



Profa Dra Helena Lage Ferreira

Doenças **IMUNOSSUPRESSORAS** e
NEOPLÁSICAS



Doenças neoplásicas

INTRODUÇÃO

- COMPLEXO LEUCÓTICO AVIÁRIO:
- Doenças neoplásicas provocadas por 2 agentes virais
- Perdas econômicas:
 - Mortalidade
 - Baixa performance
 - Condenação de carcaças
- Sem importância na saúde pública

INTRODUÇÃO

- Doença linfoproliferativa e neuropática
- Causadas pelos Herpesvírus

DOENÇA DE
MAREK

- Doenças neoplásicas benignas e malignas
- Causadas pelos Retrovírus

LEUCOSES

COMPLEXO LEUCÓTICO AVIÁRIO

Família Viral	Ácido Nucleico	Classificação viral	Doenças Neoplásicas
Retrovirus	RNA	Leucose/Sarcoma	Leucoses
			Leucose Linfóide
			Mielocitoblastose (Leucose Mielóide)
			Eritroblastose
			Mieloblastose
			Sarcomas e outros tecidos conjuntivos
			Fibrosarcoma, fibroma
			Mixosarcoma, mixoma
			Sarcoma osteogenico, osteoma
			Sarcoma histiocítico
			Neoplasmas
			Hemangioma
			Nephroblastoma
			Hepatocarcinoma
			Osteopetrose
Retrovirus	RNA	Reticuloendoteliose	Leucose Linfóide
			Reticuloendoteliose
		Vírus da doença de Marek	
Herpesvirus	DNA		Doença de Marek

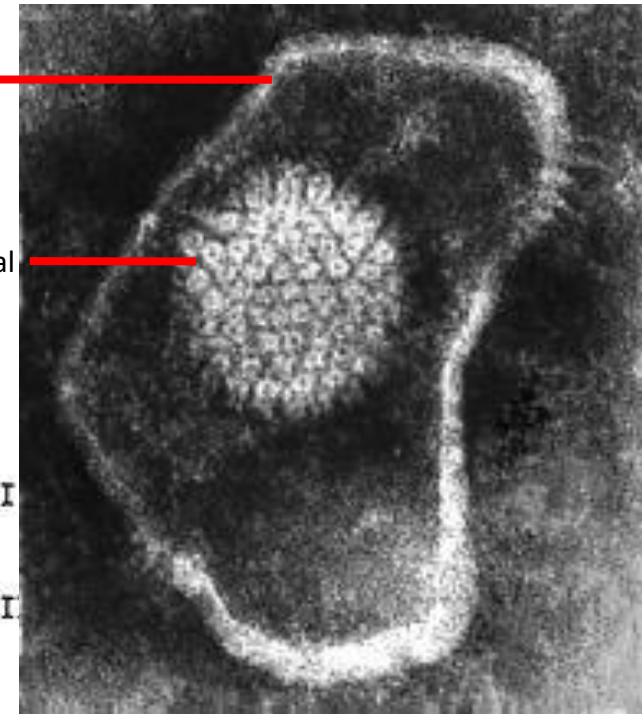
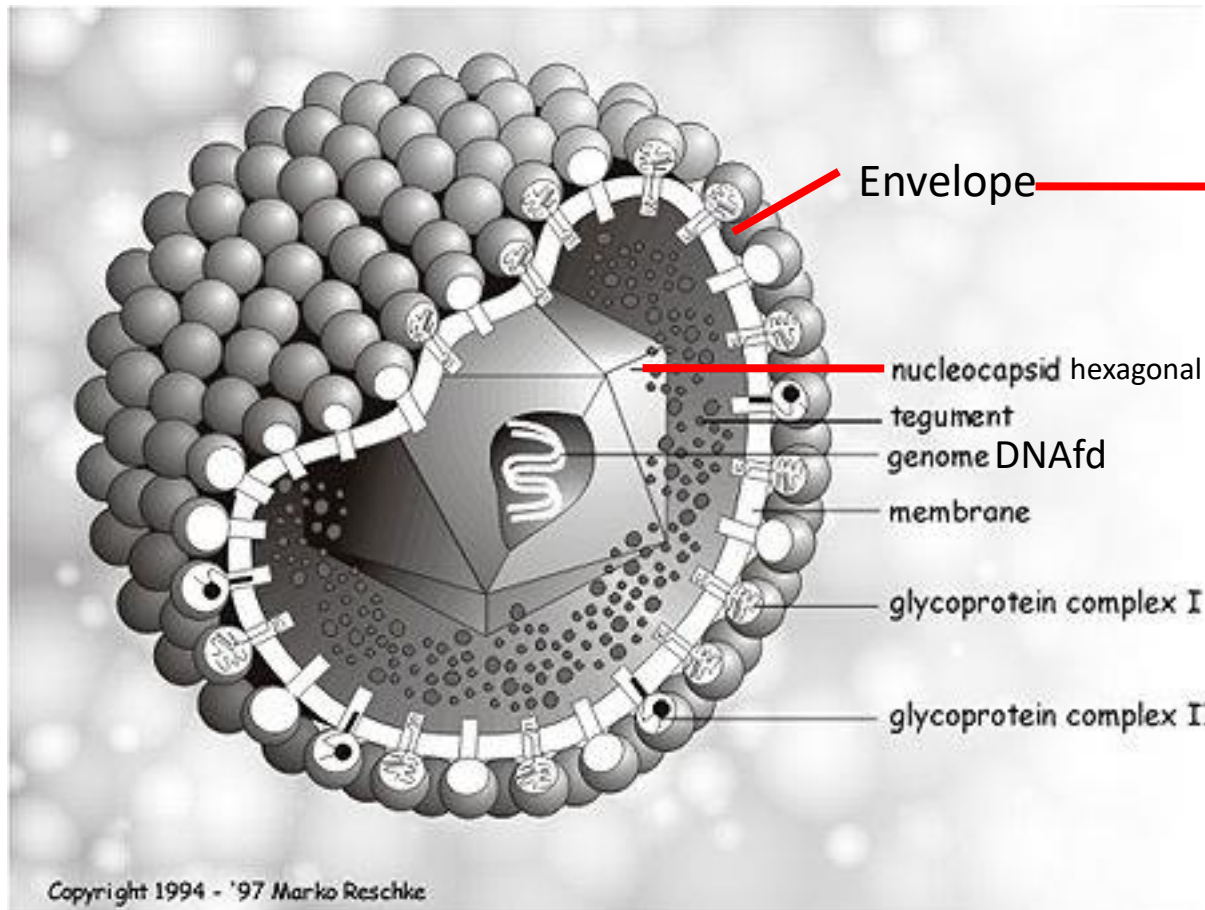


Doença de Marek

ETIOLOGIA: VDM

- Família *Herpesviridae*
- Subfamília *Alphaherpesvirinae*
- Gênero *Mardivirus*
- Marek Disease Virus (VDM)
 - Gallid herpesvirus 2 (sorotipo 1) → **oncogênicos**
 - Gallid herpesvirus 3 (sorotipo 2) } **Não oncogênicos**
 - Meleagrid herpesvirus 1 (HVT) }

ETIOLOGIA : VDM



Encontrado principalmente no núcleo celular

ETIOLOGIA

O Vírus da Doença de Marek (VDM)

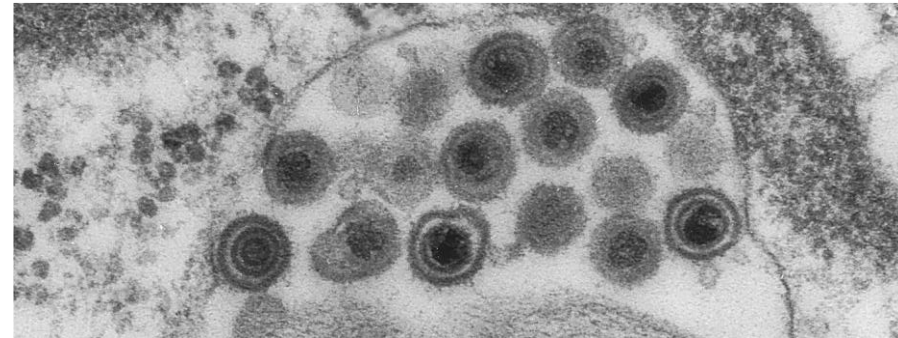
O Sorotipo 1 dividido em patotipos

- O Moderada (m) VDM

- O virulenta (v) VDM

- O Muito virulenta (vv) VDM

- O Muito virulenta + (vv+) VDM



CLASSIFICAÇÃO

Sorotipo 1

Sorotipo 2

HVT

mVDM

vVDM

vvVDM

vv+VDM

1920

1940-1960 (D)

1970

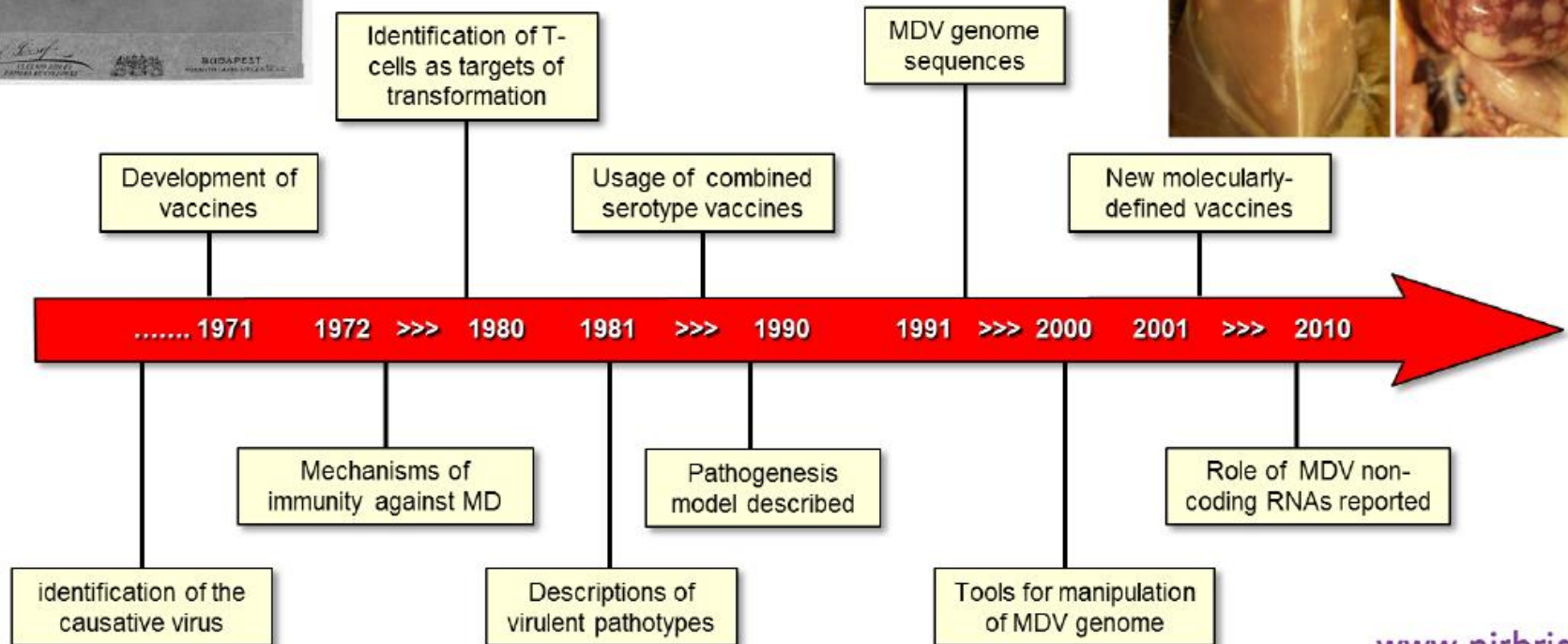
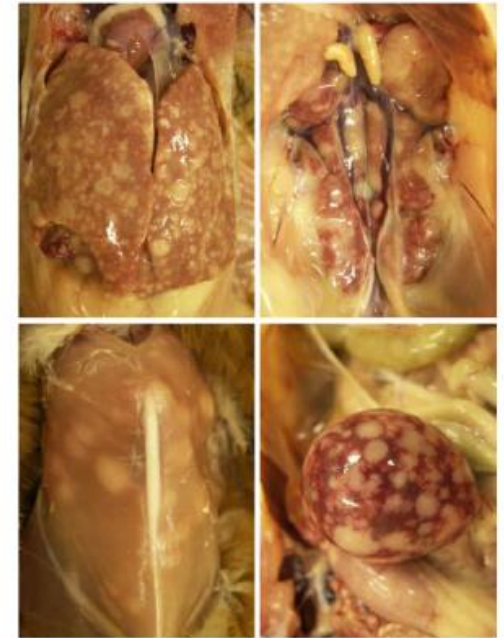
1990



virulência

Bases moleculares são desconhecidas

CLASSIFICAÇÃO



TRANSMISSÃO

VERTICAL

↓ Taxa de transmissão



Ovário, Oviduto



direta



indireta

HORIZONTAL

↑ Taxa de transmissão



indireta



indireta



indireta



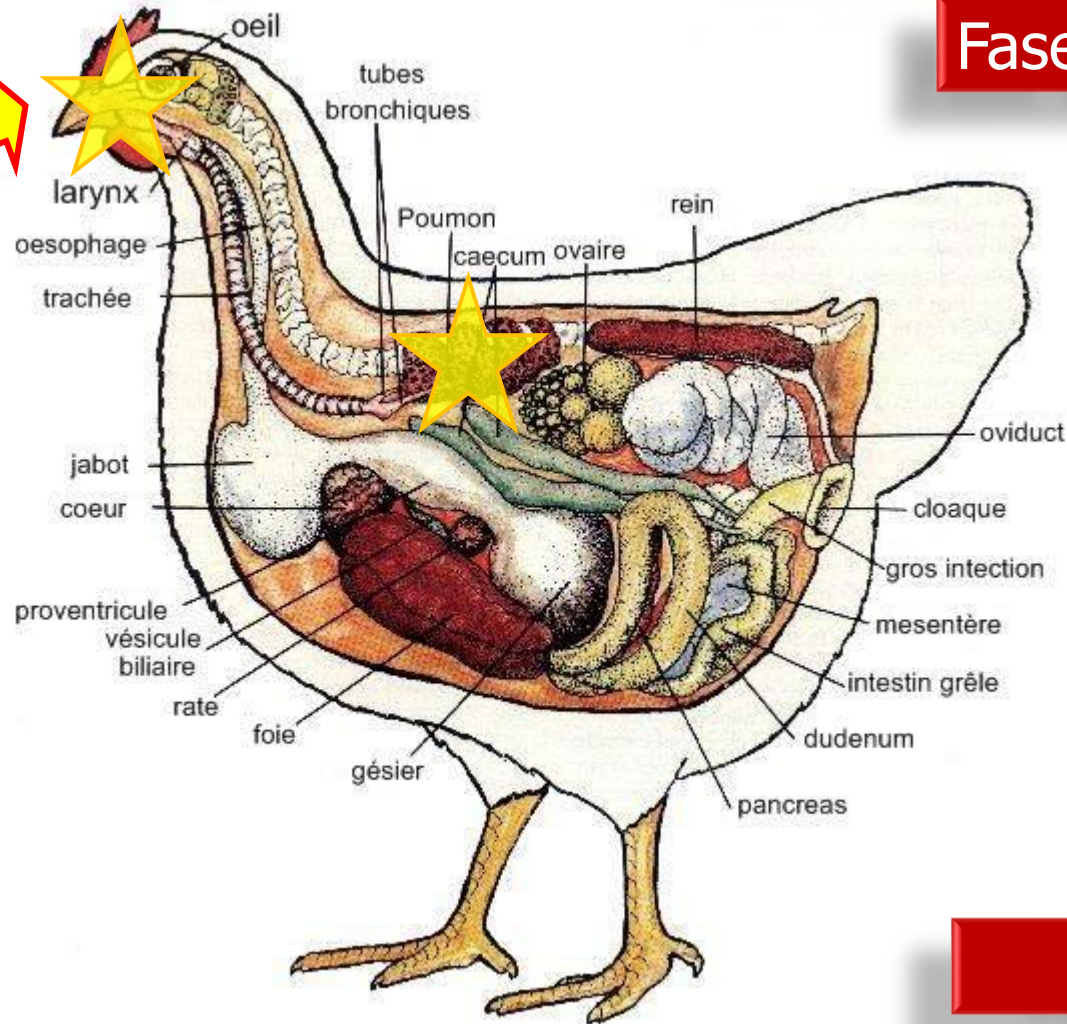
PATOGENIA: VDM

Fase Citolítica

Via respiratória



24 a 36h



Fase 1

PATOGENIA: VDM

Fase Citolítica

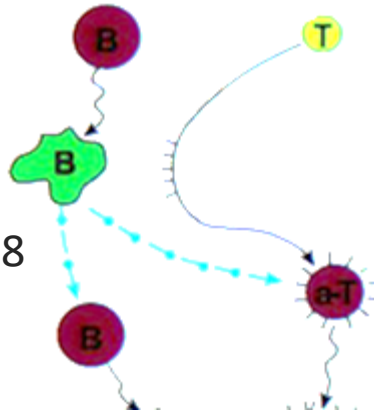
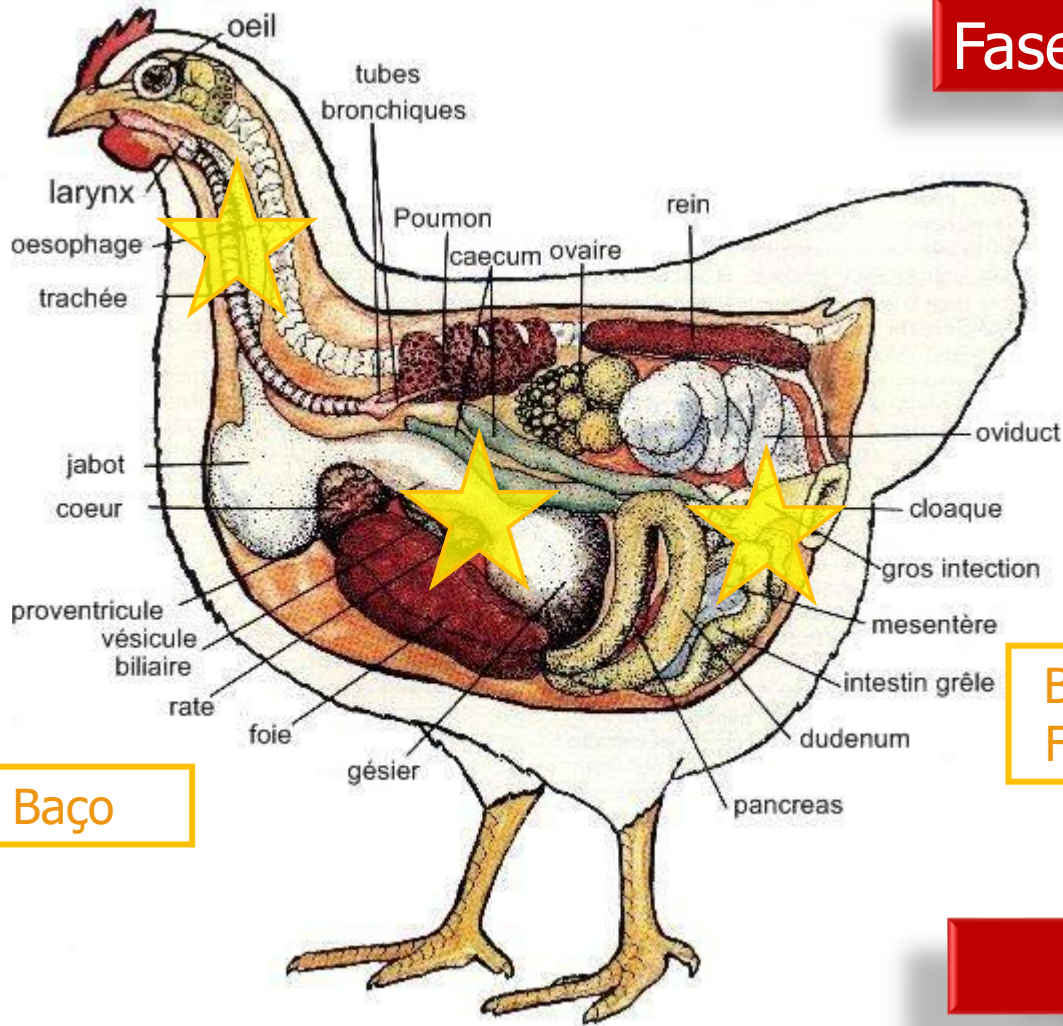
Timo

