASSIFICAÇÃO DE LINFOMAS .....	11
2.2.1.1 CLASSIFICAÇÃO ANATÔMICA .....	11
2.2.1.2 CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA .....	12
2.2.1.3 CLASSIFICAÇÃO IMUNOFENOTÍPICA.....	12
2.2.2. FORMAS DESCRITAS EM HAMSTERS.....	13
2.2.2.1 LINFOMA DE ORIGEM VIRAL.....	13
2.2.2.2 LINFOMA MULTICÊNTRICO.....	14
2.2.2.3 LINFOMA CUTÂNEO.....	14
2.3 DIAGNÓSTICO.....	15
2.4 TRATAMENTO.....	17
3. RELATO DE CASO.....	19
4. DISCUSSÃO.....	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

## RESUMO

Os hamsters sírios são roedores comumente utilizados como animais de companhia e durante muito tempo utilizado apenas como modelo de experimentação animal. Linfomas são neoplasias malignas de linfócitos, formando tumores hematopoiéticos que são recorrentes na clínica de roedores. Pode ocorrer por etiologias distintas e geralmente em animais com idade avançada. O diagnóstico pode ser realizado através da punção aspirativa por agulha fina e biopsia do sítio afetado, porém métodos moleculares e imunológicos tornam esse diagnóstico mais preciso. Foi atendido no setor de animais silvestres do hospital veterinário da Universidade de Brasília, um exemplar de hamster sírio (*Mesocricetus auratus*) com aumento de volume em região cervical e suspeita de piometra devido a secreção vaginal e exame ultrassonográfico. Após realização de ovariectomia, animal foi a óbito. Foi realizada necropsia, onde foi detectado na microscopia estruturas sugestivas de linfoma em fígado, baço, topografia de linfonodo submandibular e sistema nervoso central, classificando o linfoma como multicêntrico. Para determinação do tipo de linfoma, foi realizado ainda exame imunohistoquímico, que classificou como linfoma do tipo B. A literatura abordando tratamento de linfoma em hamsters é escassa, portanto ainda é necessário a realização de mais pesquisas para estabelecer uma melhor sobrevida nesses animais.

Palavras chave: hamster sírio, imuno-histoquímica, linfoma.

## ABSTRACT

Syrian hamsters are rodents commonly seen as companion animals and for a long time used only as an animal experimentation model. Lymphomas are malignant lymphocyte neoplasms, forming hematopoietic tumors that are recurrent in the rodent clinic. It can occur due to different etiologies and generally in animals with advanced age. The diagnosis can be made through fine needle aspiration and biopsy of the affected site, but molecular and immunological methods make this diagnosis more accurate. In the wild animal sector of the veterinary hospital of the University of Brasilia, a specimen of a Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) was swollen in the cervical region and suspected pyometra due to vaginal discharge and ultrasound examination. After an ovariectomy, the animal died. Necropsy was performed, where microscopic structures suggestive of lymphoma in the liver, spleen, submandibular lymph node topography and central nervous system were detected, classifying the lymphoma as multicentric. In order to determine the type of lymphoma, an immunohistochemical examination was also performed, which was classified as type B lymphoma. The literature addressing the treatment of lymphoma in hamsters is scarce, so further research is needed to establish better survival in these animals.

Key words: syrian hamster, immunohistochemical, lymphoma.

## 1. INTRODUÇÃO

Linfomas são proliferações neoplásicas malignas de linfócitos, que podem se originar em diversos órgãos e tecidos. É o tumor hematopoiético que mais afeta os carnívoros domésticos e roedores de laboratório (COUTO, 2009; BROWN & DONNELLY, 2012; VAIL, PINKERTON & YOUNG, 2020).

Dentre os roedores, os hamsters são animais que vêm se popularizando entre os pets não convencionais. Em oposição ao convencional, os roedores, antes utilizados majoritariamente como animais em laboratório, têm ganhado destaque como pets não convencionais desde o final do século XX. Com essa popularização, surgiu a necessidade de refinamento no cuidado desses animais (TEIXEIRA, 2014; MAYER & MIWA, 2020).

A modernização da medicina e a busca por atendimento especializado, tornou possível o diagnóstico de doenças antes não vistas nesses animais, já que neoplasias são comuns em hamsters, porém o seu diagnóstico, classificação e estadiamento ainda são complexos (BROWN & DONNELLY, 2012; TEIXEIRA, 2014; MIWA & MAYER, 2020).

O objetivo do presente trabalho é relatar um caso de linfoma de células B multicêntrico com envolvimento do sistema nervoso central em um exemplar de hamster sírio (*Mesocricetus auratus*).

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Características gerais dos hamsters

Os hamsters são mamíferos que pertencem à ordem Rodentia e família Cricetidae. Ocorrem, naturalmente, no Oriente Médio, Europa e Ásia, porém sua distribuição como animais de companhia é cosmopolita. Dentro da família são descritos sete gêneros com 19 espécies distintas (MUSSER & CARLETON, 2005; TEIXEIRA, 2014; MIWA & MAYER, 2020).

Dentre as espécies de hamsters, três são mais conhecidas pela sua domesticação, que são os gêneros *Mesocricetus*, *Cricetus* e *Phodopus*, onde as espécies mais frequentes são o *Mesocricetus auratus* (Hamster sírio), *Cricetus griseus* (Hamster chinês) e *Phodopus campbelli* (Hamster Anão Russo) (TEIXEIRA, 2014; MIWA & MAYER, 2020). Pela portaria 2489/2019 do IBAMA, somente a espécie *Cricetus cricetus* é considerada doméstica, sendo assim, o Hamster sírio, não poderia ser comercializado como acontece nos estabelecimentos sem documentação necessária.

Os hamsters são animais noturnos e solitários, comportamento diferente visto em outras espécies de roedores, que conseguem viver em sociedade. Logo, hamsters devem ser mantidos sozinhos em seus recintos por conta de seu temperamento agressivo e comportamento territorialista. Existem casos em que pares de hamsters sírios conseguem conviver em conjunto, porém estes animais devem ser observados de perto em uma eventual interação. Podem viver entre 18 e 36 meses, a média de peso nos hamsters sírios varia entre 87 e 135 gramas e atingem a maturidade sexual com oito semanas de vida (TEIXEIRA, 2014; MIWA & MAYER, 2020).

Anatomicamente, apresentam a bolsa jugal, uma estrutura presente em ambas as bochechas, que é uma invaginação de tecido que vai desde a cavidade oral até a escápula, com a capacidade de armazenar comida e materiais para nidificação. Nos membros, apresentam quatro dígitos nas mãos e cinco dígitos nos pés. Diferente da maioria dos roedores, apenas os dentes incisivos são elodontes (possuem crescimento contínuo), ou seja, necessitam de desgaste mecânico. A

formula dentária dos hamsters é Incisivo (1/1), Canino (0/0), Pré Molar (0/0) e Molar (3/3) (TEIXEIRA, 2014; MIWA & MAYER, 2020).