Baço

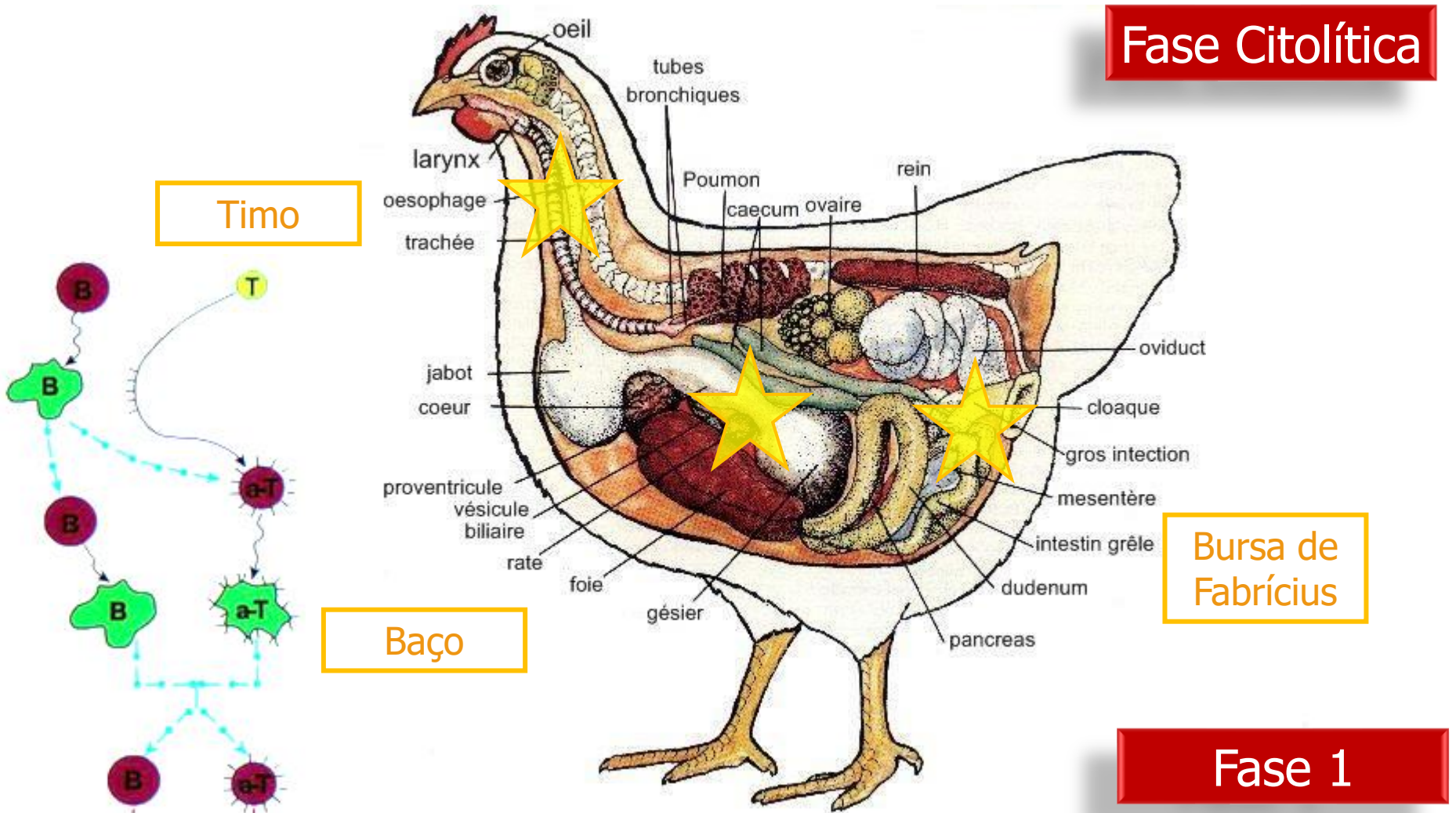
Bursa de
Fabrício

3 a 6 dias

Fase 1



PATOGENIA: VDM



PATOGENIA: VDM

Fase de Latência

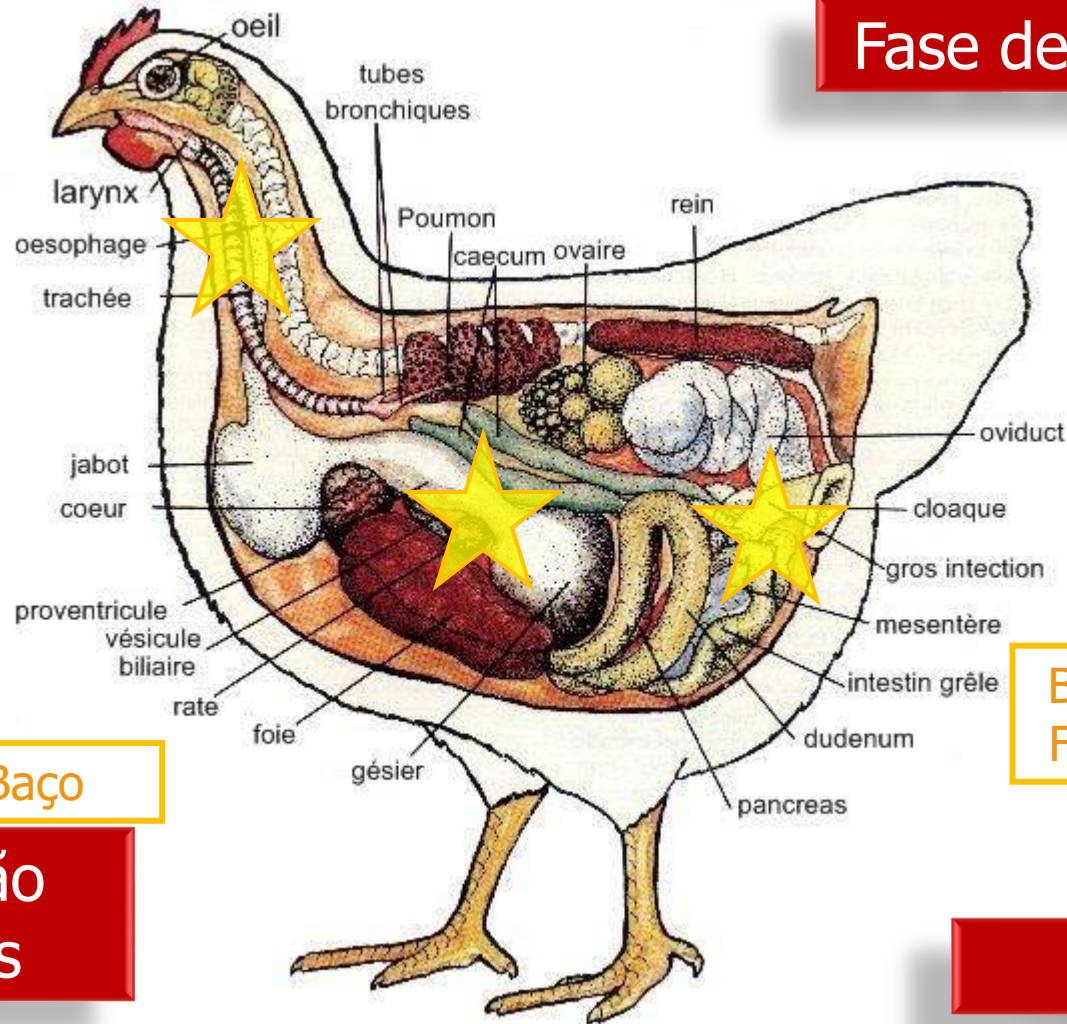
Timo

Baço

Bursa de
Fabrício

Tumores não
detectáveis

Fase 2



PATOGENIA: VDM

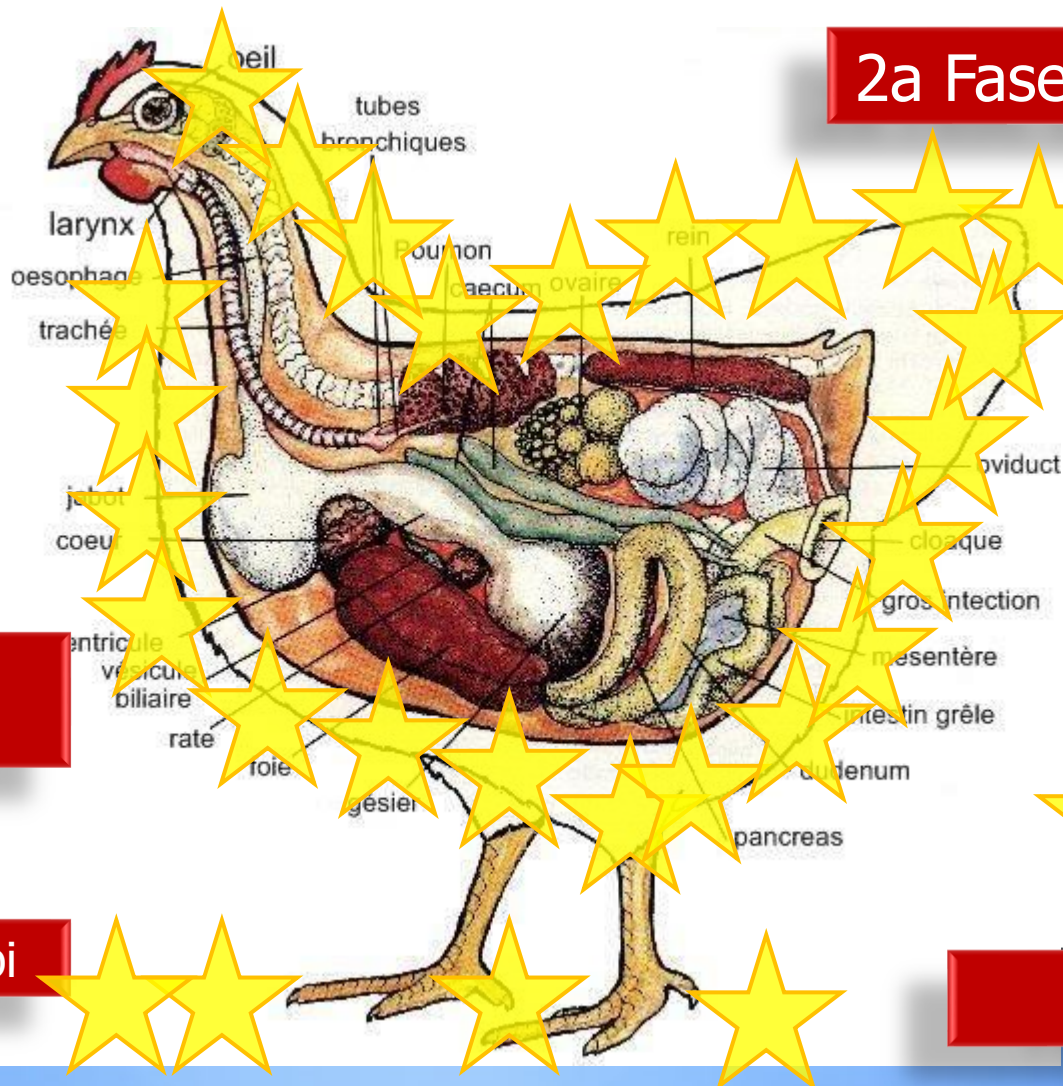


Replicação viral completa



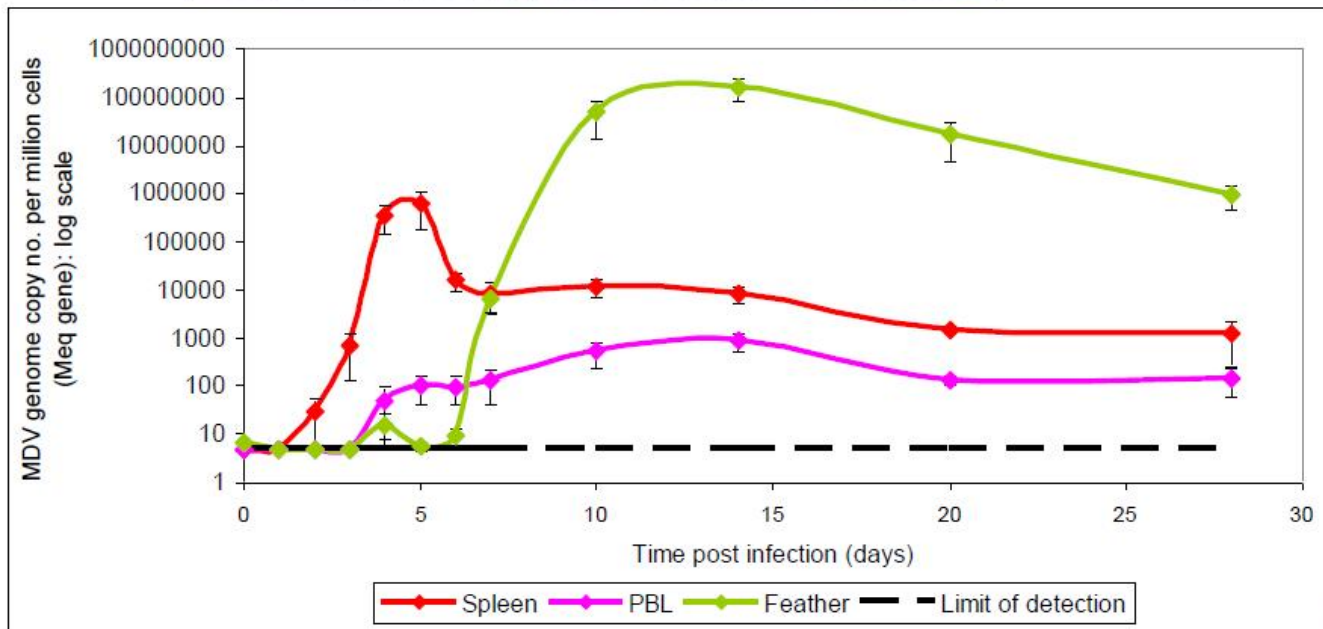
Excreção viral 10dpi

2a Fase Citolítica



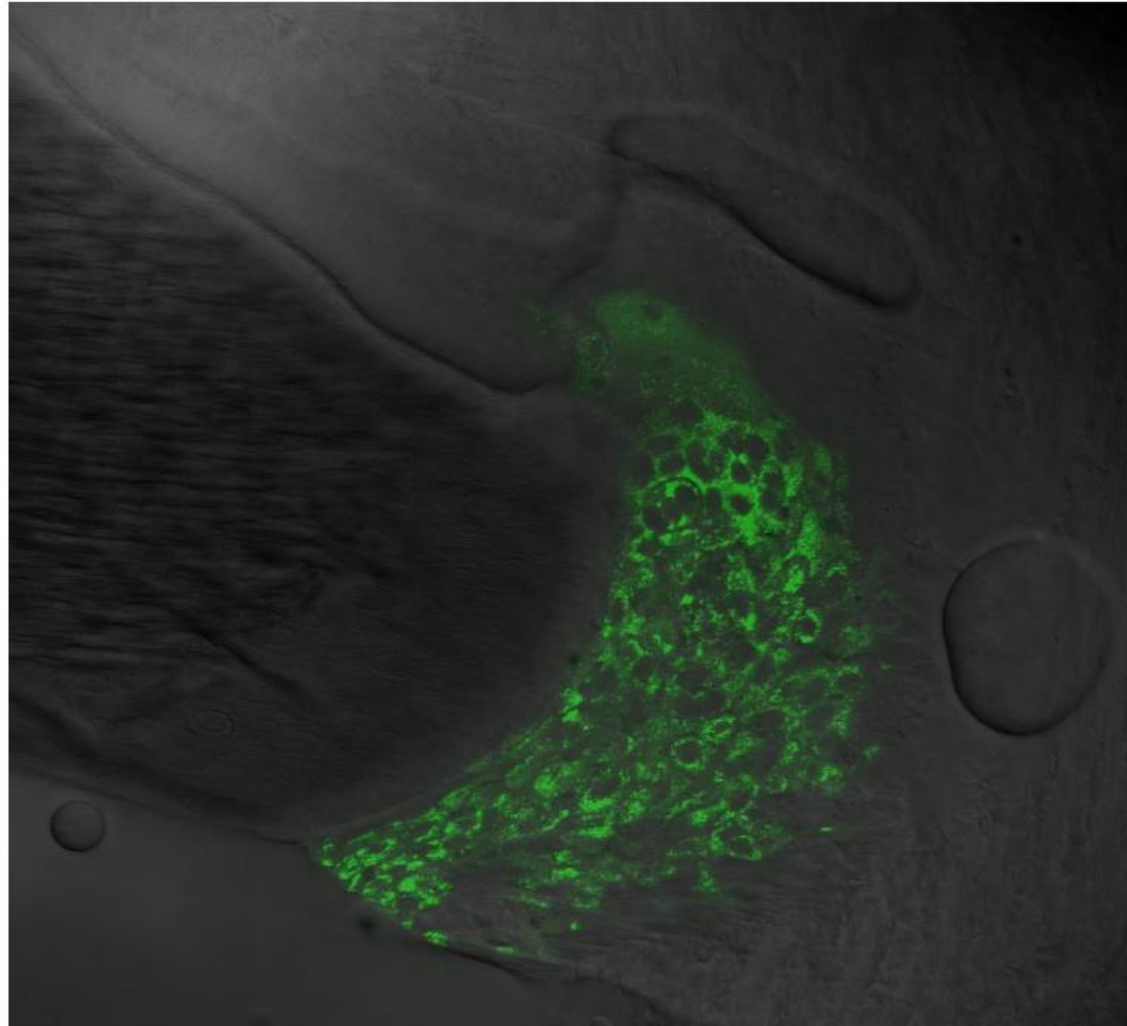
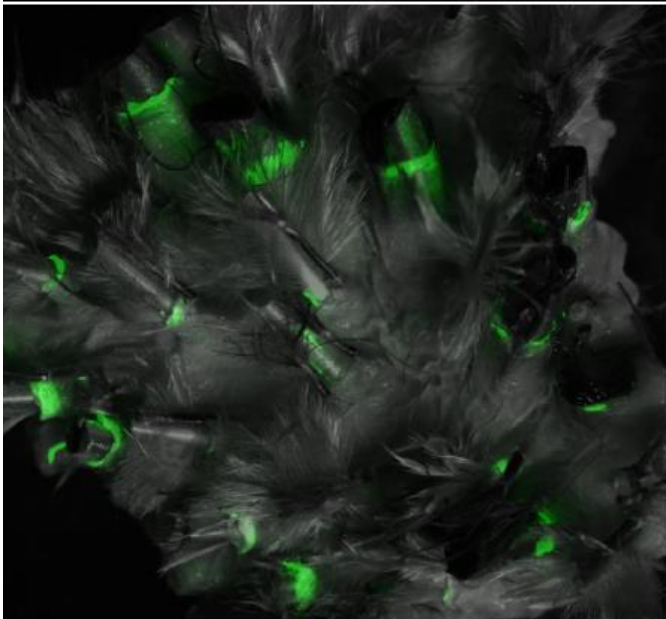
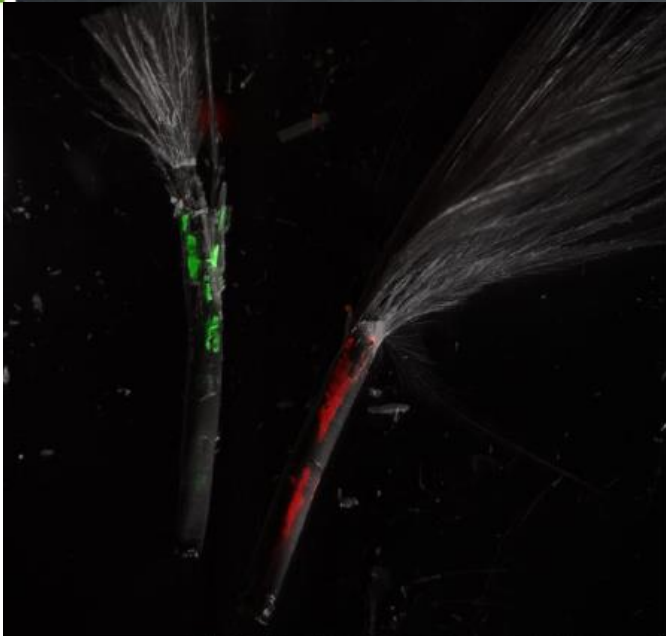
Fase 3

Replicação na pena (V. Nair, 2017)



Replicação na pena (V. Nair, 2017)