Fisiologicamente, pode – se observar um estro que dura aproximadamente entre oito e 26 horas e gestação entre 15 e 22 dias nas fêmeas de hamsters. Além disso, a fêmea do hamster sírio pode apresentar descarga vaginal amarelada dois dias após a ovulação, sendo necessário diferenciar essa descarga fisiológica de uma infecção bacteriana. Hamsters sírios possuem glândulas sebáceas em região de flanco e quadril, proeminentes em machos que secretam no momento do acasalamento ou para demarcação de território. Os hamsters sírios, diferentemente das outras espécies de hamsters, são hibernadores permissivos, que dependem da temperatura e quantidade de alimento disponível para hibernar (TEIXEIRA, 2014; MIWA & MAYER, 2020).

## **2.2 Linfoma**

Linfoma é uma neoplasia de linfócitos e deve ser distinguida morfológicamente de outras neoplasias de células redondas. É descrito como o tumor de origem hematopoiética que mais ocorre nos animais domésticos. Em virtude da presença de linfócitos em todo o organismo, podem ocorrer e se originar nos mais diversos órgãos. Em hamsters, os locais de ocorrência mais descritos na literatura foram fígado, baço, timo, linfonodos torácicos e mesentéricos (COUTO, 2009; BROWN & DONNELLY, 2012; VAIL, PINKERTON & YOUNG, 2020).

Apesar de ser um tumor de ocorrência comum, a classificação dos linfomas é cercada de mudanças constantes, o que a faz confusa. Na medicina veterinária, não se tem uma classificação própria para determinar o tipo de linfoma, sendo esta extrapolada da classificação humana, o que ainda causa bastante discussão entre os médicos veterinários (COUTO, 2009; VEZZALI et al., 2010; VAIL, 2013).

O linfoma nos hamsters é a neoplasia hematopoiética mais descrita, assim como ocorre em cães e gato. Dentre as neoplasias relatadas em hamsters, acredita-se que o linfoma seja o segundo mais comum, sendo os tumores de glândula adrenal os de maior ocorrência (PATEL, FORSYTHE & SMITH, 2010; BROWN & DONNELLY, 2012; MCINNES, ERNST & GERMANN, 2012).

## 2.2.1 CLASSIFICAÇÃO DE LINFOMAS

Os linfomas são classificados de acordo com sua localização anatômica, características morfológicas, imunofenotípicas e genéticas (VEIL & PINKERTON, 2020).

### 2.2.1.1 Localização anatômica

A classificação anatômica pode ser extrapolada daquela usada em carnívoros domésticos. Pela maior prevalência, podem ser descritos como multicêntricos, mediastínicos, alimentar ou mistos (COUTO, 2009; VEIL & PINKERTON, 2020). Tumores primários extranodais podem ocorrer em qualquer sítio fora do sistema linfático, ou seja, em olhos, pele, ossos e sistema nervoso central (LASCELLES et al., 2003; COSTA-NETO et al., 2011).

O linfoma multicêntrico se dissemina através da circulação do animal, seja sanguínea ou linfática. Não se consegue afirmar o ponto de origem do linfoma multicêntrico, mas alguns sítios podem ser indicados como iniciais, que geralmente são: fígado, baço, rins e medula óssea. O aumento do linfonodo geralmente é indolor, discreto, elástico e, nos hamsters, a neoplasia pode originar-se em linfonodos submandibulares e pré-escapulares (PAULA et al., 2012; VEIL & PINKERTON, 2020).

O linfoma mediastínico é caracterizado pela formação de um nódulo solitário em porção cranial do mediastino, podendo ser nos linfonodos presentes nesta região, no timo ou em ambos. Por conta da sua localização, os animais tendem a apresentar tosse, dispneia e regurgitação, efusão pleural e edema de face por conta da síndrome da veia cava (WARD, 2006; COUTO 2009).

O linfoma alimentar é caracterizado por infiltração solitária, difusa ou multifocal, em trato gastrointestinal, com ou sem linfadenopatia intrabdominal. Sinais pouco específicos são observados nesses casos, como vômito, perda de peso, diarreia e má absorção alimentar. Além disso, esses tumores podem causar aumento abdominal e dificuldade de defecação (DE NARDO et al., 2008; COUTO, 2009; PAULIN et al., 2018).

### 2.2.1.2 Classificação histológica

As classificações para determinação de linfomas, surgiram no século XIX, a partir do cientista Thomas Hodgkin, que ainda relacionou o cientista italiano Thomas Malpighi como primeira referência sobre a doença que ele fez ainda no século XVII (HODGKIN, 1832). Em meados do século XX, alguns sistemas foram padronizados para a classificação do linfoma. Gall e Mallory, fizeram a primeira padronização em 1946, esta que seria usada apenas para cães. Em 1956, surgiu uma nova classificação idealizada por Henry Rappaport, que tentaria atualizar e diferenciar a classificação de malignidade antes estabelecida por Hodgkin, classificação essa de Rappaport, que foi consolidada apenas na década de 70 (NATHWANI, 1983). Na década de 80, com o avanço das técnicas moleculares, surgiu a classificação de Kiel, que usaria de métodos imunofenotípicos e histológicos, agregando padrões anteriores com as atualizações da medicina (LU, 2005; VEIL & PINKERTON, 2020).

Em razão da complexidade das classificações e no intuito de realizar uma padronização, a Organização Mundial da Saúde promoveu o estabelecimento de um consenso para se ter um melhor entendimento sobre como a neoplasia evolui e se comporta no organismo. A classificação da Organização Mundial da Saúde tem como principal objetivo relacionar a malignidade da neoplasia com seu modo de ação, localização e o tipo celular envolvido. Por meio da imunofenotipagem e métodos moleculares, é possível diferenciar o tipo celular em linfócito T ou B, bem como determinar seu estágio de desenvolvimento (VEZZALI, 2010; JAFFE et al., 2017).

A imunofenotipagem é a utilizada para determinar o tipo celular, a partir da ligação de anticorpos com moléculas específicas desses tipos celulares (DALEK et al., 2009; VEIL & PINKERTON, 2020). Ainda é possível determinar a fase de desenvolvimento da célula, se são precursoras ou maduras por meio de biomarcadores específicos para cada fase celular. Assim, é possível determinar o estágio de maturação da célula neoplásica. Porém, diversos marcadores devem ser usados para determinar com exatidão a fase celular, uma vez que alguns deles como o CD30, pode estar presente em todas as fases. Já o CD10, outro

biomarcador, vai estar presente apenas em linfomas de células do centro germinativo de órgãos linfoides(JAFFE et al., 2017).

A partir dessa determinação, pode – se relacionar o tipo do linfoma com um prognóstico adequado, além da abordagem terapêutica. Tumores do tipo B, são mais frequentes de serem diagnosticados, a resposta terapêutica é mais eficiente e como viés, sua recidiva é mais frequente. Em tumores do tipo T, o tratamento é mais incisivo, a resposta terapêutica é mais dificultosa e a recidiva, em caso de cura, é menos frequente (VEIL & PINKERTON, 2020).

Essa classificação ainda é bastante discutida por médicos veterinários, uma vez que se tenta procurar a melhor definição possível para classificar caninos e felinos de acordo com a sua imunofenotipagem (VALLI et al., 2013).

## 2.2.2 FORMAS DE LINFOMAS DESCRITAS EM HAMSTERS

Os linfomas em hamsters possuem etiologia multifatorial e se apresentam de três formas: viral, epiteliotrópica e hematopoiética (BROWN & DONNELLY, 2012; MIWA & MAYER, 2020).

### 2.2.2.1 Linfoma de etiologia viral

O Poliomavírus de hamsters (HaPV) tipo I, é um vírus de DNA, não envelopado, que infecta o tecido epitelial queratinizado dos hamsters. É associado com o aparecimento de linfomas em região mesentérica ou tricoepiteliomas em pele. Surtos desse vírus foram descritos em hamsters em laboratório nos Estados Unidos e na Europa, porém também ocorrem em hamsters criados como animais de companhia (GRAFFI, et al., 1968; SCHERNECK, ULRICH & FEUNTEUN, 2001; SIMMONS, et al., 2001; BARTHOLD, GRIFFEY & PERCY, 2016).

O HaPV é um dos membros da família do poliomavírus que expressa o antígeno de tumor médio. Esse antígeno consegue realizar a transformação de células infectadas em oncogênicas. Apesar da baixa chance do poliomavírus causar tumores hematopoiéticos, ele pode ser um fator predisponente à formação de linfoma. Mesmo o vírus não sendo visto nas células neoplásicas, o DNA viral já foi encontrado em células de um linfoma espontâneo em hamster sírio (SIMMONS, et

al., 2001; FLUCK & SCHAFFHAUSEN, 2009, SUCKOW, STEVENS & WILSON, 2012; BARTHOLD, GRIFFEY & PERCY, 2016).

Relata - se que o método de transmissão do HaPV é por meio da urina e, geralmente, a doença é subclínica. Em animais jovens, caso esses animais sejam infectados pelo vírus, tendem a ter 80% de chance a mais de desenvolverem linfoma. Caso seja enzootico na colônia ou infectar animais adultos, a chance de ocorrência de linfoma é reduzida, no entanto podem desenvolver tricoepiteliomas, que são os tumores cutâneos causados pelo vírus, onde ocorre replicação viral no epitélio queratinizado, semelhante ao papilomavírus (BARTHOLD, BHATT & JOHNSON, 1987; BROWN & DONNELLY, 2012; SUCKOW, STEVENS & WILSON, 2012).

#### 2.2.2.2 Linfomas multicêntricos

Os tumores multicêntricos irão ocorrer, de forma mais comum, em animais apresentando idade avançada, em hamsters sírios, pode - se considerar essa idade a partir dos 18 meses de vida. Ocorrem geralmente em timo, linfonodos torácicos, mesentéricos e superficiais, baço e fígado. São denominados multicêntricos por sua distribuição anatômica difusa (ONUMA et al., 2008; MIWA E MAYER, 2020)

#### 2.2.2.3 Linfoma cutâneo

Linfoma cutâneo epiteliotrópico é um tipo de neoplasia de linfócitos T e se manifesta primariamente na pele. Segundo Patel, Forshyte e Smith (2010), os linfomas cutâneos são o segundo tipo de neoplasia mais recorrente na pele dos hamsters. A idade avançada torna - se um dos fatores em que esse tipo de tumor é ser mais observado. A forma epiteliotrópica do linfoma em cães se divide em três, diferenciando - se por suas características macroscópicas: micose fungóide, reticulose patageóide, síndrome de Sézary.

Macroscopicamente, a micose fungóide em cães caracteriza-se por manchas e placas dérmicas, nódulos solitários ou múltiplos e com rápida progressão. Essa neoplasia se assemelha ao linfoma cutâneo em humanos. O segundo tipo é a reticulose patageóide, na qual é observada eritrodermia esfoliativa

com crostas, alopecia, erosões ou ulcerações. Nessa forma, massas palpáveis não são observadas. Já na síndrome de Sézary, observa-se linfadenopatia periférica, escamas eritematosas extensas, prurido intenso e alopecia (HARVEY et al., 1992; DALEK, 2009; PATEL, FORSHYTE & SMITH, 2010).

### **2.3 Diagnóstico**

Os sinais clínicos apresentados por hamsters com linfoma se assemelham aos observados em carnívoros doméstico, que são inicialmente inespecíficos como: anorexia, letargia, aumento de linfonodos, hiporexia, dificuldade de defecação. A idade pode estar associada em linfomas de origem não viral em Hamsters, porém não é um fator determinante, pois tumores espontâneos podem surgir em animais mais jovens (ALENCAR et al., 2012; BROWN & DONNELLY, 2012; MIWA & MAYER, 2020).

Exames hematológicos podem servir de auxílio no diagnóstico de linfoma, assim como ocorre em cães e gatos, porém o mesmo não é determinante para o fechamento do caso, em hamsters existe a dificuldade da coleta e parâmetros não descritos (VEIL & PINKERTON, 2020).

Exames de imagem como a radiografia e a ultrassonografia podem ser usados como adjuvantes no diagnóstico de tumores em cavidade. Eles apresentam a vantagem de não serem procedimentos invasivos e pouco estressantes para o animal (ALENCAR et al., 2012).

No linfoma epiteliotrópico, é possível observar, além dos sinais clínicos anteriores, eritema esfoliativo e alopecia, que em caso de suspeita, pode ser realizado uma biopsia da pele para confirmação (HARVEY et al., 1992; ALENCAR et al., 2012; BROWN & DONNELLY, 2012).

Quando associado ao HaPV, a forma apresentada de linfoma é alimentar e os animais geralmente desenvolvem tumores em linfonodos mesentéricos. Os testes utilizados na detecção do HaPV são sorológicos, reação em cadeia de polimerase (PCR) ou visualização por microscopia eletrônica, devido ao alto custo de realização, são utilizados apenas para fins de pesquisa (BARTHOLD, BHATT &

JOHNSON, 1987; BROWN & DONNELLY, 2012; BARTHOLD, GRIFFEY & PERCY, 2016).

A coleta de amostras por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é utilizada para o diagnóstico de linfoma nesses animais. A análise morfológica das células determina o tipo celular envolvido na proliferação (BROWN & DONNELLY, 2012; VEIL & PINKERTON, 2020). São necessários cuidados na realização da aspiração: tamanho do calibre da agulha, angulação utilizada no momento da punção, realizando movimentos multidirecionais, realização de pressão negativa no embolo da seringa utilizada e realizar a punção em mais de um ponto, para garantir a preservação da arquitetura e morfologia celular para um diagnóstico acurado (SÖZMEN et al., 2005).

A citometria de fluxo também é utilizada para determinar o tipo celular, sobretudo em neoplasias de cães, o material utilizado para realização desse exame, pode ser o mesmo coletado na PAAF. Para isso, as células são marcadas com reagentes específicos, os fluorocromos, e com os marcadores para linfócitos, de forma que a detecção de moléculas de superfície das células ocorre em uma câmara de fluxo vibratória (ROITT et al., 1999 & NAKAGE et al., 2005).