MDV replication in the feather



PATOGENIA: VDM

Formação de tumores
em diversos órgãos

Transformação

Timo

Pulmão

Ovário

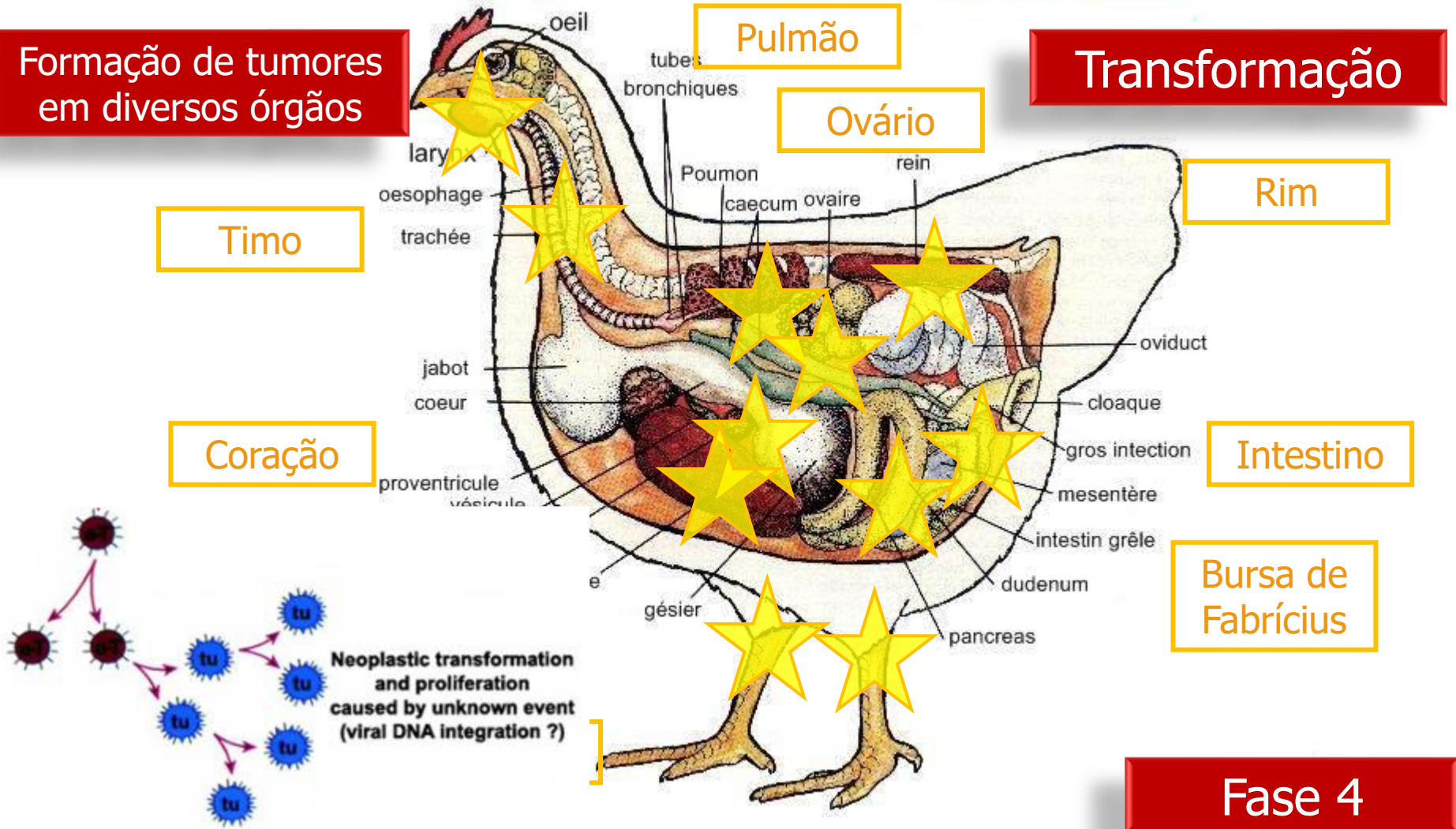
Rim

Coração

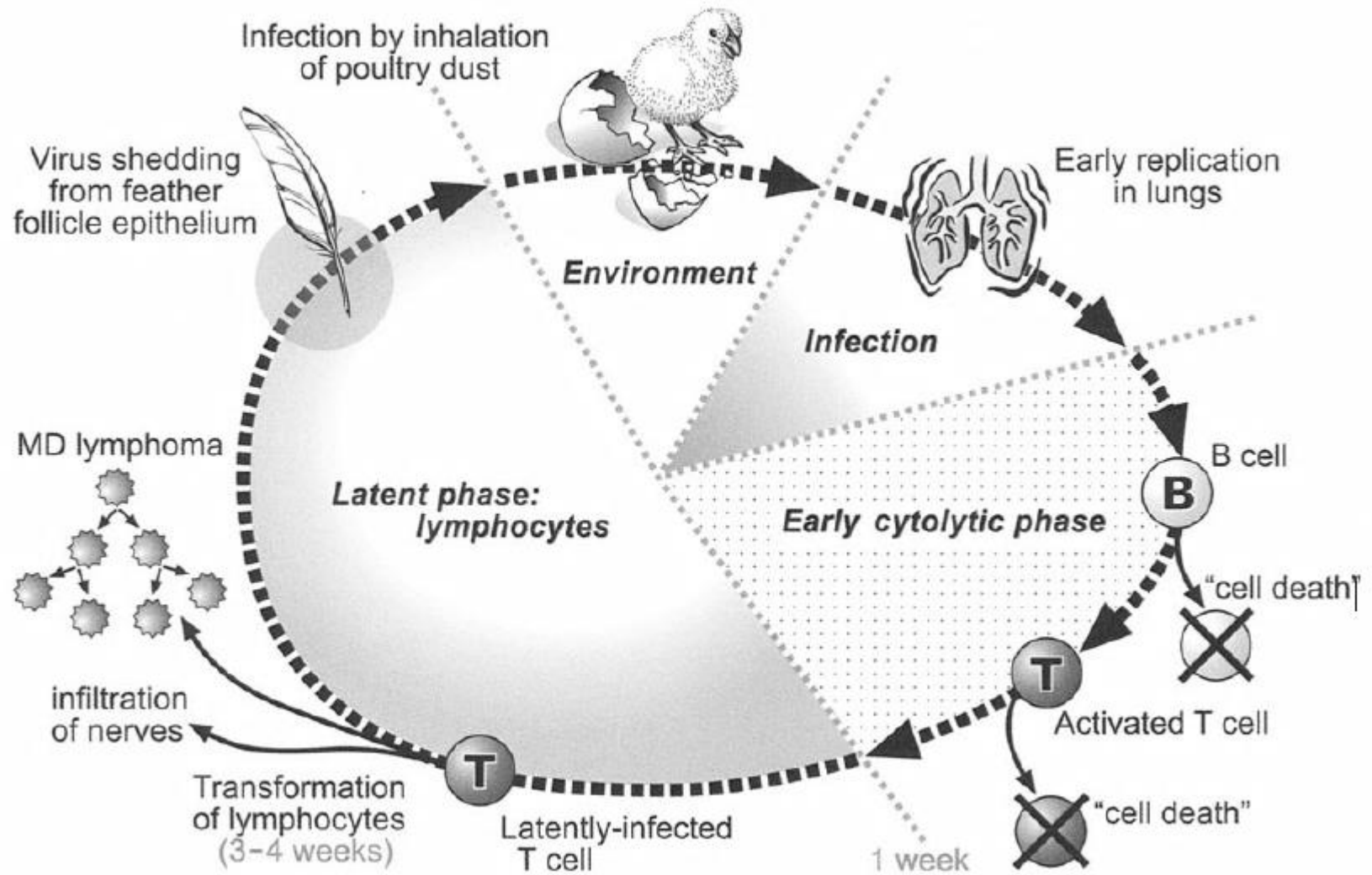
Intestino

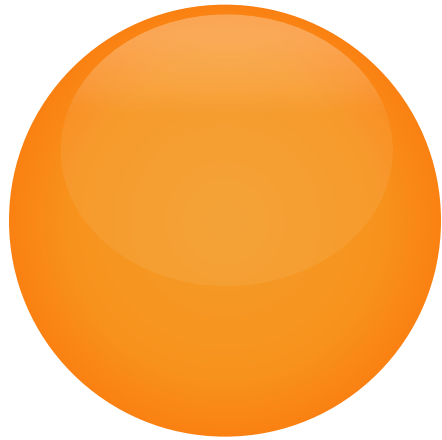
Bursa de
Fabrício

Fase 4



PATOGENIA: VDM





SINAIS CLÍNICOS

SINAIS CLÍNICOS: VDM

SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA

O Disfunção dos nervos periféricos (forma clássica)

- O Paresia assimétrica, paralisia espástica
- O Incoordenação, dificuldade de locomoção
- O Mortalidade 10-30%: semanas a meses

O Linfomas (forma aguda)

- O Depressão, perda de peso, palidez, diarreia, anorexia
- O Mortalidade de 10-30% até 100%

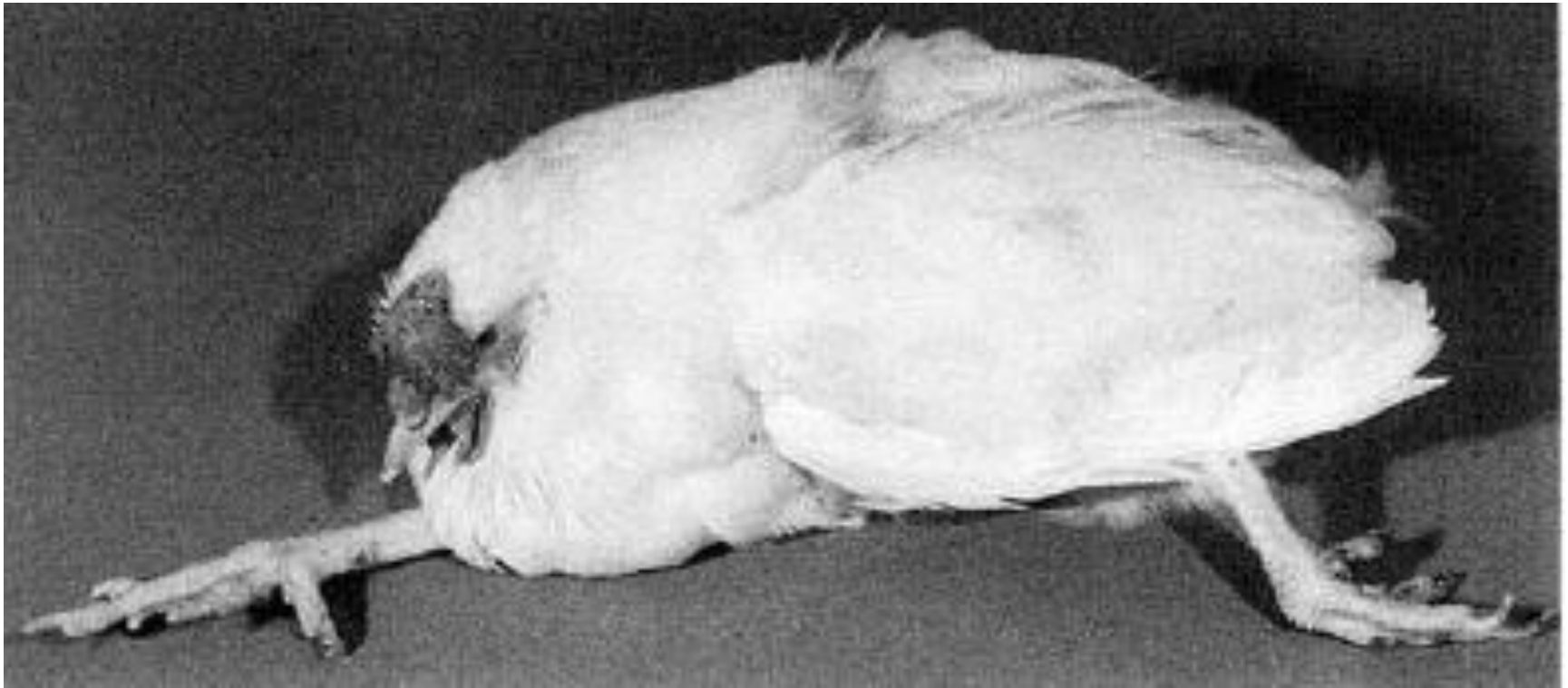
O Lesão ocular

- O Dificuldade de acomodar à intensidade de luz, cegueira

O Leucose da pele

- O Aumento dos folículos das penas

SINAIS CLÍNICOS: VDM



Forma clínica clássica; Paralisia espástica com envolvimento dos nervos periféricos

SINAIS CLÍNICOS: VDM



LESÕES MACROSCÓPICAS

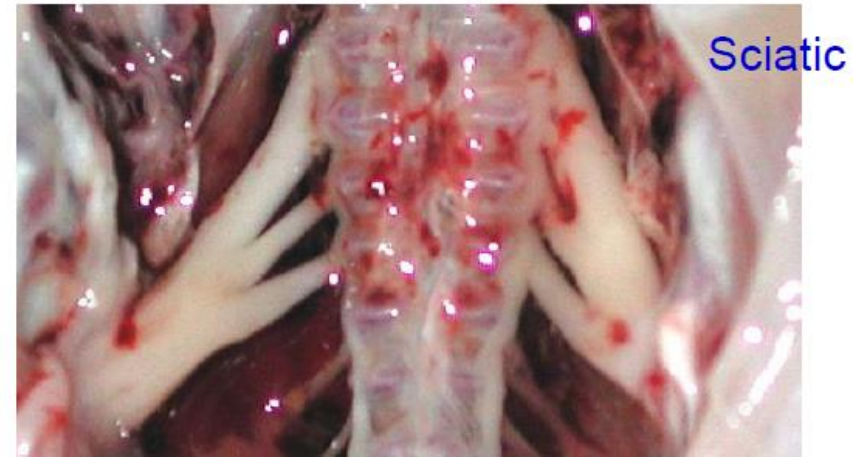
- Aumento dos nervos periféricos
- Linfomas viscerais em vários órgãos:
- Tumor linfóide em aves < 16sem
- Tumor linfóide em aves > 16 sem
 - SEM envolvimento da bursa
- Descoloração da íris ou irregularidade da pupila
- Linfomas viscerais difusos ou focais

ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM

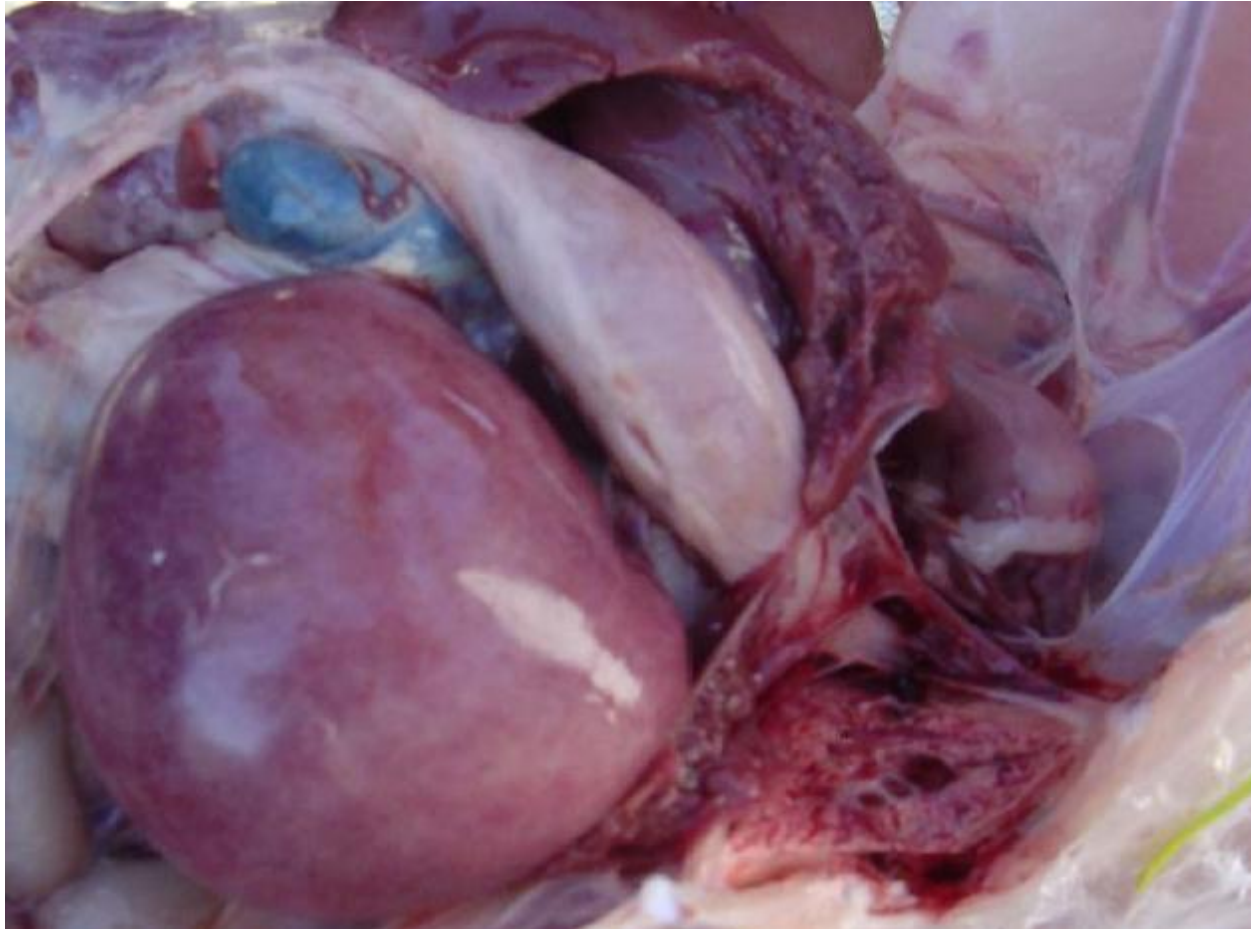


SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA (nervos): Aumento do plexo ciático (esquerda) e plexo normal (direita). Lesão + comum

ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM



ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM

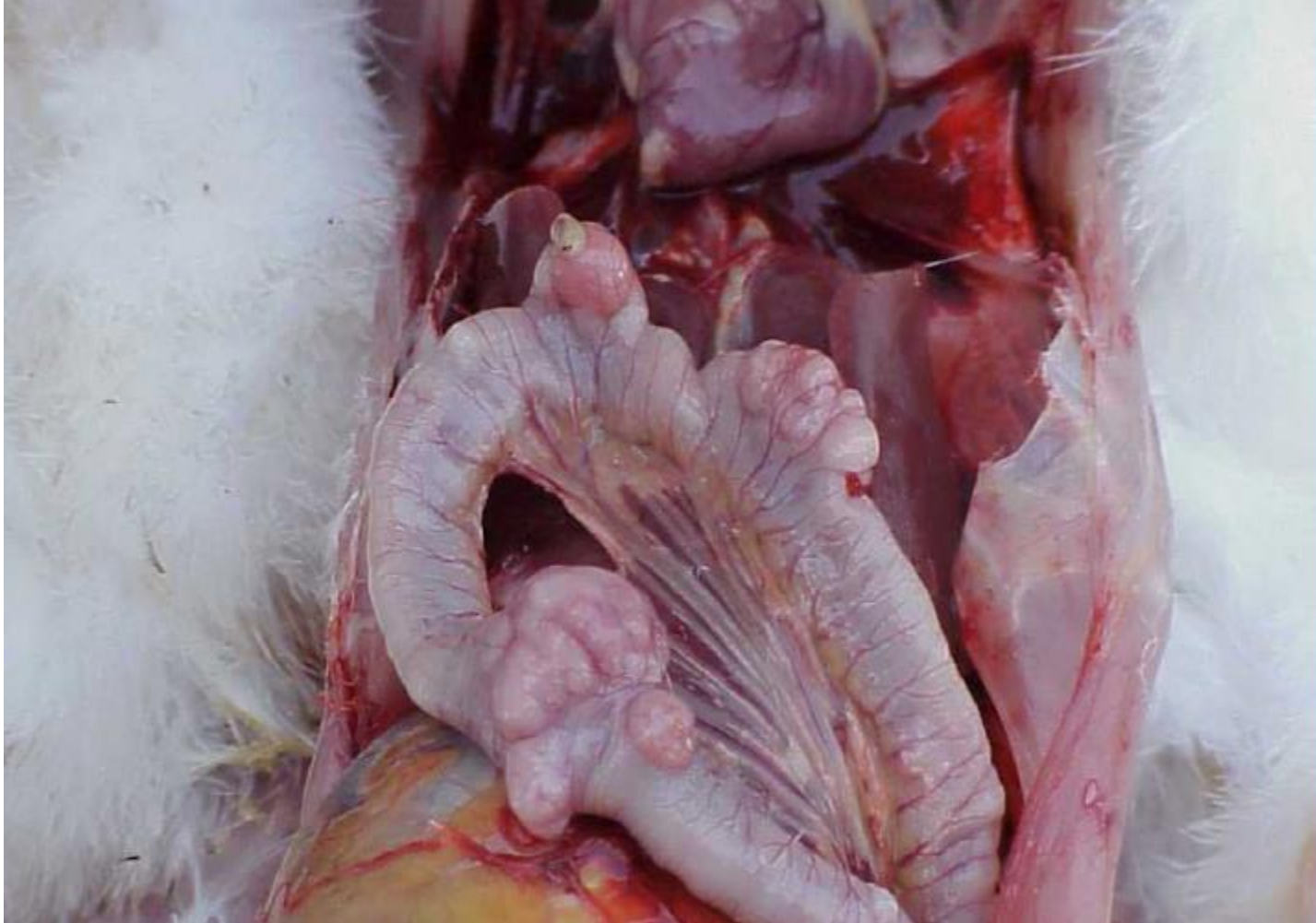


SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA (linfoma): Baço

ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM

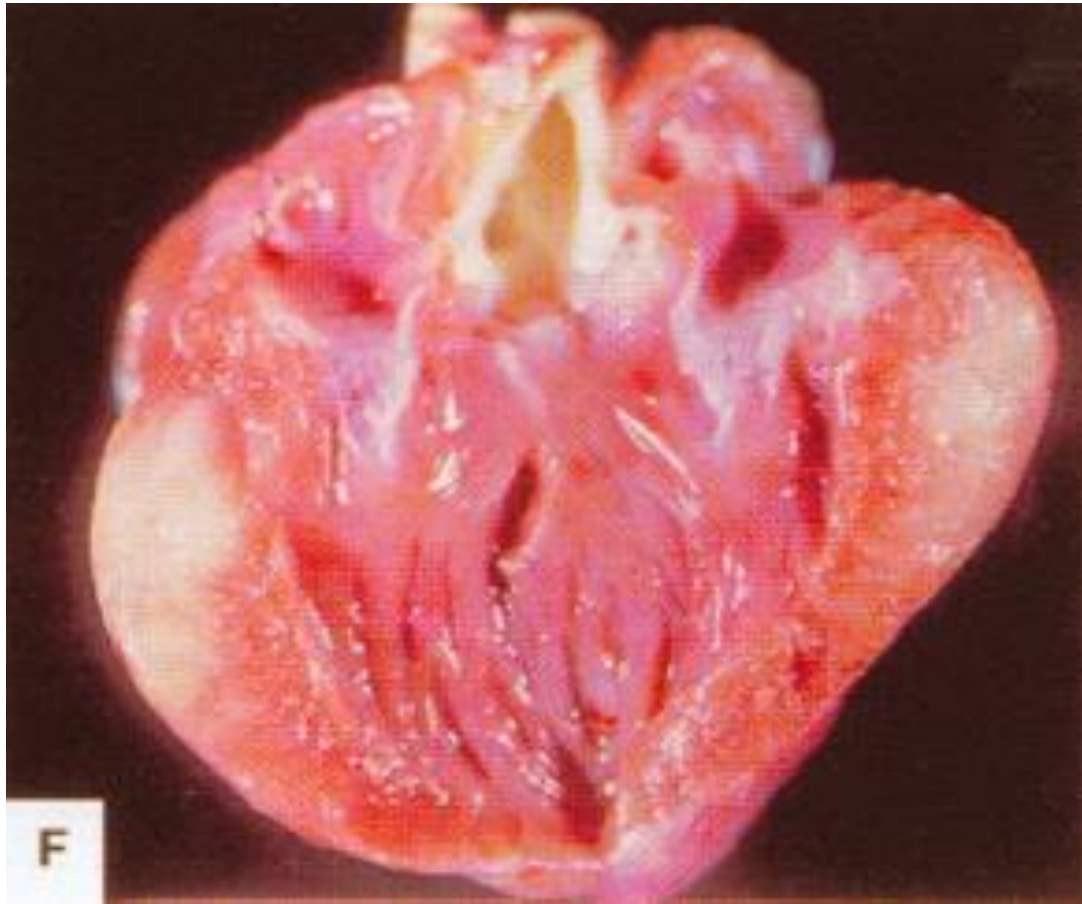


ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM



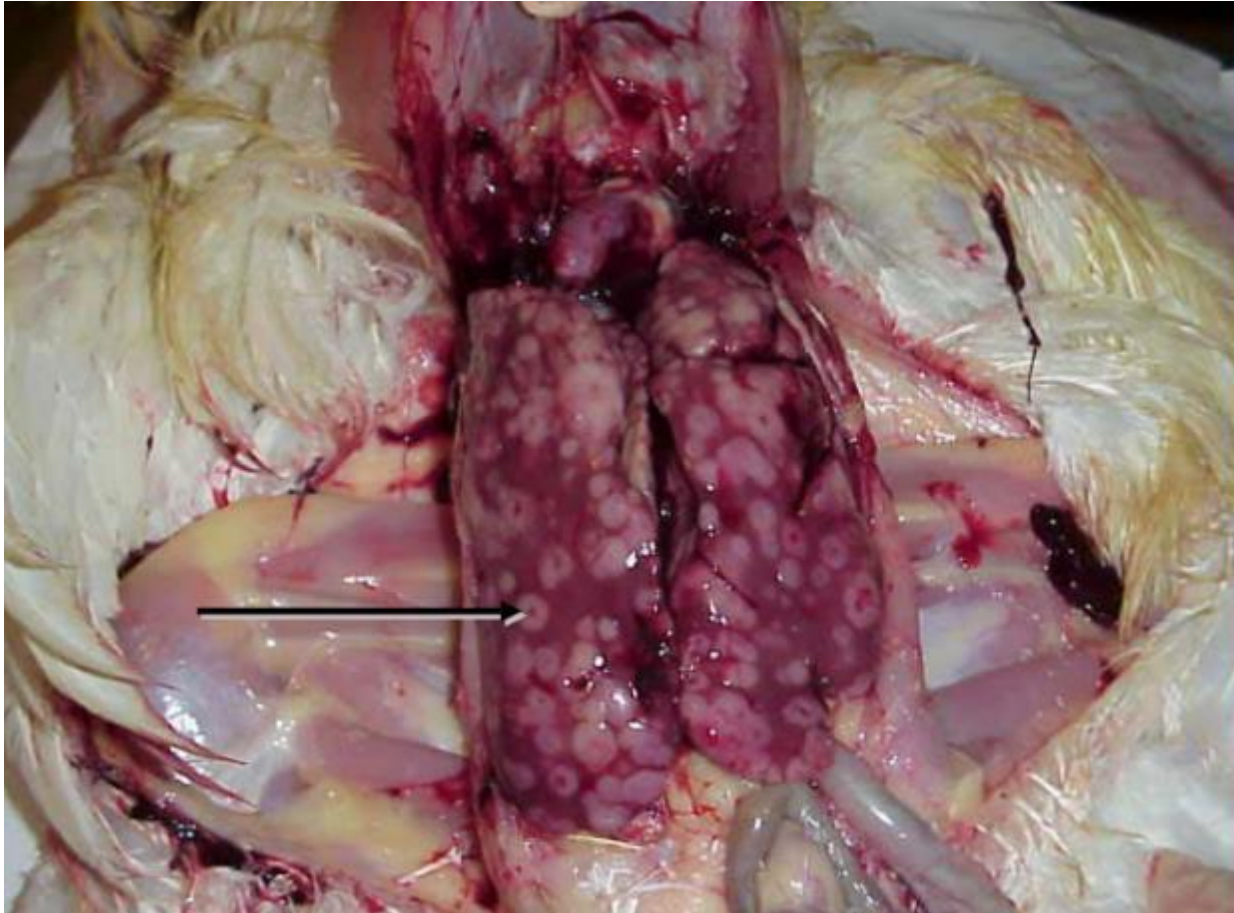
SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA (linfoma): Intestino

ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM



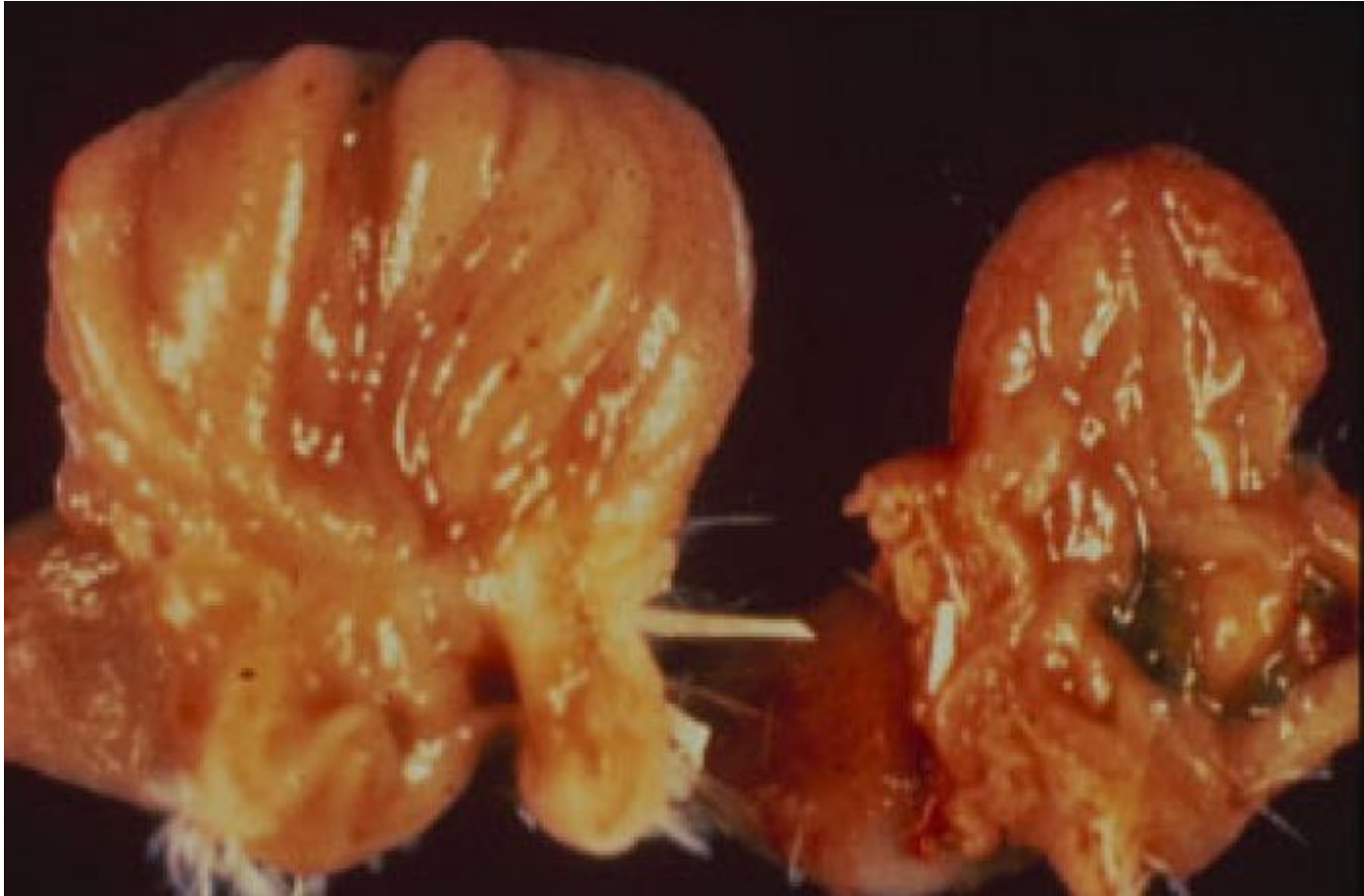
SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA (linfoma): Coração

ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM



SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA (linfoma): Fígado

ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM



SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA (linfoma): Bursa

ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM



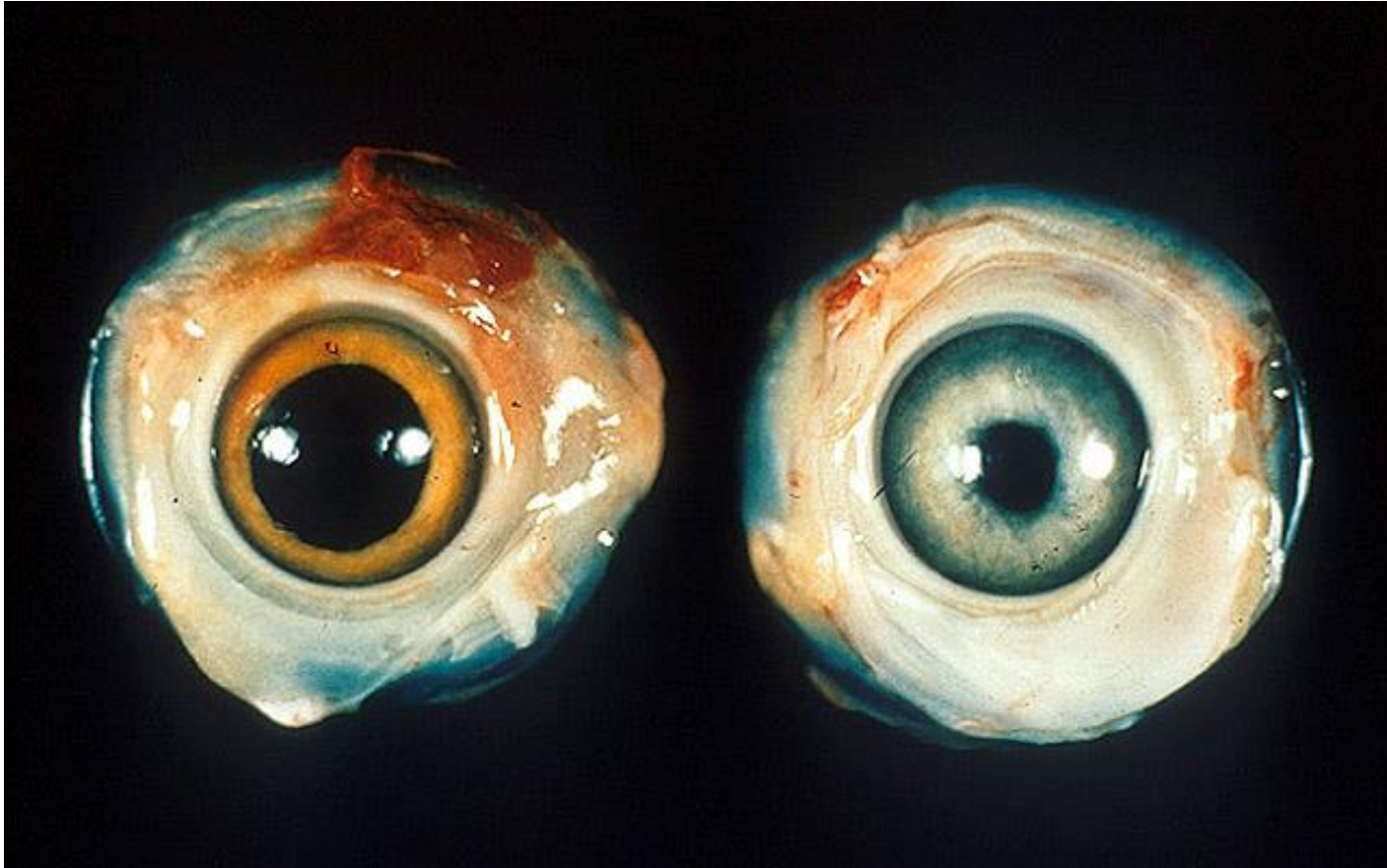
SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA (Tegumento): Lesões nodulares em torno dos folículos da pena.

ACHADOS MACROSCÓPICOS: VDM



SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA (Tegumento): Tumores na pele-
Alabama Red Leg

LESÕES MACROSCÓPICAS: VDM



SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVA (Lesão ocular): Perda da pigmentação da íris (“olho cinza”) e irregularidade da pupila

LESÕES MICROSCÓPICAS

O Histopatológico é essencial para o diagnóstico

O Fígado, baço, bursa de Fabrícus, timo, coração, proventrículo, rim, gônadas, nervo e pele

- Infiltrado celular

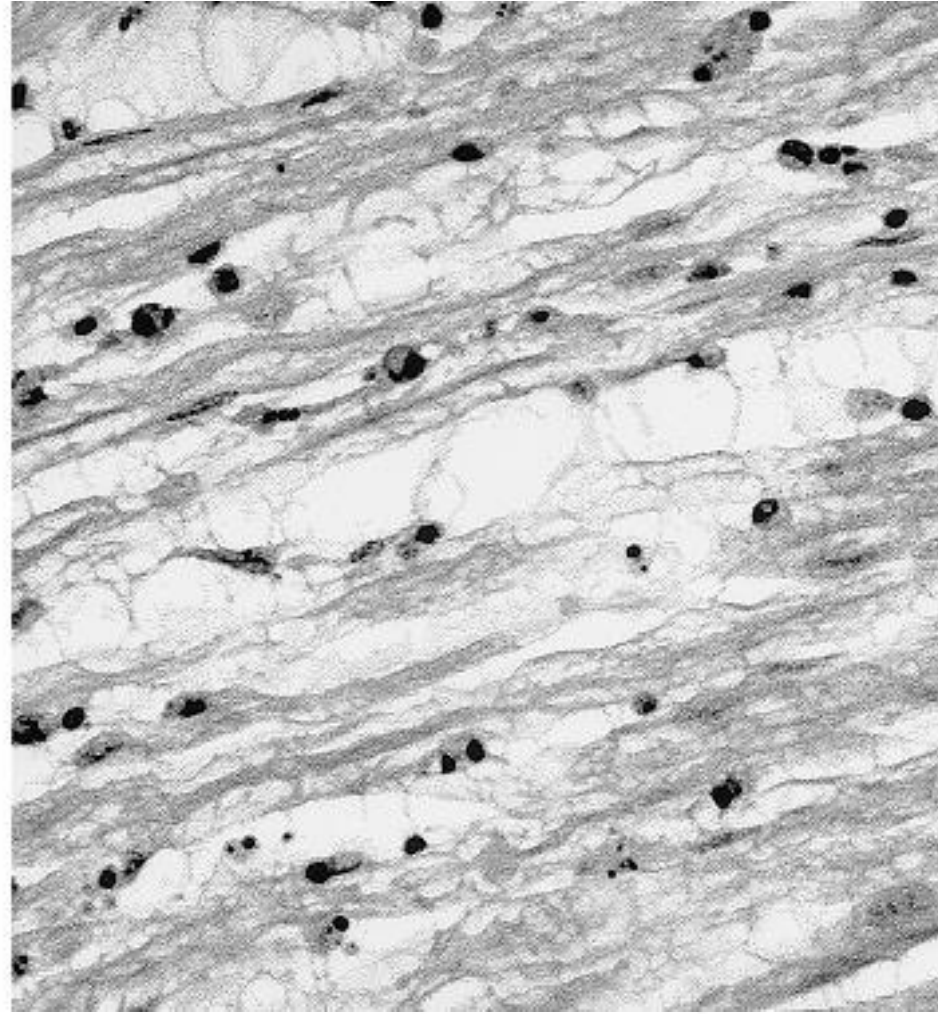
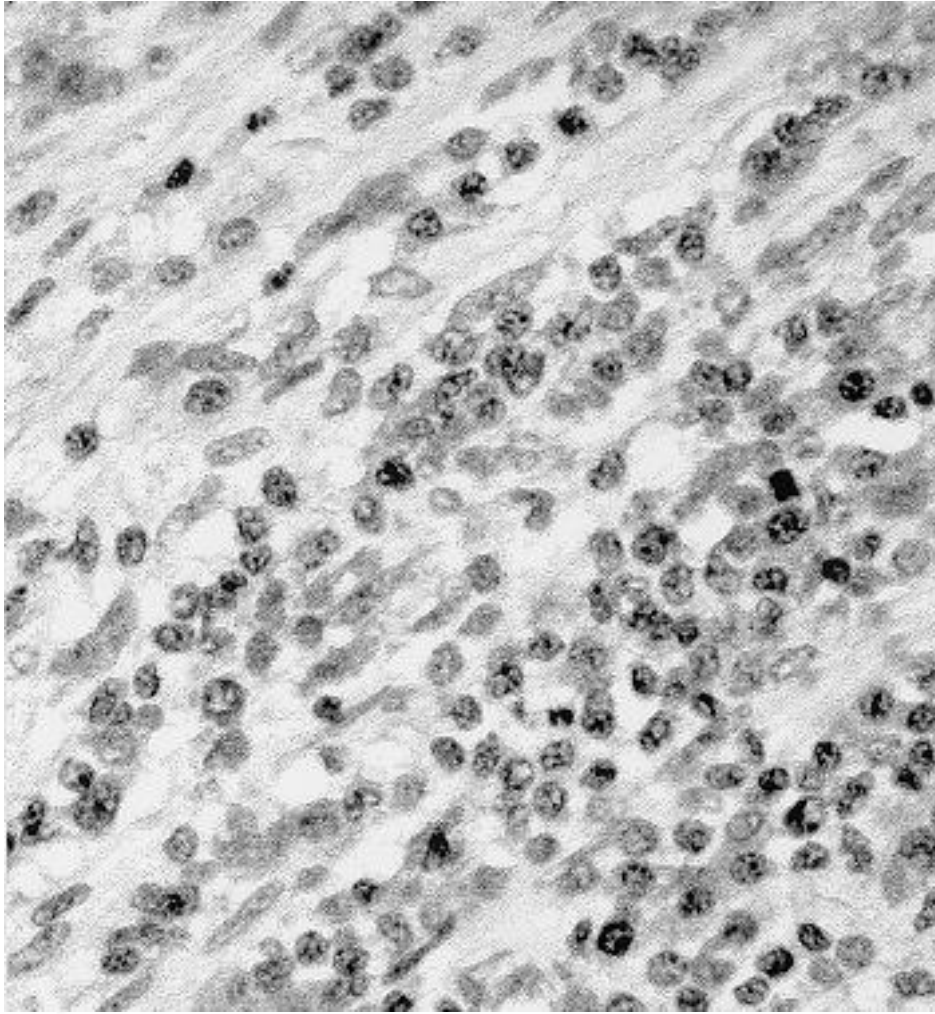
- População mista de linfócitos:

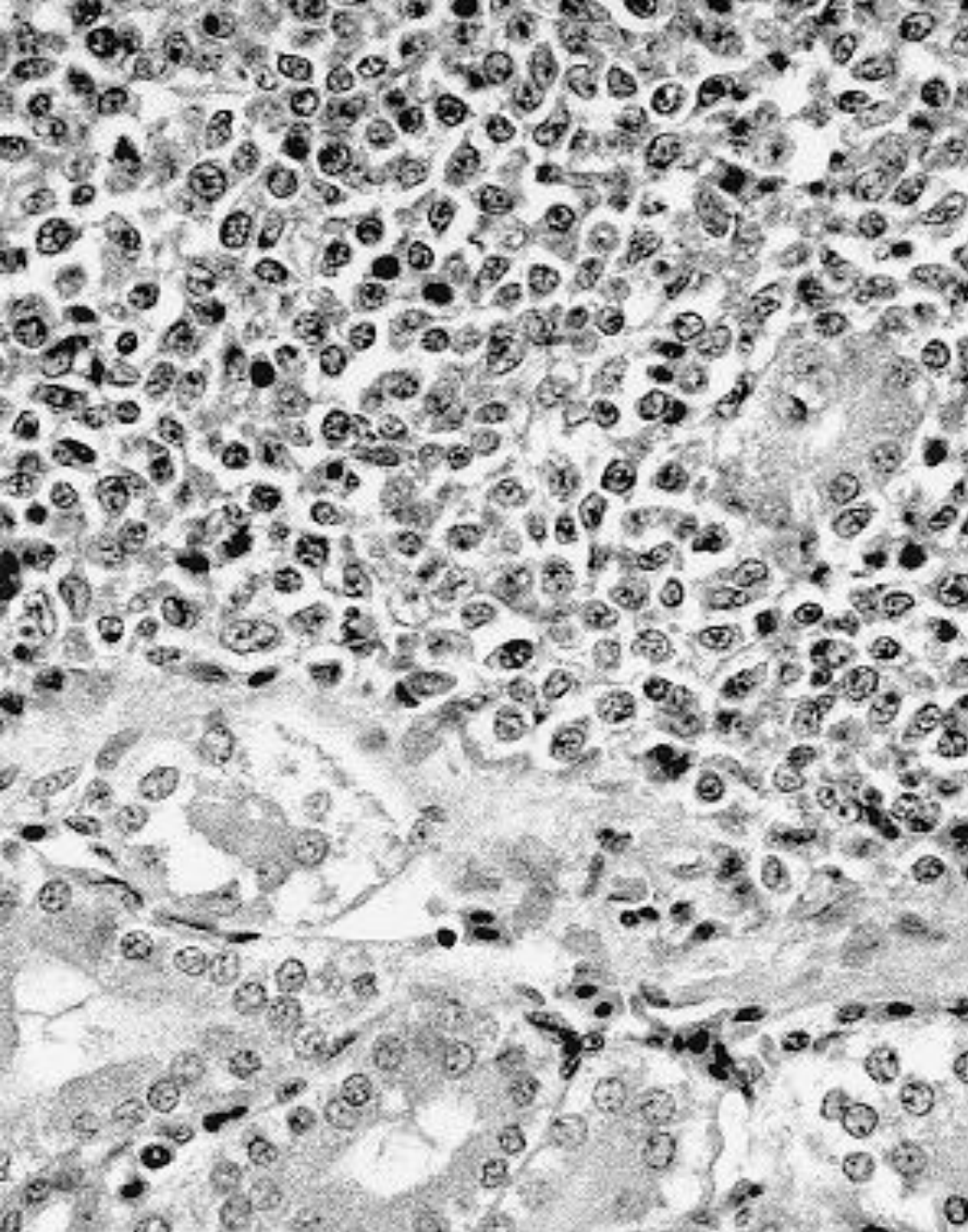
- Pequenos, médios e grandes

- Células plasmáticas

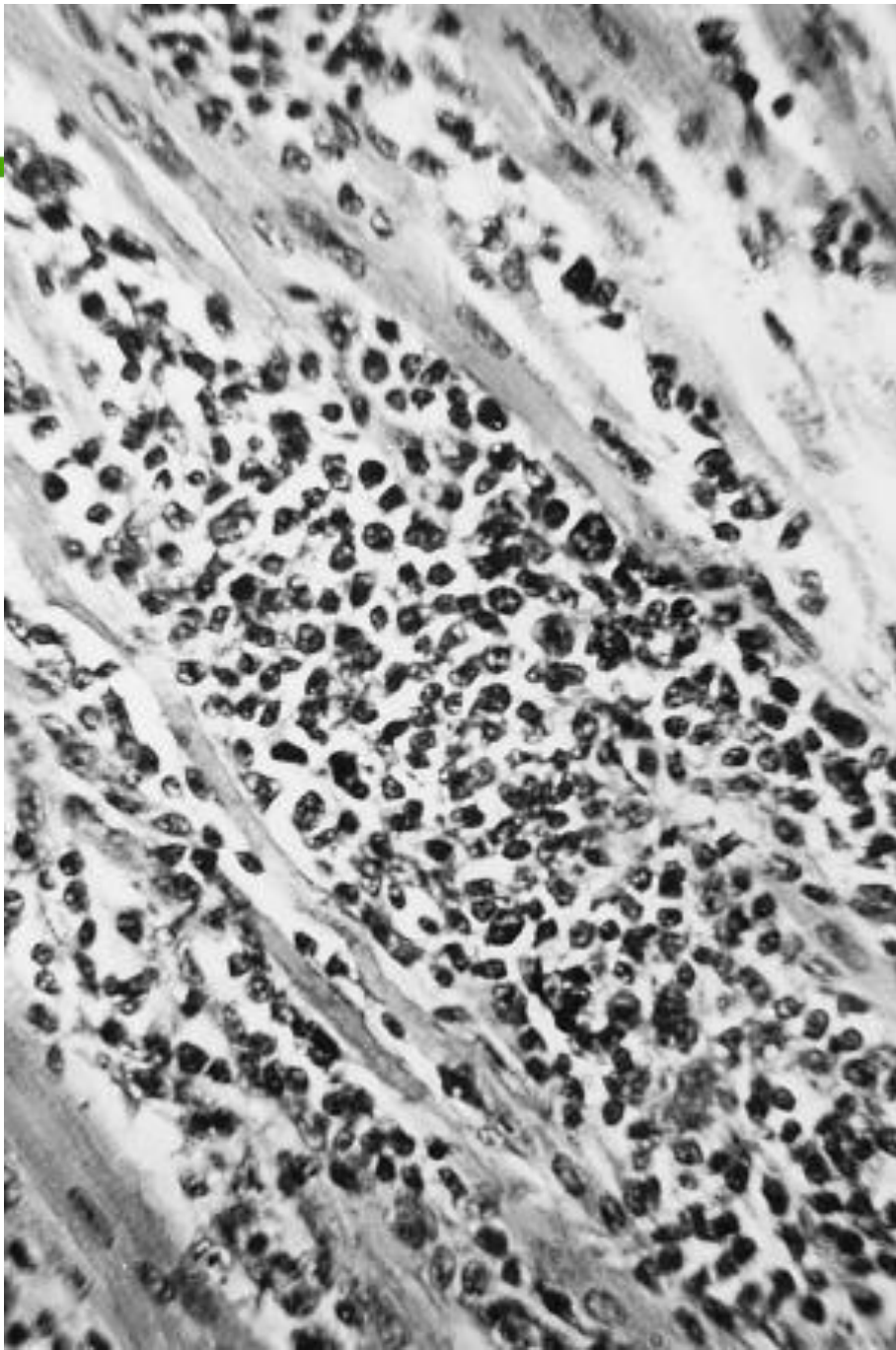
- Macrófagos

LESÕES MICROSCÓPICAS

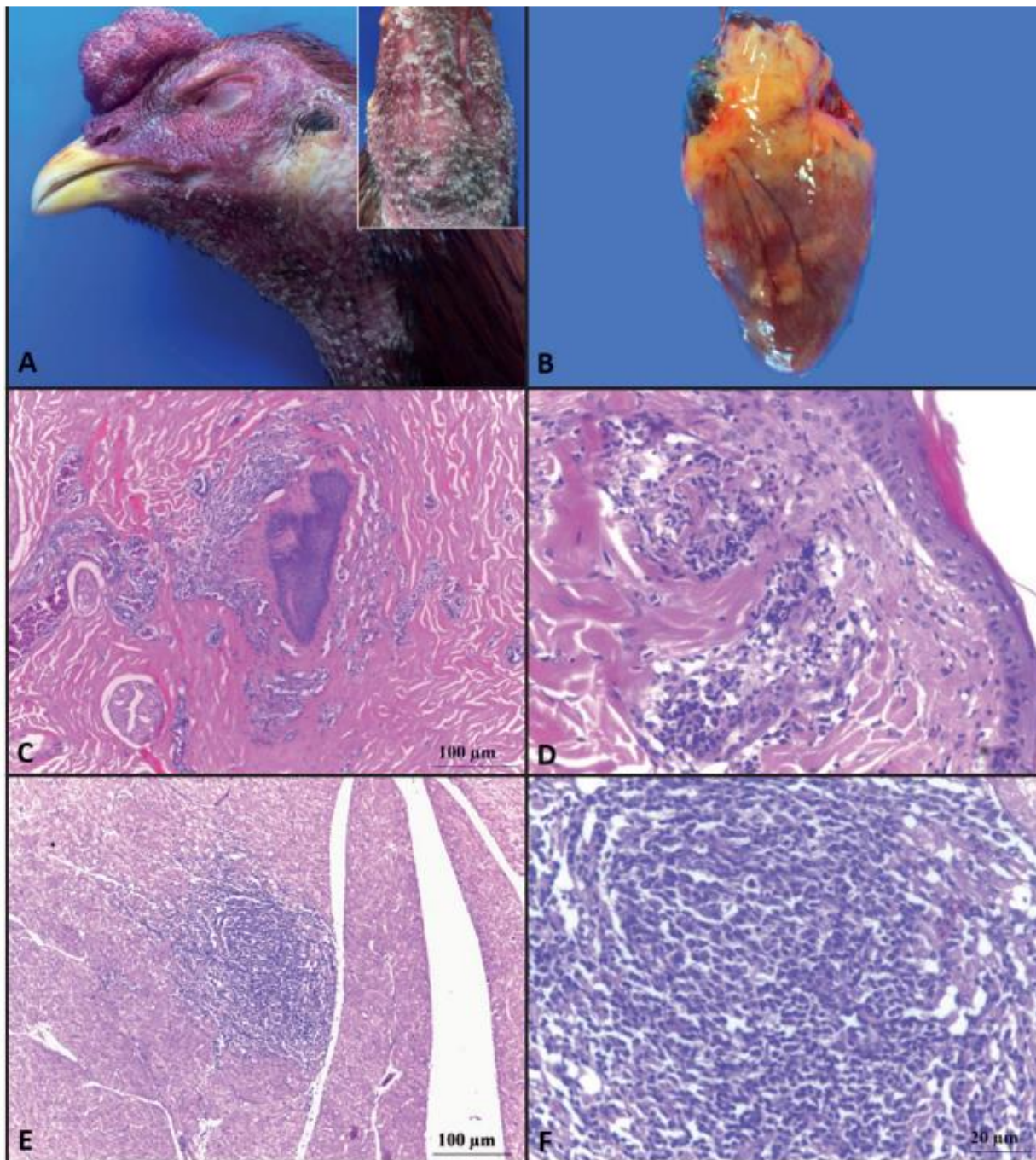




Lesão Renal:



Fadly & Payne (2003). In: Saif et al. Diseases of poultry, p.465-98.





Outras manifestações clínicas do MDV

SINAIS CLÍNICOS

Síndrome Degenerativa (imunossupressão)

- O Atrofia grave dos órgãos linfóides
- O vvVDM
- O Suscetibilidade à infecções, morte em 20-40dpi

Síndrome CNS (paralisia transiente)

- O Ocorre entre 5-18 sem
- O Clássica: Ataxia, paralisia das pernas, pescoço, asas
- O Aguda: Edema do cérebro, fatal, (24-72h)

SINAIS CLÍNICOS



Paralisia transiente. Paralisia flácida do pescoço

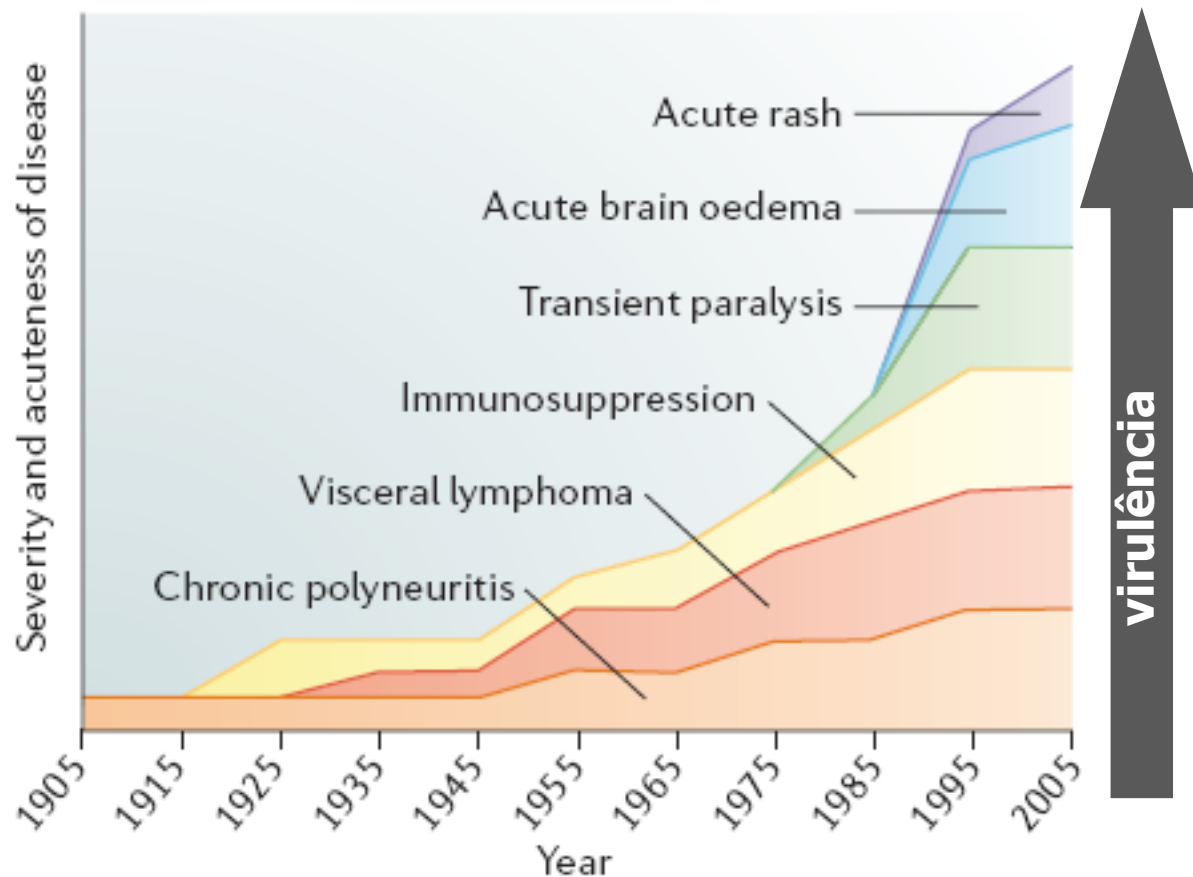
SINAIS CLÍNICOS

Situation in which syndrome observed	Lymphoproliferative syndromes ^{AB} (Marek's disease)			
	Lymphomas and nerve lesions	Fowl paralysis (nerve lesions)	Skin leukosis (Integument)	Blindness and ocular lesions
Experimental chickens (laboratory)				
Clinical signs	Depression, death, stunting, paralysis	Paralysis	Swollen feather follicles	Blindness, ocular lesions
Mortality	0–100% ^C	0–30% ^{CD}	None	Rare or none ^C
Age	Onset 2–8 wk PI	Growing birds	Young birds ^E	4–8 wk PI
Organ	Visceral organs + peripheral nerves	Mostly peripheral nerves	Skin	Eye (iris, cornea)
Layer/Breeder flocks (field)				
Clinical signs	Depression, death, paralysis	Paralysis, death	Swollen feather follicles	Blindness, gray eye
Prevalence	Common	Occasional ^D	Rare or none ^E	Rare
Mortality	0–60%	0–20%	None	None
Age	4–90 wk	8–20 wk	4–8 wk PI	>10 wk
Broiler flocks (field)				
Clinical signs	Depression, death, paralysis	Paralysis, death	Swollen feather follicles, red leg	Blindness, gray eye
Prevalence	Common	Rare or none ^D	Common ^E	Rare or none
Mortality	Minor		None	None
Age	At processing		At processing	

SINAIS CLÍNICOS

	Lymphodegenerative syndromes	CNS syndromes	Vascular syndromes	Other syndromes
Situation in which syndrome observed	Early mortality syndrome, cytolytic infection, immunodepression	Transient paralysis and persistent neurological diseases	Atherosclerosis	Local lesions; transplants
Experimental chickens (laboratory)				
Clinical signs	Depression, stunting, death, increased disease susceptibility	Transient paralysis, tics, torticollis, death	None	Swelling at inoculation site
Mortality	0–100% ^{AB}	0–100% ^{AB}	None	Yes (transpl.)
Age	9–20 days PI	9–28 days PI	Adult birds	Young birds
Organ	Bursa, thymus, spleen	Brain	Blood vessels	Web—local and many—transpl.
Layer/Breeder flocks (field)				
Clinical signs	Increased disease susceptibility	Transient paralysis, tics, torticollis		N/A: Only experimental
Prevalence	Rare ^A	Rare ^A	Rare or none	
Mortality		Rare		
Age		5–12 wk		
Broiler flocks (field)				
Clinical signs	Increased disease susceptibility	Transient paralysis, tics, torticollis		N/A: Only experimental
Prevalence	Rare ^A	Occasional ^A	None	
Mortality		Rare		
Age		5–7 wk		

SINAIS CLÍNICOS

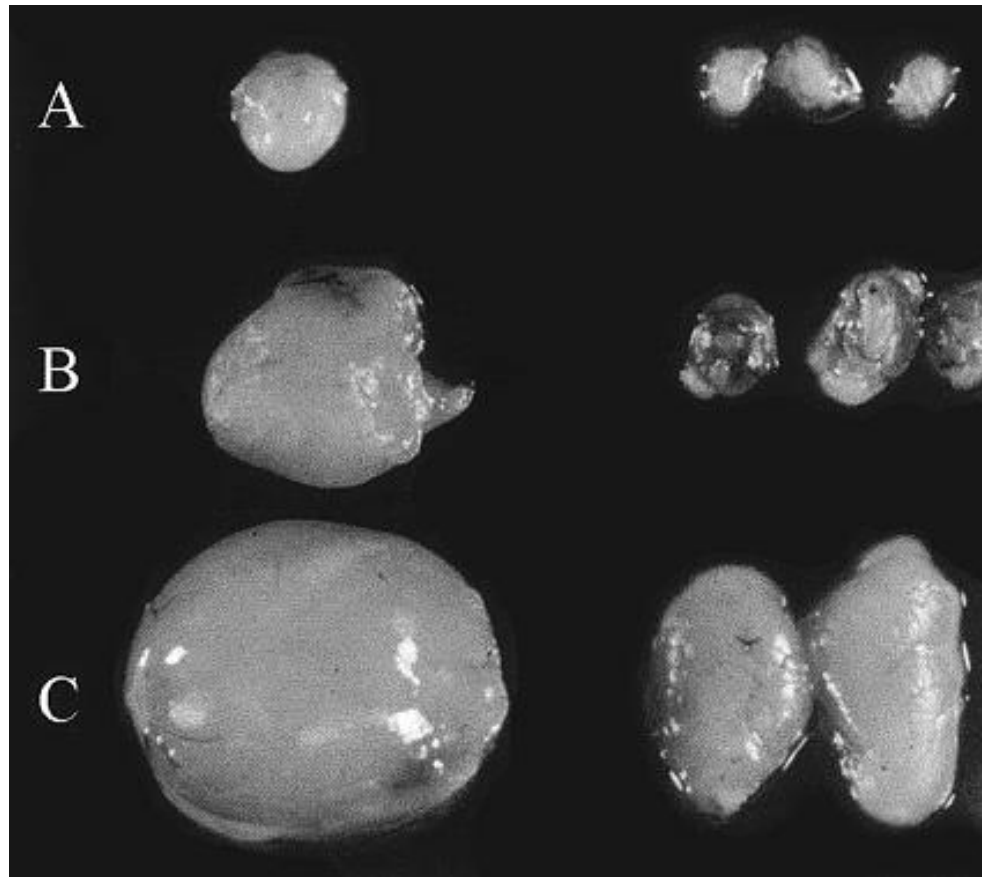


Aumento da virulência com o tempo

Fatores que influenciam incidência da doença

- O Virulência viral
- O Dose viral
- O Sexo (mais comum em fêmeas)
- O Anticorpos maternos
- O Genética
- O Idade no momento da exposição
- O Infecção prévia por outros sorotipos
 - O Sorotipos 2 confere imunidade a vVDM
- O Fatores ambientais
- O Estresse

ACHADOS MACROSCÓPICOS



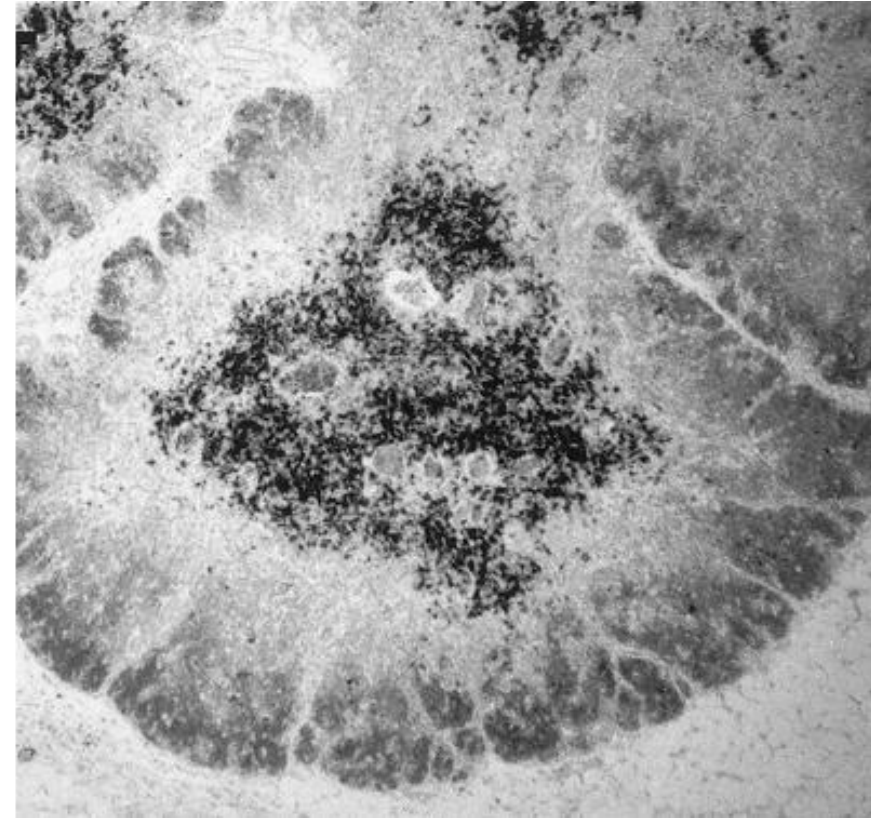
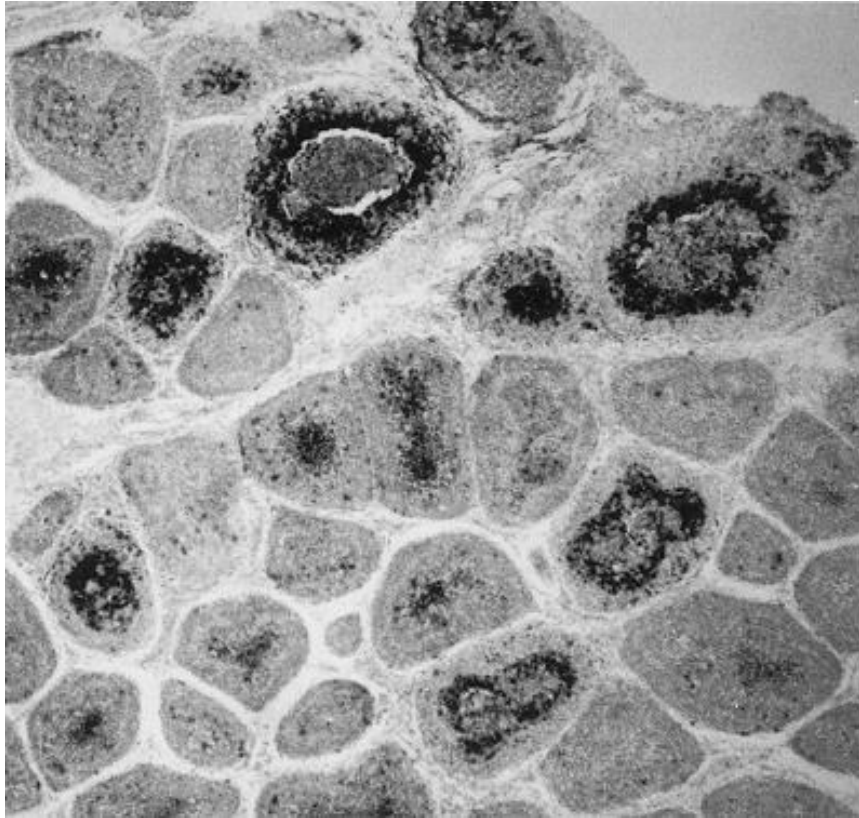
SÍNDROME DEGENERATIVA: Atrofia da bursa e lobos tímicos (direita) 15dpi. A) vv B) v C) controle

ACHADOS MACROSCÓPICOS



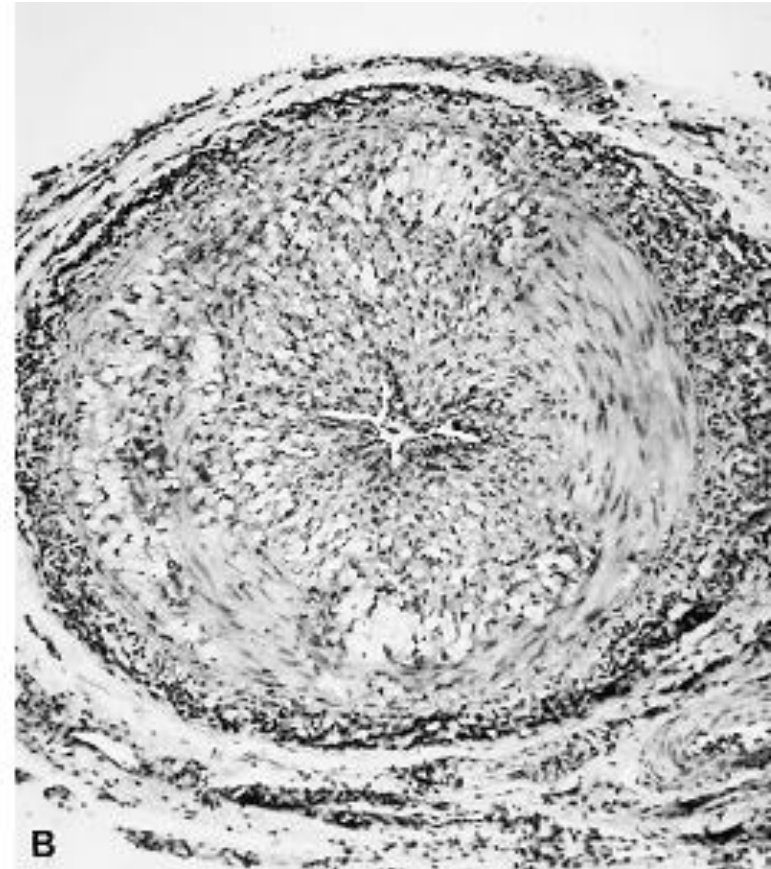
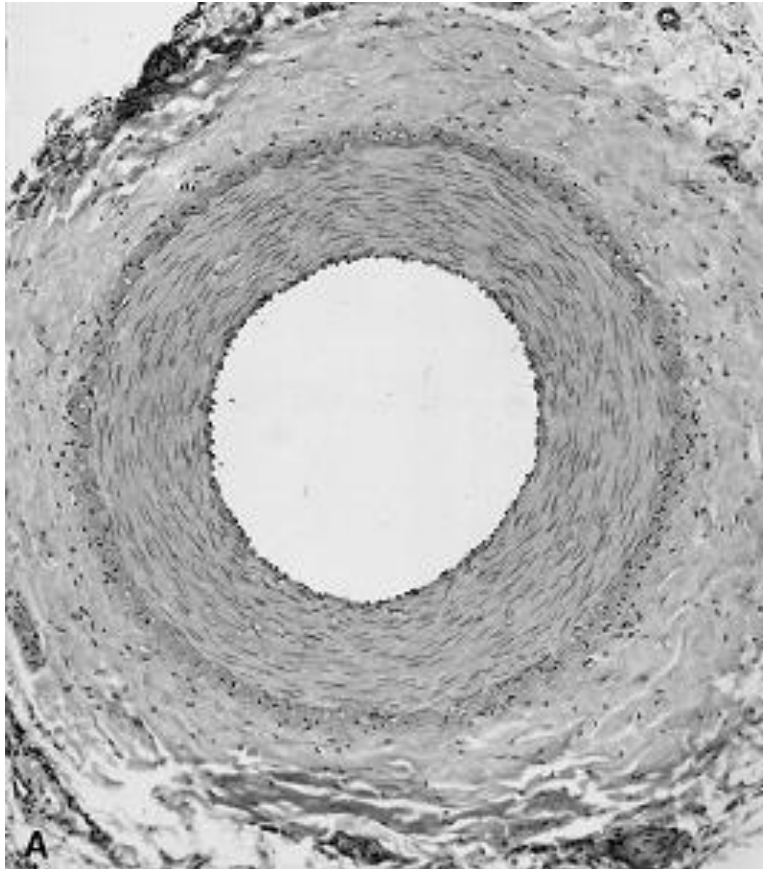
SÍNDROME DEGENERATIVA: Atrofia da bursa e lobos tímicos (direita) 15dpi. A) vv B) v C) controle

LESÕES MICROSCÓPICAS



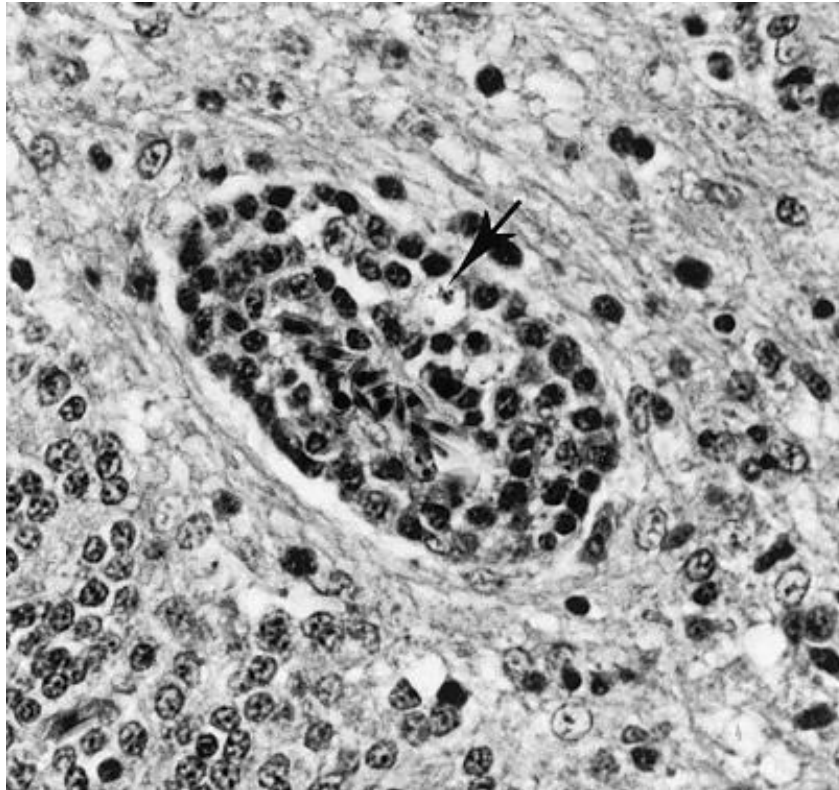
SÍNDROME DEGENERATIVA: Infecção citolítica aguda de tecidos linfóides 6dpi com estirpe vv MDV. Antígeno viral pp38 visualizado por IQH (preto). A. Bursa de Fabricius. B. Timo

LESÕES MICROSCÓPICAS



SÍNDROME VASCULAR: (A) Artéria gástrica normal. (B) Arteriosclerose em ave infectada com o vírus da doença de Marek H&E

LESÕES MICROSCÓPICAS



SÍNDROME DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: Vasculite no cerebelo a 10dpi. Necrose celular epitelial, acúmulo de células linfóides e vacuolização. Debris necróticos e infiltrado heterofílico na parede venosa

Complexo Leucótico Aviário

- O Leucose linfóide
- O Reticuloendoteliose
- O Doença de Marek

DIAGNÓSTICO: DM



DIAGNÓSTICO: VDM

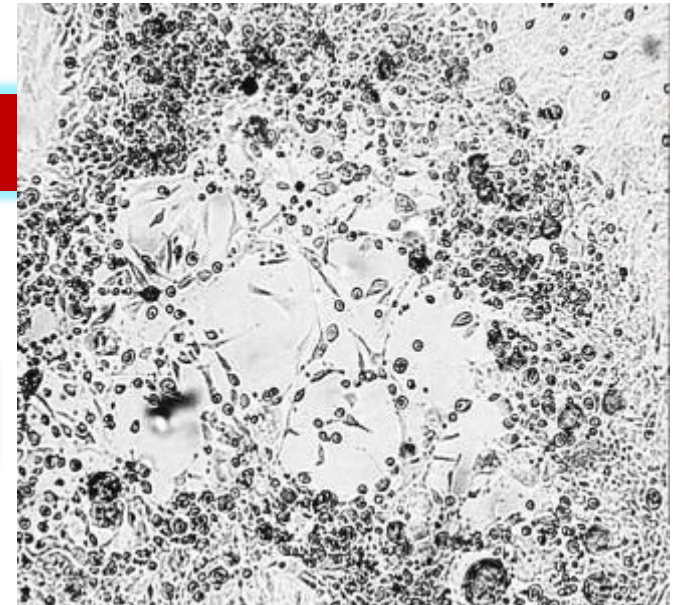
Plasma, soro, fezes, albúmen de ovos, suspensão de células tumorais

Cultivos celulares

Identificação viral

Imunoperoxidase

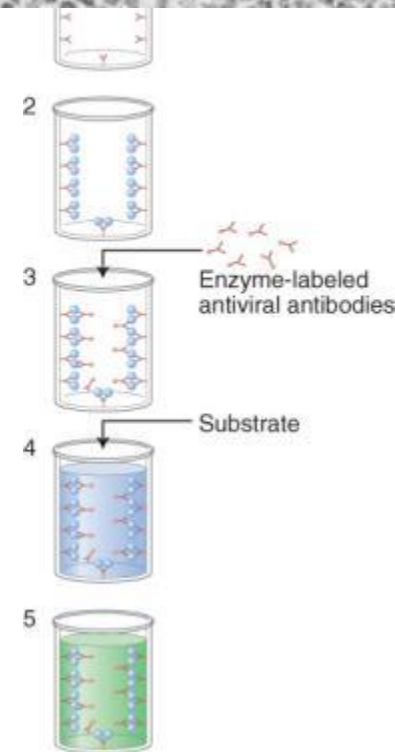
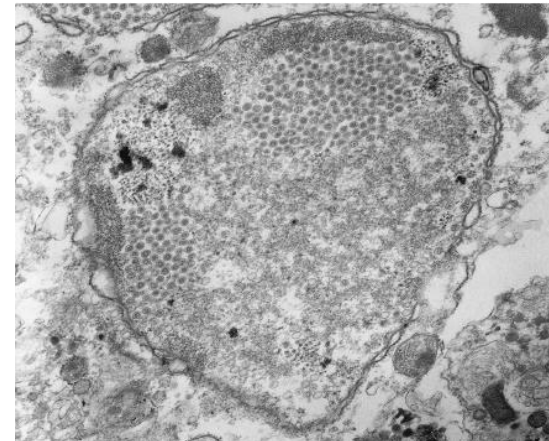
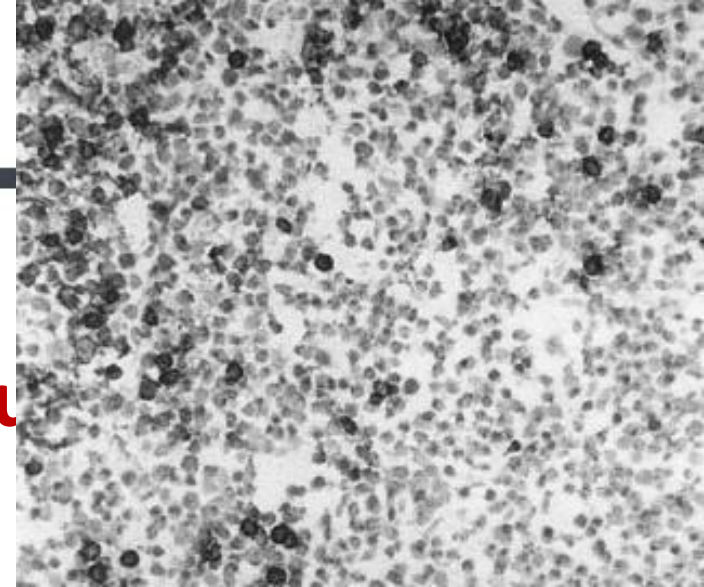
PCR



DIAGNÓSTICO

Identificação viral em células

- Hibridização *in situ*
- PCR
- ELISA captura
- Microscopia eletrônica
- Imunohistoquímica
 - Proteínas virais: pp38



DIAGNÓSTICO

PCR: Laboratório Simbios

neoplásicos	lsv	Leucose/sarcoma - subgrupos exógenos A, B, C, D, J	Sangue total anticoagulado** (alternativamente, plasma ou soro), mecônio, albúmen, peças de necrópsia.
	alvj	Leucose Mielóide - Subgrupo J	
	rev	Reticuloendoteliose	Peças de necrópsia
	mdv	Marek	
	nva	Neoplasias virais aviárias (mdv, lsv e rev)	

DIAGNÓSTICO: VDM

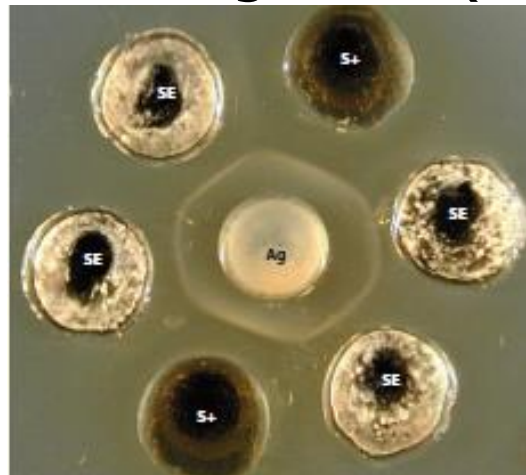
O Sorologia (Soro, Plasma ou Albúmen)

O Indica infecção >4semanas

O VN

O ELISA

O Precipitação em Agar Gel (VDM)



CONTROLE E PREVENÇÃO: VDM

O VACINAÇÃO

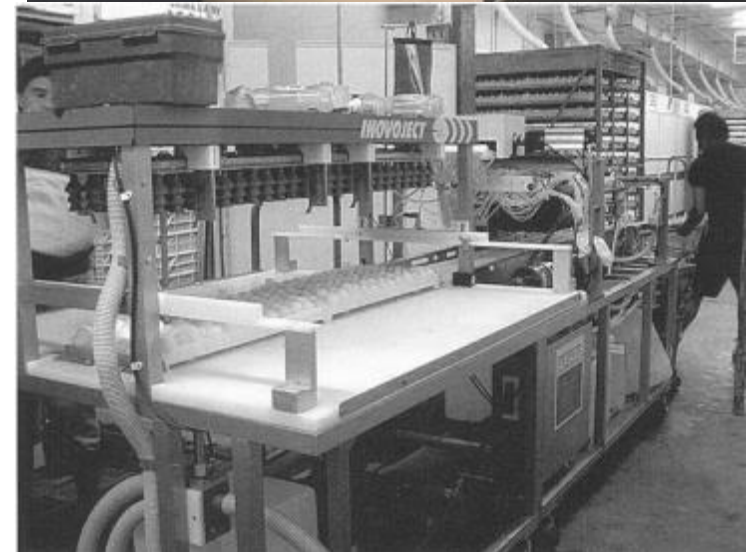
O PRINCIPAL ESTRATÉGIA

O Primeira vacina de todas as espécies que previne contra o câncer

O Incubatório

O Pintinhos de 1dia (sc ou im)

O *in ovo* (18 dias)



VACINAS DISPONÍVEIS: VDM

Sorotipo 1	Sorotipo 2	Sorotipo 3
Estirpes oncogênicas - GA - MD11 - MD5 - TK - RB1B - etc.	SB1 301B	HTV (FC126)
Estirpes de baixa patogenicidade - CVI988 (RispenS) - Clone C - CR-6		