A excisão do tumor ou biópsia cirúrgica para exame histopatológico e imuno-histoquímico, consiste no método de diagnóstico mais preciso. Para análise histopatológica, o linfonodo deve ser excisado em sua plenitude e mantido em formol 10% até o processamento da amostra (MESSICK, 2009). No exame imuno-histoquímico, anticorpos de marcadores selecionados são aplicados a tecidos seccionados para determinação da linhagem celular. Exemplos de biomarcadores de células hematopoiéticas estão descritos na tabela 1.

Tabela 1: Biomarcadores de células hematopoiéticas (adaptado de Ramos-Vara & Borst, 2017)

BIOMARCADOR	FUNÇÃO CELULAR	CELULAR
<b>CD3</b>	Glicoproteína transmembrana extracelular componente do receptor RCT*	Linfócito T e células Natural Killer (NK)
<b>CD4</b>	Proteína de membrana, co-receptor de RCT	Células T auxiliar, neutrófilos e células dendríticas ativadas
<b>CD8</b>	Proteína de membrana, co-receptor de RCT	Células T citotóxicas
<b>CD10</b>	Metaloproteinase com função de diferenciação e desenvolvimento	Células B e T progenitoras, células germinais
<b>CD11c</b>	Molécula de $\alpha$ - integrina de adesão de leucócitos	Granulócitos, monócitos, células dendrítica
<b>CD20</b>	Proteína transmembrana	Celula B precursora e célula B ativada
<b>CD45</b>	Proteína de superfície antígeno comum de leucócitos	Linfócitos, monócitos, macrófagos e granulócitos
<b>CD79<sub>a</sub></b>	Glicoproteína transmembrana componente RCB <sup>o</sup>	Linfócitos B em todas suas etapas de diferenciação
<b>CD 117</b>	Receptor transmembrana (proteína KIT)	Mastócitos
<b>MUM1/IRF-4</b>	Fator de transcrição regulador de crescimento celular e respostas imunológicas	Plasmócitos, células B germinais, células T ativadas e histiócitos

\* Receptor de célula T

<sup>o</sup>Receptor de célula B

## 2.4 Tratamento

A literatura acerca de tratamento para linfoma em hamsters é escassa. Patel, Forshyte e Smith (2010) relatam que não existe tratamento reconhecido para o linfoma cutâneo nesses roedores. Protocolos de carnívoros domésticos, como o CHOP, que é uma combinação de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona, podem ser extrapolados para esses animais, com o cuidado de adequação da dose e concentração (VEIL & PINKERTON, 2020).

O uso de prednisolona é citado como paliativo por esses autores, bem como o uso de Interferon-alfa, que pode auxiliar no tratamento, pois tem uma ação antitumoral. Sua forma de ação ainda não é bem descrita, porém, acredita-se que exerça ação antiproliferativa em células tumorais e modulação na resposta imune. A combinação de isotretinoína e prednisolona pode ser usada associada ao Interferon-alfa no tratamento do linfoma epiteliotrópico. A isotretinoína é usada como inibidora de células neoplásicas, uma vez que possui efeito regulador sobre a diferenciação celular; e a prednisolona como imunossupressora (DINIZ, LIMA & ANTONIOSI-FILHO, 2002; PATEL, FORSHYTE & SMITH, 2010). Ainda que citem os protocolos, os autores relatam que não foram testados animais suficientes para realizar as devidas observações sobre o tratamento, além de que a combinação de isotretinoína e prednisolona foi extrapolada de um tratamento de ferret (*Mustela putorius furo*), no qual foi relatado a redução do tumor (PATEL, FORSHYTE & SMITH, 2010).

Os casos relatados na literatura mostram um prognóstico desfavorável com expectativa de vida curta após o diagnóstico da doença em hamsters. Patel, Forshyte e Smith (2010) relatam um caso de linfoma epiteliotrópico, no qual o animal apresentou piora no quadro após resposta positiva inicial com o uso do esteroide.

### 3. RELATO DE CASO

Um hamster sírio, fêmea, de 15 meses, não castrada, chegou para atendimento no Setor de Animais Silvestres do Hospital Veterinário na Universidade de Brasília (Hvet – UnB) em 23 de outubro de 2019. Na anamnese, a responsável pelo animal relatou que o indivíduo apresentava apatia, hiporexia e aumento de volume em região cervical, com duas estruturas circulares rígidas e com odor fétido, que observou aproximadamente uma semana anterior a consulta. Relata ainda presença de área alopecica em flanco direito e urina avermelhada. Animal possuía alimentação variada, que incluía: soja, ervilha, semente de girassol, frutas como manga e banana, beterraba, “folhagem”, cenoura, queijo branco e ração de marca super premium (Nutropica®) e o animal vivia em aquário, com tubos, roda de exercício e um lugar para se esconder, não relatou o tipo de substrato que utilizava.

Durante o exame físico foi observado animal alerta, levemente agressivo e em estação, desidratação leve (5%), mucosas normocoradas, frequência cardíaca maior que 300 batimentos por minuto, taquipneia, temperatura retal 36°C, alopecia bilateral em flancos, mais acentuado no lado direito do animal e secreção vulvar purulenta. Com isso se levantou as suspeitas de abscesso mandibular, neoplasia, piometra e doença endócrina.

Foi realizado punção aspirativa por agulha fina (PAAF) no aumento de volume cervical, com o diagnóstico de processo inflamatório supurativo bacteriano. Realizado exame de ultrassonografia abdomino-pélvica, constatou - se útero dilatado e com conteúdo anecóico, e estrutura arredondada, hipoecóica, de contornos bem definidos, localizada na região epigástrica média. Realizado ainda exame coproparasitológico, que não detectou nenhum parasitismo.

A partir dos exames, foi indicado a realização de ovariohisterectomia terapêutica, por conta da suspeita clínica de piometra e prescrito: dipirona, 25mg/kg,

a cada 12 horas, durante 5 dias, por via oral, meloxicam, 0,5mg/kg, a cada 24 horas, durante 5 dias, por via oral, enrofloxacino, 10mg/kg, a cada 12 horas, durante 10 dias, por via oral e probiótico, a cada 24 horas, durante 10 dias.

A tutora retornou ao Hvet – UnB com o paciente no dia 30 de outubro de 2019, alegando piora no estado geral, perda de peso, progressão da apatia, sem alteração no tamanho da nodulação, apesar de estar realizado tratamento indicado. À avaliação clínica observou-se animal semicomatoso, desidratação 9%, mucosas hipocoradas, taquicardia, normopneia evoluindo para dispneia, temperatura retal de 35,4°C e glicemia de 66mg/dL.

Diante do quadro clínico, optou-se por ovariectomia terapêutica. Após estabilização do quadro inicial, o animal foi anestesiado com dexmedetomidina (3 mg/kg, IV); epidural entre L7 e S1 com lidocaína sem vasoconstrictor (2 mg/kg); bupivacaína intraperitoneal (3 mg/kg) e manutenção da anestesia por via inalatória com isoflurano em vaporizador universal.