PROGRAMAS DE VACINAÇÃO

- COTROLE EFICAZ ATRAVÉS DA VACINA
- DOSE ÚNICA

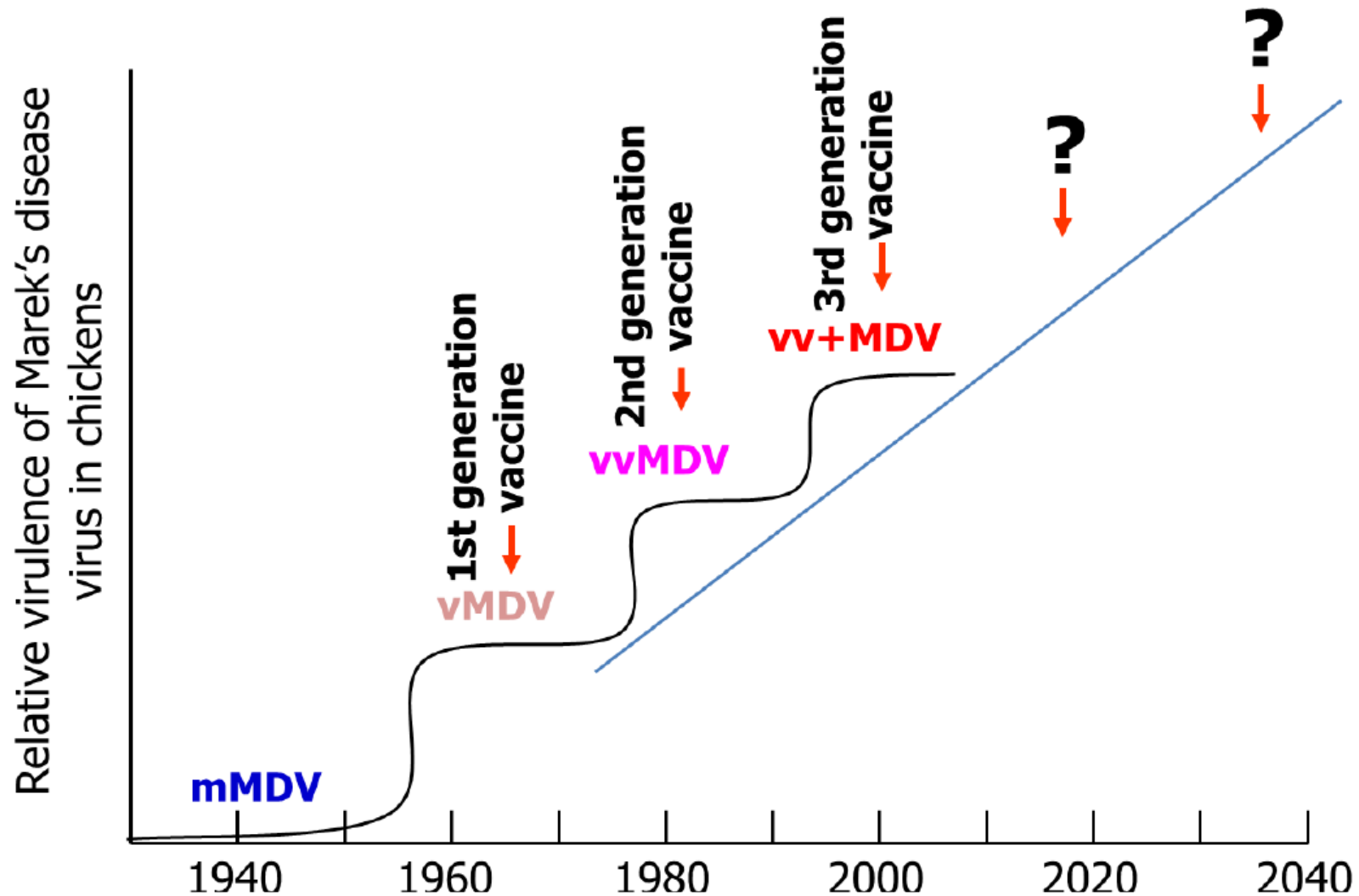
<i>Formulações mais frequentes de vacinas</i>	<i>Relativa Eficácia x DMV patotipo</i>			<i>Uso em lotes comerciais</i>	
	V	VV	VV+	Frangos	Matrizes e Postura
<i>FC126 (somente)</i>	+++	+	+	+	+
<i>FC126 + Sor 2</i>	+++	+++	++	+++	++
<i>CVI988 (somente) ou + Sor 3 ou + 2 e 3</i>	+++	+++	+++	+	+++

FALHAS NA VACINAÇÃO: VDM

- O Uso inadequado da vacina
- O Interferência de anticorpos maternos
- O Exposição precoce ao vírus de campo
 - O Resposta à vacina apenas após 7 dias
- O Vírus de alta virulência
- O Estresse
- O Doenças imunossupressoras
 - O IBDV, REV, Reovírus, CIAV

**Surto
esporádico:
Poedeiras**

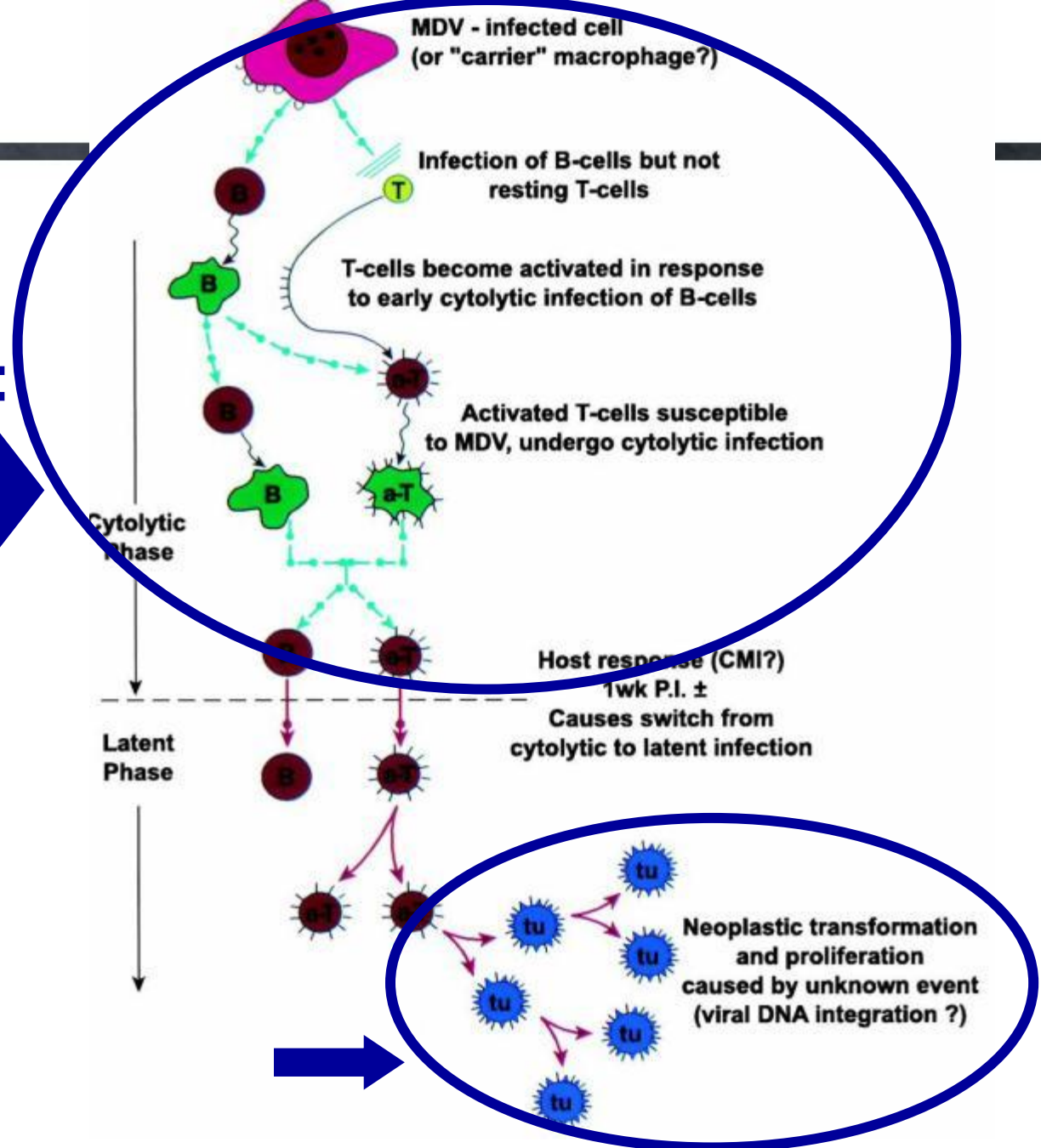
Vacinação



IMUNIDADE

Resposta imune:
CRUCIAL

Vacinação

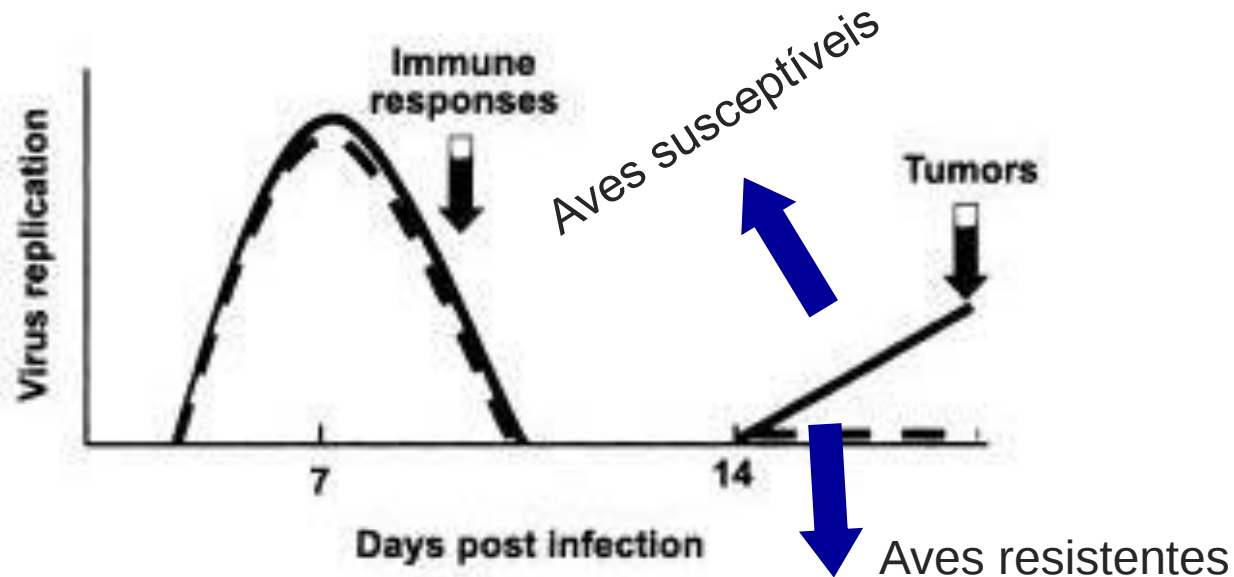


CONTROLE E PREVENÇÃO

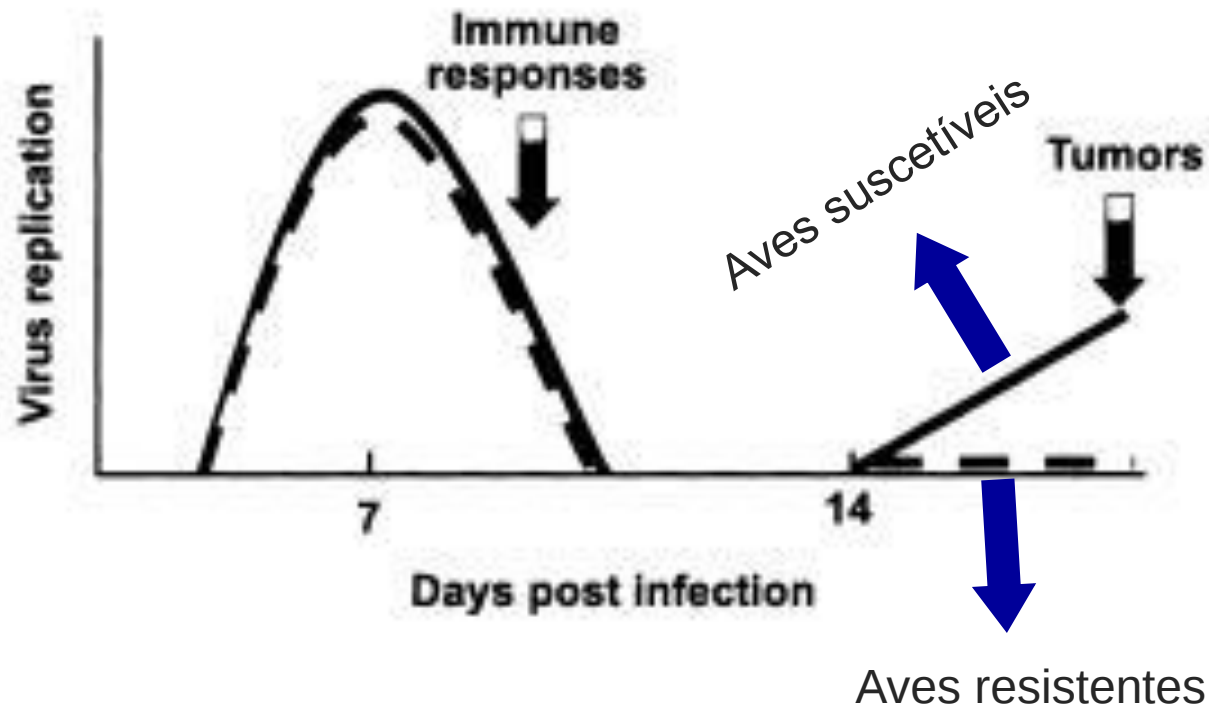
O Seleção genética

O Resistência genética à doença

O Aves mais resistentes respondem melhor às vacinas (VDM)



Resposta imune antiviral é relacionada à resistência genética



CONTROLE E PREVENÇÃO

O Manejo

O Práticas de biosseguridade

- o “all in all out”

- o L& D

VDM COMO VETORES VIRAIS

- Diversos sítios não essenciais podem ser utilizados para inserção e expressão de outros genes
- **VANTAGEM:**
 - Reativação reforça a resposta imune
 - Proteção simultânea à DM e outros patógenos
 - HVT-NDV, HVT-IBDV
- **DESVANTAGEM:**
 - MDA pode impedir imunidade ativa
 - Promotor para expressão gênica é importante

TRATAMENTO

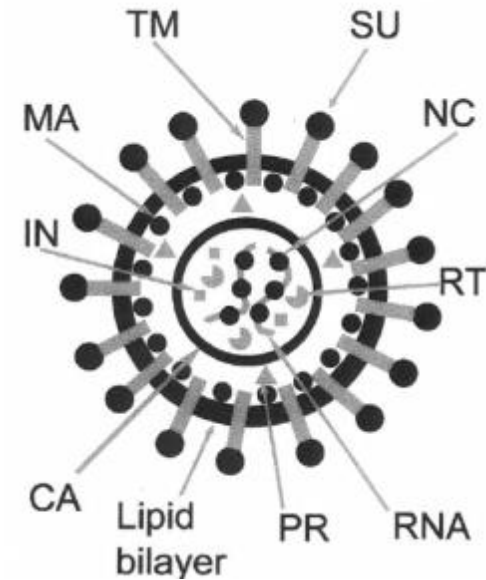
O Não existe tratamento eficaz



Leucose

ETIOLOGIA: LEUCOSE

- Família *Retroviridae*
- Subfamília *Orthoretrovirinae*
- Gênero *Alpharetrovirus*
- Espécie *Vírus da Leucose Aviária (VLA)*
 - Vírus RNAfs+ envelopado
 - Replicação do RNA:
 - >DNAfd>Integração do DNA (PRO-VIRUS)



ETIOLOGIA



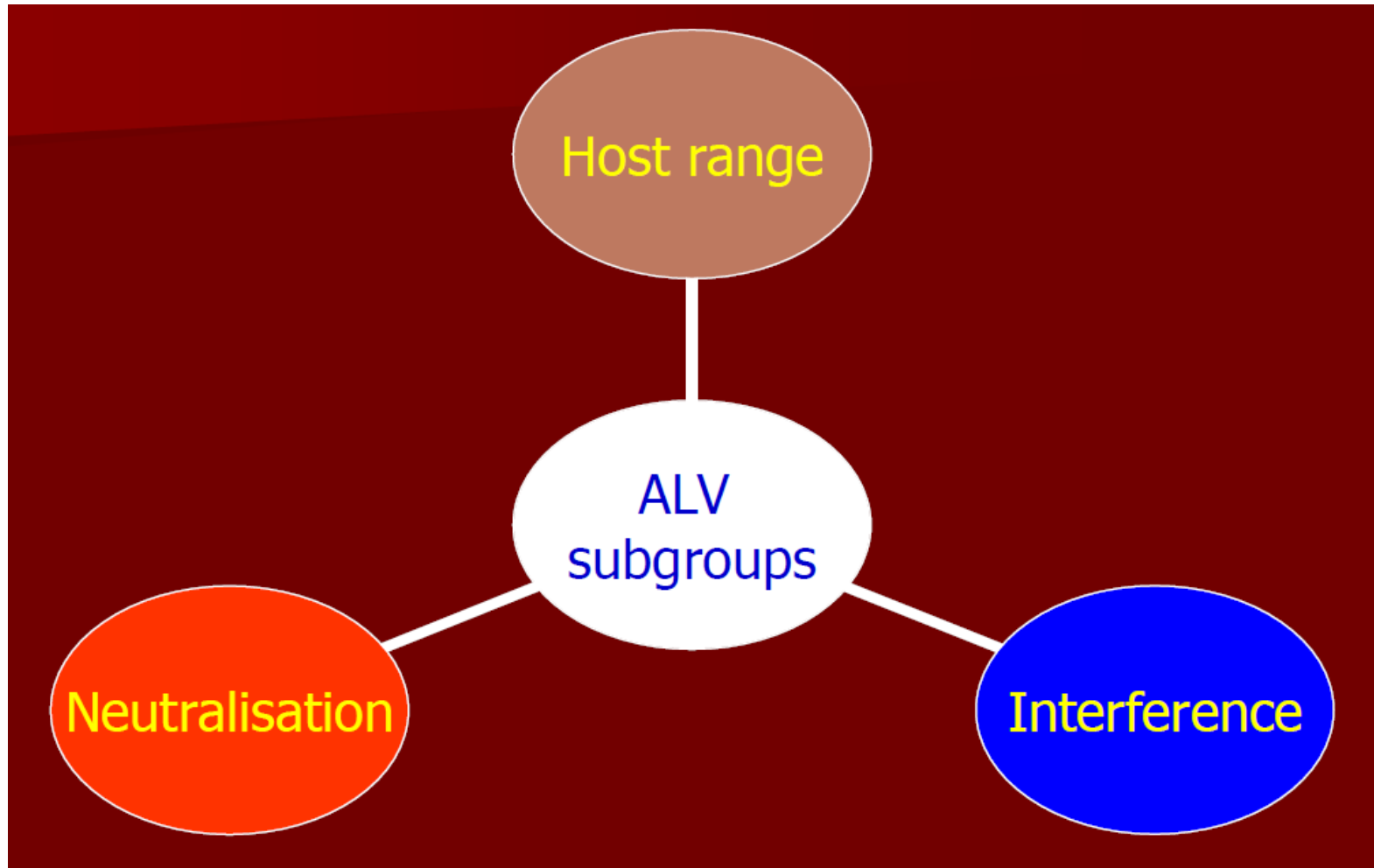
- Vírus exógenos: Partículas infecciosas



- Vírus endógenos:
 - Elementos de retrovírus no genoma de galinhas
 - Transmitidos geneticamente
 - Subgrupo E



ETIOLOGIA - Critérios de Classificação



ETIOLOGIA

Subgroup	Prototype virus	Avian host	Receptor
A	RAV-1	Chickens	LDLR
B	RAV-2	Chickens	TNFR
C	RAV-49	Chickens	Butyrophilin
D	RAV-50	Chickens	TNFR
E	RAV-0	Chickens	TNFR
F	RAV-61	Ring-necked Pheasant	
G	Golden pheasant virus	Golden Pheasant	
H	RAV-62	Hungarian Partridge	
I	Gambel's quail virus	Gambel's quail	
J	HPRS-103	Chickens	NHE J