No momento da cirurgia, foi visto ovário direito de tamanho maior que esquerdo, compatível com a topografia descrita em ultrassonografia da área hipocóica. Após o procedimento cirúrgico, animal se encontrava normoglicêmico e normotérmico, porém entrou em parada cardiorrespiratória uma hora após o término da cirurgia, indo a óbito.

Útero e ovários foram encaminhados para análise histopatológica após sua exérese, o útero apresentou acentuado infiltrado inflamatório composto por linfócitos, plasmócitos e ocasionais heterófilos que acometiam e distendiam o endométrio, dissecando fibras de camada muscular, com o diagnóstico de metrite linfoplasmocítica e heterofílica difusa acentuada.



Figura 1: imagens de exame necroscópico em exemplar de *Mesocricetus auratus*. A – Exame necroscópico externo evidencia-se aumento de volume em região cervical em topografia de linfonodo submandibular (seta preta). B – Paquímetro sendo utilizado na medição do aumento de volume em região de linfonodo submandibular, com tamanho de 18 mm. C – Aumento de volume submandibular aos cortes. Nota – se intenso conteúdo caseoso presente em tumoração.

À necropsia observou-se aumento de volume subcutâneo com 2,3 cm de diâmetro em região de linfonodo submandibular com consistência macia. Aos cortes, apresentou intenso conteúdo caseoso; edema pulmonar acentuado; fígado com padrão lobular intensamente evidente; esplenomegalia e infarto renal.



Figura 2: Exposição cavitária durante exame necroscópico de um exemplar de *Mesocricetus auratus*. A – Exposição de cavidade abdominopélvica. Na seta preta, evidencia – se coágulo *post mortem* resultante do procedimento de ovariectomia. Na seta verde, evidencia – se baço aumentado de tamanho. B – Exposição de cavidade abdominopélvica. Na seta preta, evidencia – se fígado *in situ* aumentado de tamanho com evidente padrão lobular. C – Fígado evidenciado com aumento de tamanho e apresentando intenso padrão lobular.

O exame histopatológico do tumor submandibular revelou fragmento de tecido adiposo e conjuntivo e glandular (figura 3A), acentuada proliferação de células redondas caracterizados por citoplasma escasso, núcleo redondo basofílico, cromatina frouxa e um ou mais nucléolos evidentes. Intenso pleomorfismo celular, células binucleadas e baixo índice mitótico (3 figuras de mitose em 10 campos).

Associa-se área de necrose central, intenso infiltrado inflamatório de neutrófilos e macrófagos espumosos e áreas multifocais de calcificação distrófica (figura 3B). A neoplasia é circundada por intensa quantidade de fibroblastos. Não foi encontrado tecido linfoide viável para se afirmar que era o linfonodo, porém a neoplasia pode ter degenerado esse tecido, neste fragmento foi observado linfoma. No baço, notou-se aumento na celularidade de polpa branca se estendendo até a polpa vermelha, caracterizada, em maior parte, por linfócitos neoplásicos ao redor de vasos o que sugere foco secundário.

Observou-se proliferação neoplásica multifocal perivascular que se estende em sinusoides comprimindo cordões de hepatócitos (figura 4A e 4B). Essas células apresentam as mesmas características daquelas observadas no fragmento retirado em topografia de linfonodo submandibular, onde foi observado linfoma. O padrão perivascular de disposição das células neoplásicas é sugestivo de foco secundário.

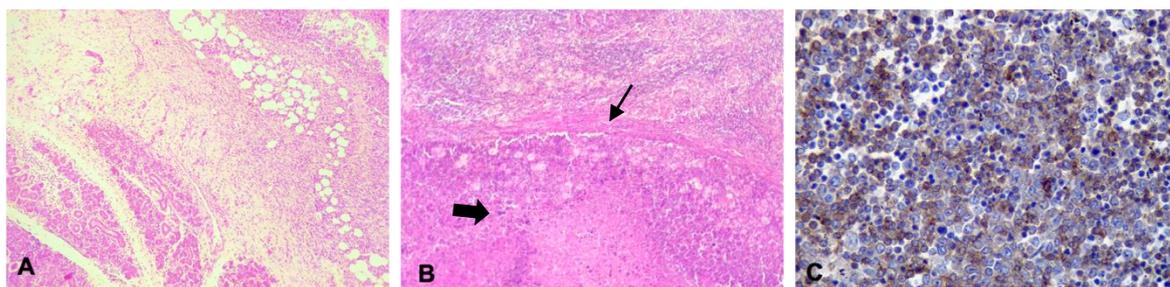


Figura 3: análise histopatológica de tumor submandibular. A – Tecido adiposo, conjuntivo e glandular com infiltração de células redondas (HE, 40x). B – Área de necrose central (seta grossa), circundada por heterófilos e macrófagos espumosos. Nota-se fibroplasia (seta fina) intensa ao redor da área de inflamação (HE, 400x). C – células com marcação citoplasmática positiva para CD79a (DAKO EnVision™+ System, 400x).

Em rim, foi observado área focalmente extensa de necrose de coagulação moderada associada a hemorragia adjacente e moderado infiltrado inflamatório heterofílico intersticial, além de trombo focal em vaso adjacente e degeneração tubular.

No encéfalo, notou-se infiltração em neurópilo adjacente em áreas multifocais do córtex, ponte, pedúnculo e hipocampo de acentuada de linfócitos neoplásicos ao redor de vasos sanguíneos (figura 2C). Os linfócitos se caracterizam por citoplasma escasso eosinofílico, núcleos grandes redondos a ovais e basofílico

com uma a múltiplos nucléolos evidentes e 5 figuras de mitose em 10 campos de grande aumento.

Foi realizado também exame imuno-histoquímico, a partir de tecido parafinizado, para diferenciação da linhagem celular. Para isso, utilizou-se anticorpos CD79a e CD3 (DAKO EnVision™+ System). Houve marcação positiva citoplasmática para o CD79a (figura 1C), o que indica tratar-se de linfomas de células B.

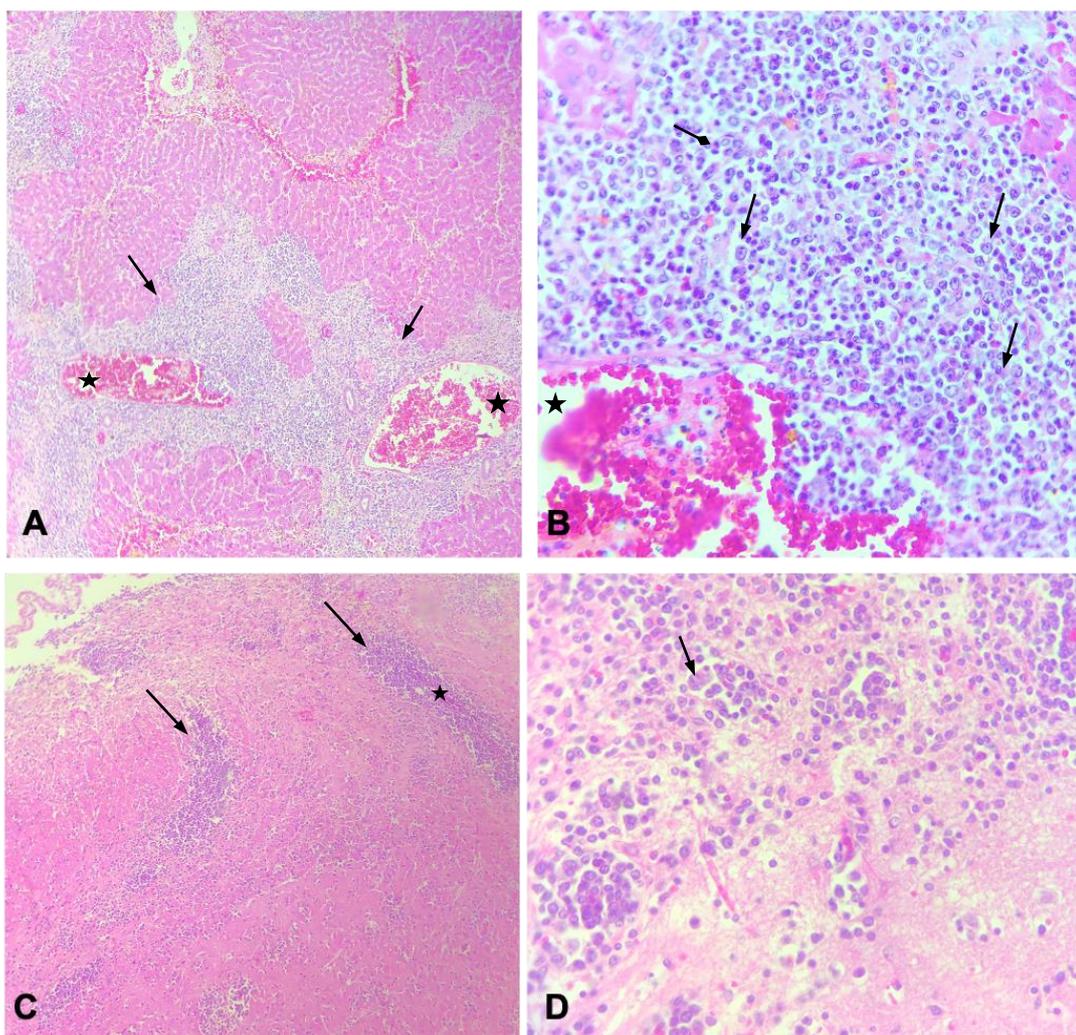


Figura 2: análise histopatológica de fígado e encéfalo. A – Fígado: proliferação perivascular e invasiva de células redondas (setas). B – Fígado: acentuada proliferação de células redondas caracterizadas por citoplasma escasso, núcleo redondo basofílico, cromatina frouxa e um ou mais nucléolos evidentes. O pleomorfismo celular é acentuado (setas com ponta triangular apontam células de tamanhos e formatos variados) e há figuras de mitose típicas (seta com ponta quadrada) (HE, 400x). C – Encéfalo: proliferação invasiva e perivascular (HE, 40x). D – detalhe da infiltração

neoplásica de células redondas em encéfalo. O pleomorfismo celular é discreto e baixo número de mitoses (seta) (HE, 400x).

#### 4. DISCUSSÃO

Linfoma é a segunda neoplasia de maior ocorrência em hamsters, porém, é a neoplasia hematopoiética mais relatada (PATEL, FORSYTHE & SMITH, 2010; BROWN & DONNELLY, 2012). Apesar do crescimento do número de indivíduos mantidos como animais de companhia, a maior parte dos relatos encontrados ainda são de animais que tem o linfoma experimentalmente induzido em laboratório para estudo dessa neoplasia (CARTER & GERSHON, 1966; PATTENGAL & TAYLOR, 1983; WOODS, et al., 2015). O avanço da medicina veterinária e a especialização dos profissionais com essa espécie, fez com que a expectativa de vida aumentasse, com isso os casos de linfoma se tornaram mais frequentes. Na literatura, ainda existe divergência acerca da prevalência de tumores espontâneos, porém, a maior expectativa de vida dos animais é um fator predisponente para sua ocorrência (POUR et al., 1973; HOMBURGUER, 1983; ALENCAR et al., 2012).

Pessoa et al., (2007) descreve que a presença de tumores em hamsters acima de 2 anos pode ser acima de 50%, o que indica a idade pode ser um fator predisponente. Neste relato, o animal tinha 1 ano e 3 meses, idade que se encontra abaixo das médias de expectativa de vida descritas em literatura (MIWA & MAYER, 2020).

Os principais sítios de aparecimento das células neoplásicas em um linfoma multicêntrico são fígado, baço, timo e linfonodos (MIWA & MAYER, 2020). Neste relato, o animal apresentou células neoplásicas classificadas morfológicamente como linfoma em baço, fígado, em região de linfonodo submandibular e em encéfalo. O baço e fígado são locais clássicos de identificação dessa neoplasia em linfomas multicêntricos. PAULA et al. (2012) relata que o surgimento de linfomas em hamsters geralmente atingem os linfonodos superficiais,

escapulares e submandibulares em hamsters. No presente relato, observou-se a proliferação neoplásica em massa em região submandibular. Contudo, não foi possível definir se o processo ocorreu no linfonodo submandibular, pois não há resquícios de tecido linfoide nos cortes histológicos.

Neste relato ainda foi encontrada acentuada proliferação de linfócitos neoplásicos em córtex, ponte, pedúnculo e hipocampo do sistema nervoso central. O autor desconhece publicações sobre casos de linfoma em sistema nervoso central em hamsters.

Em virtude da característica multicêntrica da neoplasia, não foi possível determinar o foco primário da neoplasia. Neste relato, o animal apresentou linfoma com inflamação e necrose em região de linfonodo submandibular. Como sugerido em PAULA et al. (2012), o linfonodo submandibular é um local possível de origem de linfomas em hamsters. Contudo, a ausência de elementos histológicos para caracterização de linfonodo não foi encontrada. A característica perivascular da infiltração em fígado e encéfalo sugere que tais órgãos sejam focos secundários do linfoma.

Apesar de não ter sido realizado exame para detecção, a possibilidade de etiologia viral foi descartada com base nas características epidemiológicas. O autor desconhece relatos na literatura sobre a ocorrência desse vírus no Brasil; o HaPV ocorre em animais que vivem em comunidade e jovens; e geralmente acometem linfonodos mesentéricos (SIMMONS et al., 2001). No presente relato, a paciente era idosa, não tinha contatos com co-específicos e apresentou a forma multicêntrica da doença.

A punção aspirativa com agulha fina é um método de triagem para diagnóstico do linfoma nestes animais (BROWN & DONNELLY, 2012; VEIL & PINKERTON, 2020) A técnica foi utilizada no animal deste relato, porém a intensa inflamação e necrose no centro do tumor impediu uma melhor visualização dessas células pela PAAF e diagnóstico da neoplasia.

O exame histopatológico revelou proliferação neoplásica de células redondas de tamanho médio, com citoplasma escasso, presença de cromatina frouxa, figuras de mitose e nucléolos evidentes, assim como aqueles que foram descritos em literatura (ALENCAR et al., 2012; VEIL & PINKERTON, 2020)

O exame imuno-histoquímico foi realizado para determinação da linhagem celular. Foram utilizados os anticorpos CD79a e CD3, biomarcadores de linfócitos B e T respectivamente. Foi observado uma marcação positiva para CD79a, indicando tratar-se de um linfoma de células B. O exame imuno-histoquímico, em casos de células redondas, possuem importância para determinação da linhagem celular e determinação do prognóstico do animal, sendo que os linfomas de células T, possuem um prognóstico menos favorável que os de célula B (VEIL & PINKERTON, 2020). Poucos são os trabalhos com essa caracterização em hamsters, porém Coggin et al. (1983) e Harvey et al., (1992) descrevem os linfomas de células T com uma certa especificidade com os linfomas epiteliotrópicos em hamsters sírios.

A descrição histopatológica aliada a imuno-histoquímica determinam o diagnóstico do animal como linfoma. Os sinais clínicos pouco específicos dificultaram o diagnóstico clínico do animal e com isso mostrou a importância do exame necroscópico, que foi essencial para determinação da patologia deste animal. De acordo com alterações vistas na histopatologia como a fibroplasia acentuada na massa em região de linfonodo submandibular, diversos órgãos com presença de células neoplasias em regiões perivasculares e a degeneração presente em rim, indicam a cronicidade da doença.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALENCAR N. X.; BRUNO S. F.; CAMPOS S.D.E.; DE QUEIROZ G.B.; DE SOUZA, A.M; MACIEIRA, D. DE B. Linfoma em hamster chinês (*Cricetulus griseus*): relato de dois casos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, n. 2, p. 141 -145, 2012.

BARTHOLD, S. W, BHATT, P. N, JOHNSON, E. A. Further evidence for papovavirus as the probable etiology of transmissible lymphoma of Syrian hamsters. **Laboratory Animal Science Chicago**, v. 37, n. 3, p. 283-288, 1987.

BARTHOLD, S. W.; GRIFFEY, S. M.; PERCY, D. H. Hamster. In.: BARTHOLD, S. W.; GRIFFEY, S. M.; PERCY, D. H. **Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits**. 4th Ed. Oxford: Willey Blackwell, 2016. Cap. 3, p. 176 – 177.

BECK, A. P.; COMPTON, S. R.; ZEISS, C. J.; Pathology in Practice. **Journal of the American Veterinary Association**, v. 9, nº. 244, p. 1037 – 1044.

BROWN, C.; DONNELLY, T. M. Diseases in Small Rodents. In.: QUESENBERRY, K.; CARPENTER, J. W. **Ferrets, Rabbits and Rodents – Clinical Medicine and Surgery**. 3th Ed. Missouri: Elsevier Saunders, 2012. Cap. 27, p. 354 – 372.

CARTER, R. L.; GERSHON, R. K. Studies of homotransplantable lymphomas in hamsters. I. Histologic responses in lymphoid in tissues and their relationship to metastasis. **The American Journal of Pathology**, v. 4, nº. 49, p. 637 – 655, 1966.

COSTA-NETO, J. M.; ESTRELA-LIMA, A. S.; ROCHA-RIBEIRO, L. G.; DAMASCENO, K. A.; TEIXEIRA, D. M.; CRUZ, D. L.; MELO, S. M. B.; MOREIRA, E. L. T. Linfoma renal primário em cão: relato de caso. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 6, n. 1, p. 11 – 17, 2012.

COOGIN, J. H.; BELLOMY, B. B.; THOMAS, K. V.; POLLOCK, W. J. B-Cell and T-Cell Lymphomas and Other Associated Diseases Induced by an Infection DNA Viroid-like Agent in Hamsters (*Mesocricetus auratus*). **American Journal of Pathology**, v. 110, n. 3, p. 254 – 266, 1983.

COUTO, C. G. Lymphoma in the cat and dog. In.: NELSON, R. N.; COUTO, C. G. **Small animal internal medicine**, 4th Ed. Missouri: Mosby Elsevier, 2009. Cap. 77, p. 1175 – 1186.

DALEK, C. R. Linfomas. In.: DALEK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em Cães e Gatos**. São Paulo: Roca, 2009. Cap. 31, p. 481 – 502.

DE NARDO, C. D. D.; CEZARINO, P. F.; QUEIROZ, C. L. N.; SEGUNDO, J. P.; DAGNONE, A. S.; SUEIRO, F. A. R.; CASTRO, K. F.; MARCONDES, M. Linfoma alimentar em cão – relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, v. 15, n. 3, p. 42 – 44, 2008.

DINIZ, D. G. A.; LIMA, E. M.; ANTONIOSI-FILHO N. R. Isotretinoína: Perfis farmacológico, farmacocinético e analítico. **Revista Brasileira De Ciências Farmacêuticas**, v. 38, nº 4, p. 415-30, 2002.

FLUCK, M. M.; SCHAFFHAUSEN, B. S. Lessons in Signaling and Tumorigenesis from Polyomavirus Middle T Antigen. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 73, n. 3, p. 542 – 563, 2009.

GRAFFI, A.; SCHRAMM, T.; BENDER, E.; GRAFFI, I.; HORN, K. H.; BIERWOLF, D. Cell-free transmissible leukoses in Syrian hamsters, probably of viral aetiology. **British Journal of Cancer**, v. 22, n. 3, p. 577 – 581, 1968.

HARVEY R. G.; WHITBREAD T. J.; FERRER L.; COOPER, J. E. Epidermotropic cutaneous T-cell lymphoma (mycosis fungoides) in Syrian hamsters (*Mesocricetus auratus*). A report of six cases and the demonstration of T-cell specificity. **Veterinary Dermatology**, v. 3, n. 1, p. 13 – 19, 1992.

HODGKIN, T. On some Morbid Appearances of the Absorbent Glands and Spleen. **Medico-Chirurgical Transactions**, n. 17, p. 68 – 114, 1832.

HOMBURGER, F. Background data on tumor incidente in control animals (Syrian hamsters). **Progress in experimental tumor research**, v. 26, p. 259 – 266, 1983.

JAFFE, E. S.; CAMPO, E.; HARRIS, N. L.; PILERI, S. A.; STEIN, H.; SWERDLOW, S.H. Introduction and overview of the classification of lymphoid neoplasms. In.: SWERDLOW, S.H.; CAMPO, E.; HARRIS, N. L.; JAFFE, E. S.; PILERI, S. A.; STEIN, H.; THIELE, J.; ARBER, D. A.; HASSERJIAN, R. P.; LE BEAU, M. M.; ORAZI, A.; SIEBERT, R. **Who Classification of Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues**. International Agency for Research on Cancer. 4<sup>th</sup> edition, p. 190 – 198, 2017.

LASCELLES, B. D. X.; MONNET, E.; LIPTAK, J. M.; JOHNSON, J.; DERNELL, W.S. Surgical treatment of right-sided renal lymphoma with invasion of the caudal vena cava. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, p. 135 – 138, 2003.

LU, P. Staging and Classification of Lymphoma. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 35, n. 3, p. 160–164, 2005.

MCINNES, E. F.; ERNST, H.; GERMANN, P. Spontaneous Neoplastic Lesions in Control Syrian Hamsters in 6-, 12-, and 24- Month Short-Term and Carcinogenicity Studies. **Toxicology Pathology**, v. 41, n. 1, p. 86 – 97, 2013.

MESSICK, J. B. Linfonodos. In.: COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H.; DeNICOLA, D. B. **Diagnostico Citologico e Hematologia de Cães e Gatos**. 3 ed, p. 179 – 192, 2009.

MIWA, Y.; MAYER, J. Hamsters and Gerbils. In.: QUESENBERRY, K. E.; ORCUTT, C. J.; MANS, C.; CARPENTER, J. W. **Ferrets, Rabbits and Rodents. Clinical Medicine and Surgery**. 4<sup>th</sup> ed, p. 368 – 384, 2020.

MUSSER, G.; CARLETON, M. Superfamily Muroidea. WILSON, D., REEDER D. **Mammal Species of the World**. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, p. 2162, 2005.

National Cancer Institution Sponsored Study of Non-Hodgkin's Lymphoma: Summary and description of a working formulation for clinical usage. **Cancer**, v. 49, p. 2112 – 2135, 1982.

NAKAGE, A. P. M.; SANTANA, A. E.; DE CAPUA, M. L. B.; COELHO, P. S. Metodologia e aplicação da citometria de fluxo na hematologia veterinária. **Ciência Rural**, v. 35, n. 4, p. 966 – 973, 2005.

NATHWANI, B. N. The Rappaport Classification of non - Hodgkin's Lymphoma: is it pertinent for the 1980's? In.: BENNETT, J. M. **Controversies in the management of lymphomas**. Cancer Treatment and Research, v. 16, p. 183 – 185, 1983.

ONUMA, M.; KONDO, H.; ONO, S.; SHIBUYA, H.; SATO, T. Cytomorphological and immunohistochemical features of lymphoma in ferrets. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 70, n. 9, p. 893 – 898, 2008.

PATEL, A.; FORSYTHE, P.; SMITH, S. Lymphoma in a Hamster In.: PATEL, A.; FORSYTHE, P. **Small Animal Dermatology**. 2nd Ed. Saunders Elsevier, 2008. Cap 30, p. 181 – 187.

PATTENGALE, P. K.; TAYLOR, C. R. Experimental models of lymphoproliferative disease. The mouse as a model for human non-Hodking's lymphomas and related leukemias. **The American Journal of Pathology**, v. 2, n. 113, p. 237 – 265, 1983.

PAULA, V. V.; SAKAMOTO, S. M.; QUEIROZ, S. A. C. de; FILGUEIRA, K. D. Linfoma multicêntrico espontâneo em hamster sírio (*Mesocricetus auratus*). **Archives of Veterinary Science**, v. 17, p. 543 – 545, ref, 3, 2012.

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

PESSOA, C. A.; Roedores de companhia (Hamster, Gerbil, Cobaia, Chinchila e Rato). In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens**. 1ª ed. Roca. p. 432 – 474, 2007.

POUR, P.; MOHR, U.; ALTHOFF, J.; CARDESA, A.; KMOCH, A.; Spontaneous Tumors and Common Diseases in Two Colonies of Syrian Hamsters. IV. Vascular and Lymphatic Systems and Other Sites. **Journal of National Cancer Institute**, v. 5, nº. 56, p. 963 – 974, 1976.

RAMOS-VARA, J.; BORST, L.B. Immunohistochemistry: fundamentals and applications in oncology. In: Meuten, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. Iowa: John Wiley and Sons, 2017, p. 52-95.

ROITT, I. M.; DELVES, P. J.; MARTIN, S. J.; BURTON, D. R. **Imunologia**, v. 4, Elsevier, São Paulo, 1999.

SCHERNECK, S.; ULRICH, R.; FEUNTEUN, J. The Hamster Polyomavirus – a Brief Review of Recent Knowledge. **Virus Genes**, v. 22, p. 93 – 101, 2001.

SIMMONS, J. H.; RILEY, L. K.; FRANKLIN, C. L.; BESCH-WILLIFORD, C. L. Hamster Polyomavirus Infection in a Pet Syrian Hamster (*Mesocricetus auratus*). **Veterinary Pathology**, v. 38, n. 4, p. 441 – 446, 2001.

SÖZMEN, M.; TASCA, S.; CARLI, E.; DE LORENZI, D.; FURLANELLO, T.; CALDIN, M. Use of fine needle aspirates and flow cytometry for the diagnosis, classification and immunophenotyping of canine lymphomas. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 17, n.4, p. 323 – 330, 2005.

SUCKOW, M. A.; STEVENS, K. A; WILSON, R. P. **The laboratory rabbit, guinea pig, hamster and other rodents**. Academic Press, 1st Ed. 2012.

TEIXEIRA, V. N. Rodentia – Roedores Exóticos (Rato, Camundongo, Hamster, Gerbilo, Porquinho-da-Índia e Chinchila. In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens**. 2<sup>a</sup> ed., v. 1, p. 1169 – 1208. 2014.

VAIL, D. M.; PINKERTON, M.; YOUNG, K. M. Hematopoietic tumors. In.: VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, 6th Ed. Missouri: Elsevier, 2020. Cap. 33, p. 688 – 729.

VALLI, V. E.; KASS, P. H.; SAN MYINY, M.; SCOTT, F. Canine Lymphomas: Association of classification type, disease stage, tumor subtype, mitotic rate and treatment with survivor. **Veterinary Pathology**, v. 50, n. 5, p. 738 – 748, 2013.

VALLI, V. E.; MYINT, M. S.; BARTHEL, A.; BIENZLE, D.; CASWELL, J.; COLBATZKY, F.; DURHAM, A.; EHRHART, E. J.; JOHNSON, Y.; JONES, C.; KIUPEL, M.; LABELLE, P.; LESTER, S.; MILLER, M.; MOORE, P.; MOROFF, S.; ROCCABIANCA, P.; RAMOS-VARA, J.; ROSS, A.; SCASE, T.; TVEDTEN, H.; VERNAU, W. Classification of canine malignant lymphomas according to the World Health Organization criteria. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 198 – 211, 2010.

VEZZALI, E. PARODI, A. L. MARCATO, P. S. BETTINI, G. Histopathologic classification of 171 cases of canine and feline Non-Hodgkin lymphoma according to the WHO. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 8, n. 1, p. 38 – 49, 2010.

WARD, J. M.; Lymphomas and Leukemias in mice. **Experimental and Toxicology Pathology**, v. 57, n. 5 – 6, p. 377 – 381, 2006.

WOODS, S. E.; EK, C.; SHEN, Z.; FENG, Y.; GE, Z.; MUTHUPALANI, S.; WHARY, M.T.; FOX, J. G. Male syrian hamster experimentally infected with *Helicobacter* spp. of the *H. bilis* cluster develop MALT-associated gastrointestinal lymphomas. **Helicobacter**, v. 21, n<sup>o</sup>. 3, p. 201 – 217, 2016.