DISTRIBUIÇÃO DA DOENÇA: LM, LL



Controlada
Casos esporádicos em matrizes e poedeiras

HOSPEDEIROS: LEUCOSE



PERÍODO DE INCUBAÇÃO

O LEUCOSE LINFÓIDE E MIELÓIDE

O 14-30 Semanas

TRANSMISSÃO

VERTICAL

Mais importante para o desenvolvimento da doença



Ovário, Oviduto



aerossóis

direta

HORIZONTAL

Importante se aves são infectadas logo após a eclosão



Alimentos,
cama

indireta

indireta



indireta



Pessoas,
Equipamentos

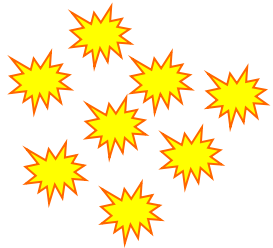
indireta



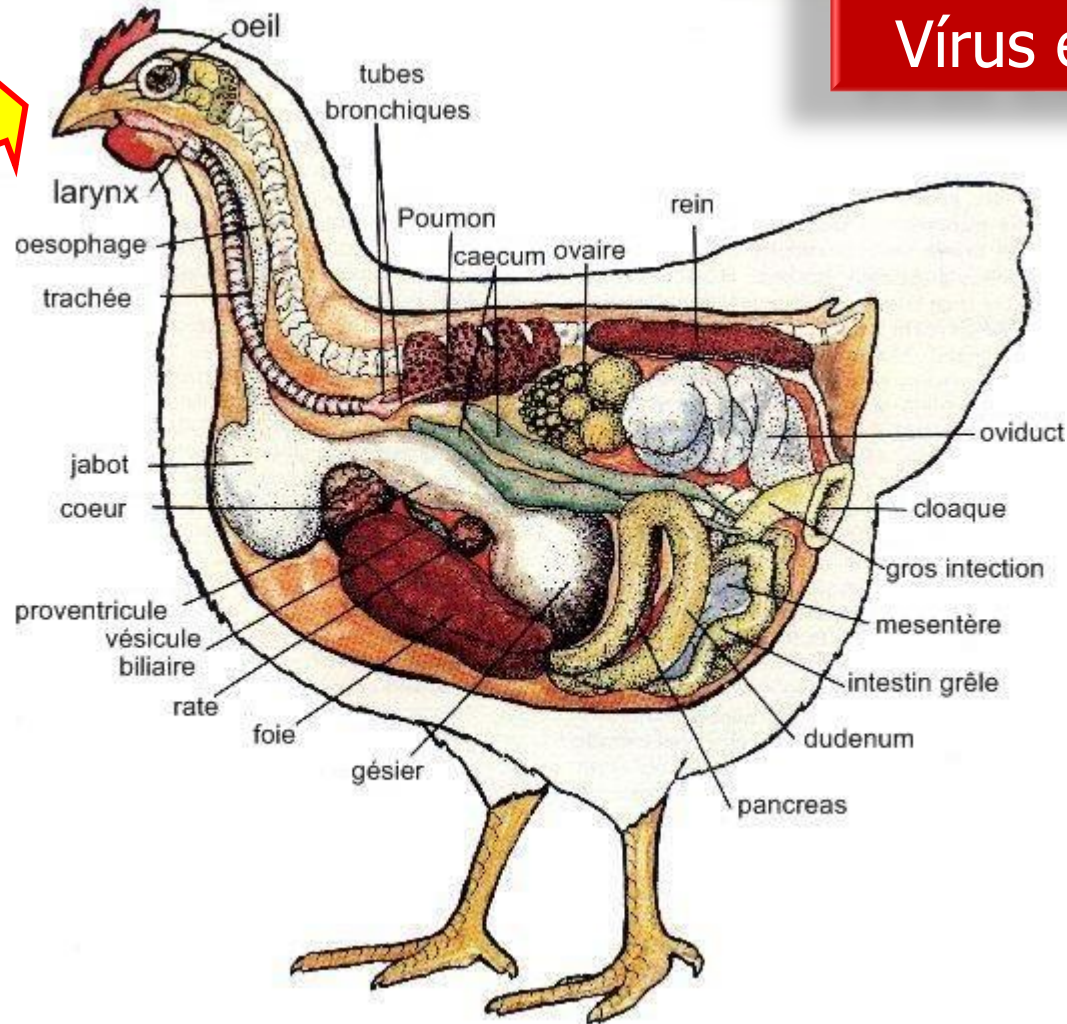
besouros

PATOGENIA: LEUCOSE

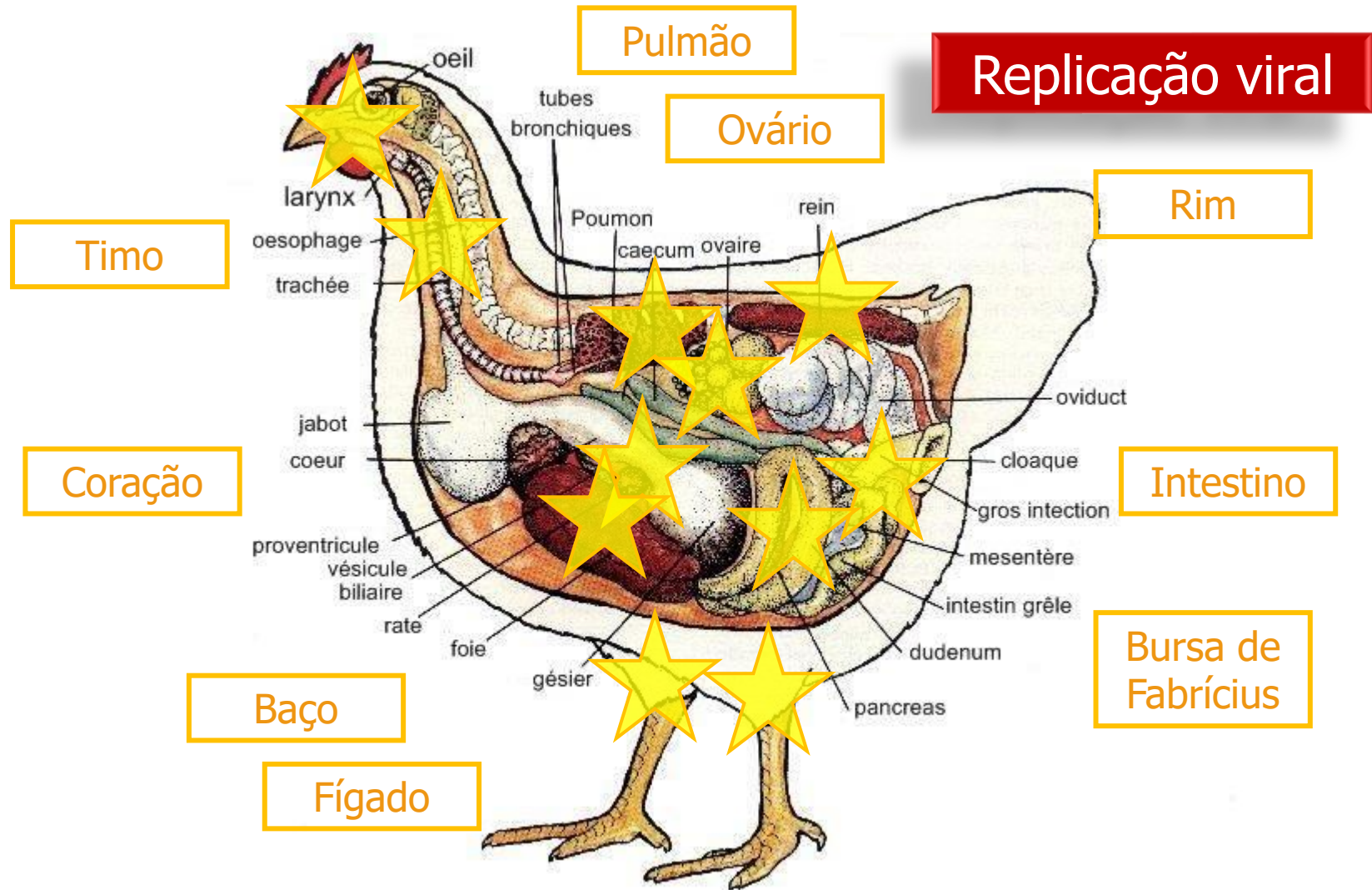
Infeção viral
Vírus exógeno



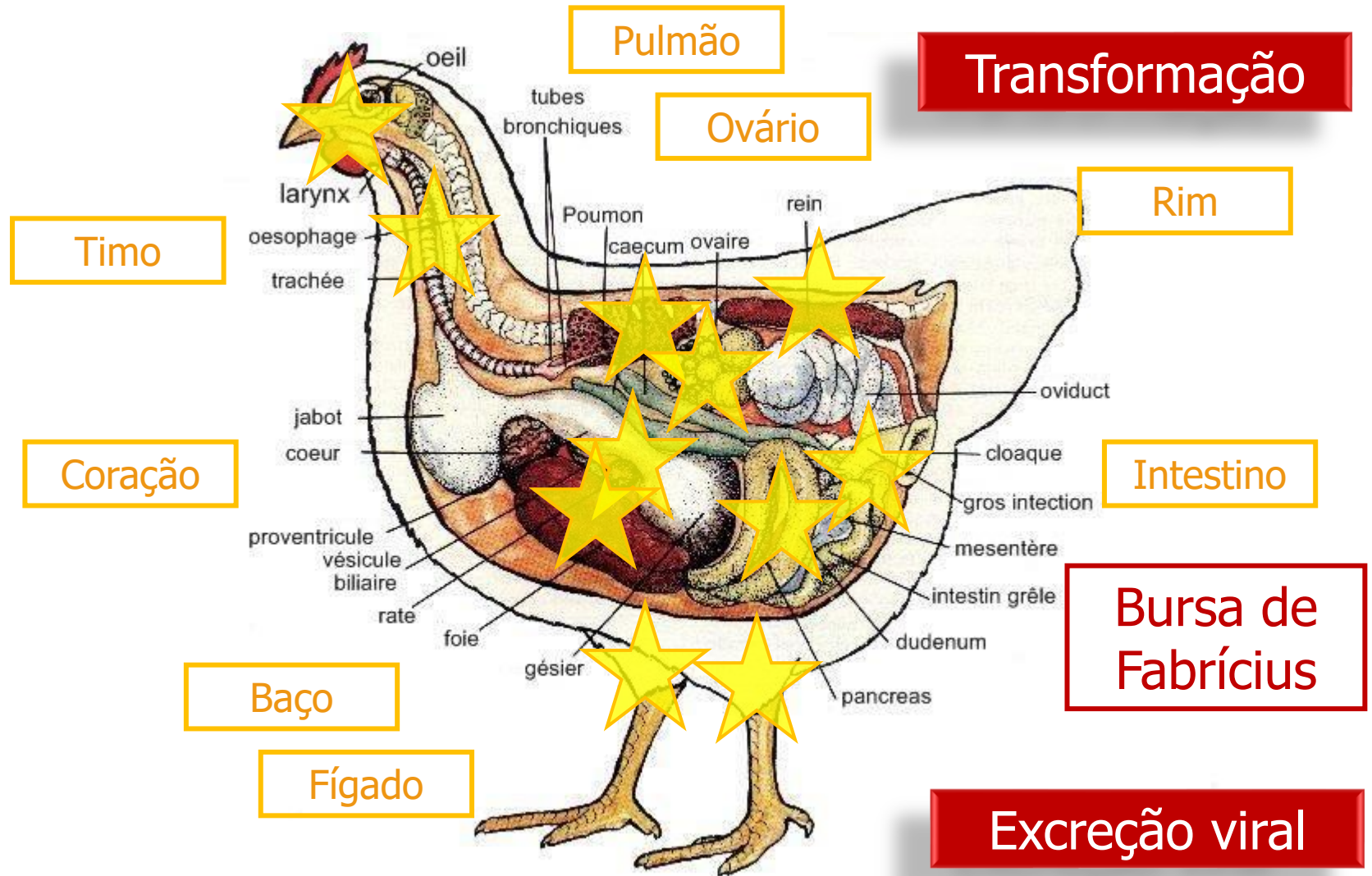
Via respiratória



PATOGENIA: LEUCOSE



PATOGENIA: LEUCOSE



PATOGENIA: LEUCOSE



CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO LEUCOSE

- V-/A-: Sem viremia, sem anticorpos
 - Aves resistentes ou não infectadas
- V-/A+: Sem viremia, com anticorpos
 - Aves com infecção controlada
- V+/A-: Com viremia, sem anticorpos
 - Aves sistema imune não desenvolvido
- V+/A+: Com viremia, com anticorpos
 - Aves geraram anticorpos, mas não controlaram a inf

Vírus Exógeno

Horizontal



V-/A-

V-/A+

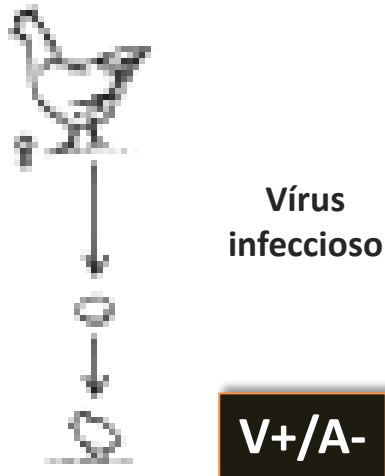
V+/A+

Viremia transitória

Imunidade ao vírus exógeno

Leucose Linfóide rara

Congênita



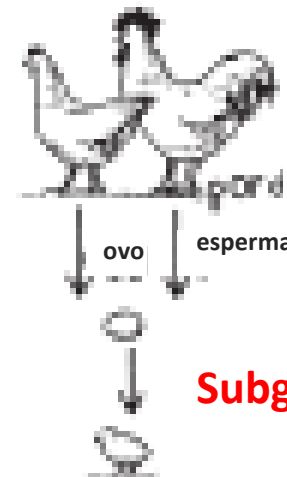
Viremia crônica

Imunotolerância ao vírus exógeno

Leucose Linfóide comum

Vírus Endógeno

Genética



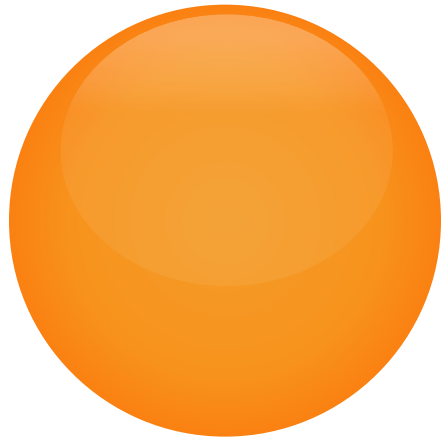
DNA viral
integrado no
DNA do gameta

Subgrupo E

Viremia ou antígeno expresso

Imunotolerância ao vírus endógeno

Leucose Linfóide muito rara



SINAIS CLÍNICOS



SINAIS CLÍNICOS: LEUCOSE

- Crista pálida, enrugada, cianótica
- Inapetência
- Aumento de volume do abdômen
- Curso rápido após desenvolvimento de sinais
- Letargia, fraqueza, desidratação e diarreia
- Crista pálida
- **MORBIDADE E MORTALIDADE**
- Variável, geralmente com perdas esporádicas.

LL

LM

LESÕES MACROSCÓPICAS

O Coloração branca ou acinzentada

O Tumor linfóide em aves > 16 sem

- o COM envolvimento da bursa: Leucose Linfóide

- o Superfície óssea: Leucose Mielóide

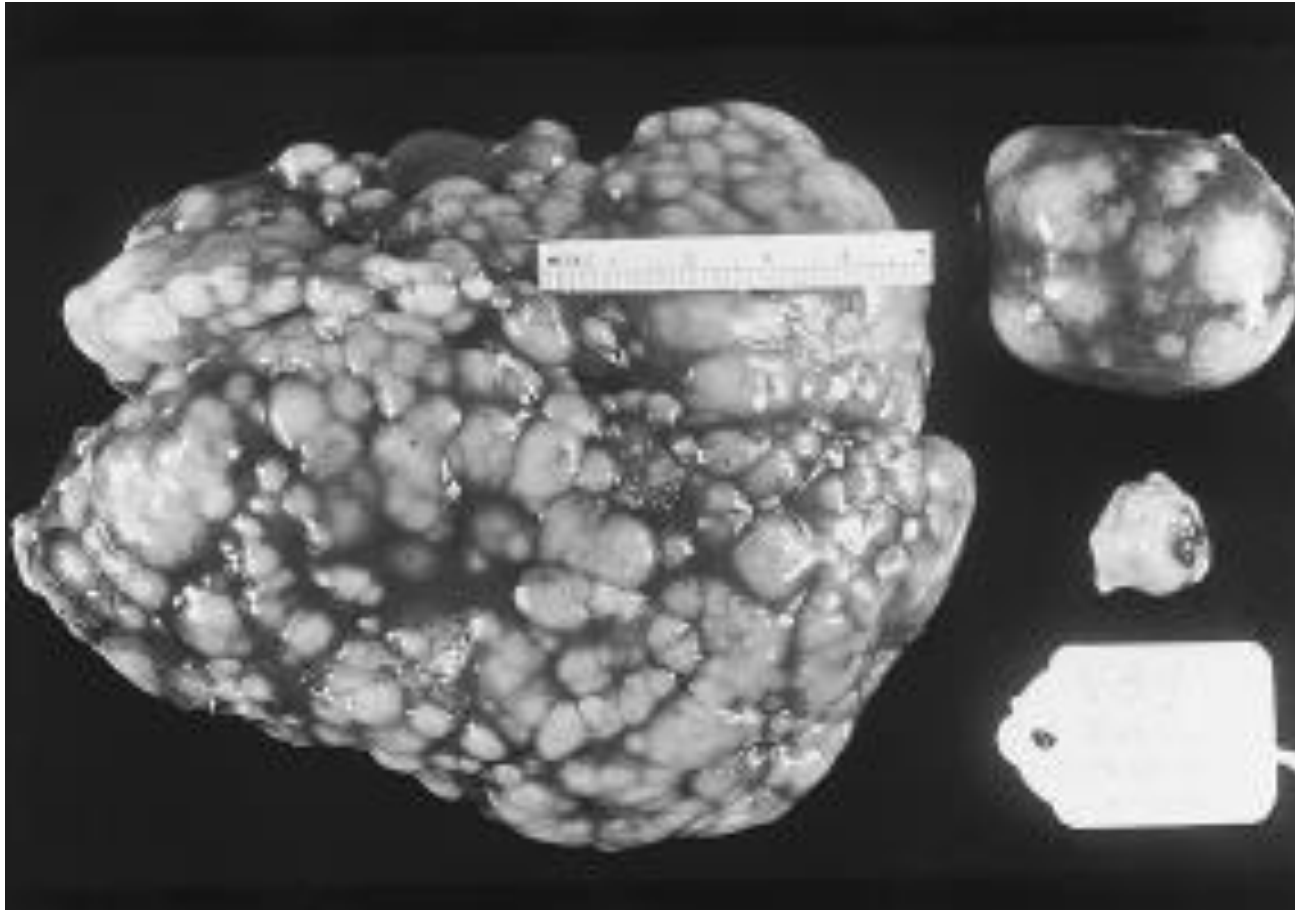
LESÕES MACROSCÓPICAS: LL



LESÕES MACROSCÓPICAS: LL



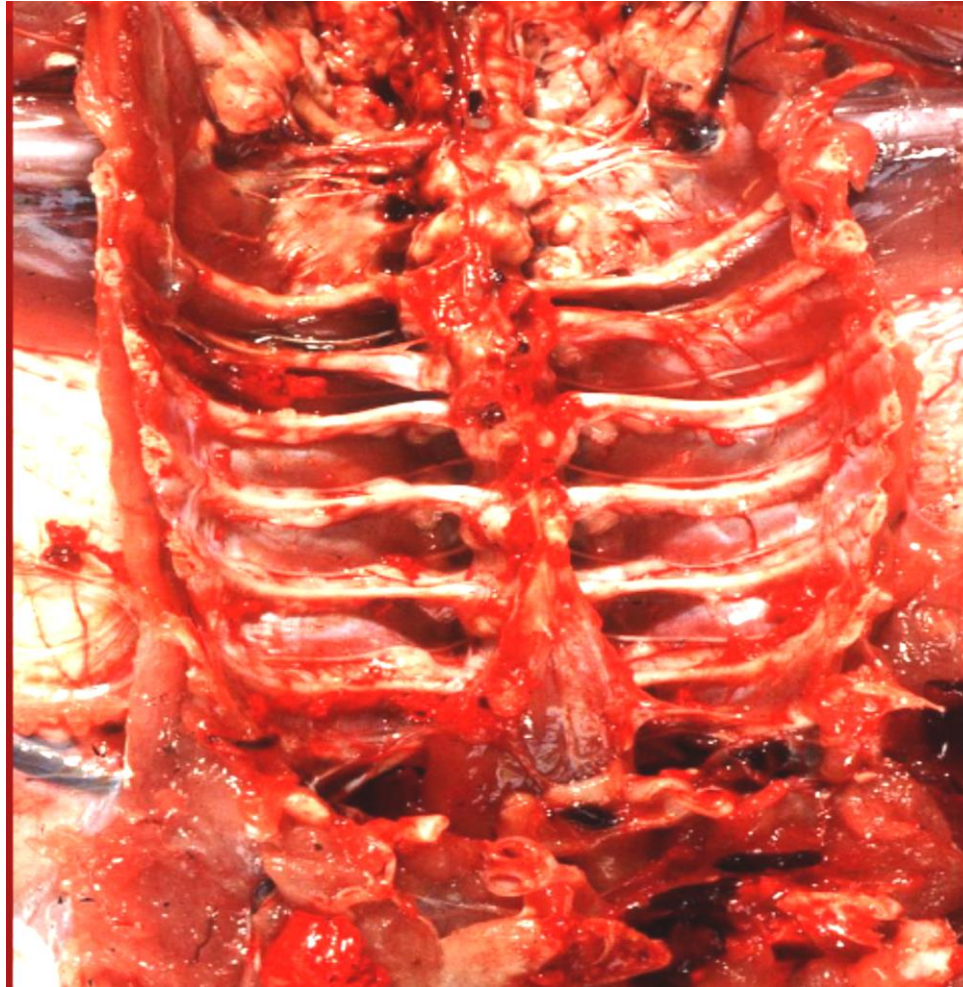
LESÕES MACROSCÓPICAS: LL



Lesões nodulares no fígado e baço em aves inoculadas com LL. Bursa com pequeno tumor

Fadly & Payne (2003). In: Saif et al. Diseases of poultry, p.465-98.

LESÕES MACROSCÓPICAS: Lm



LESÕES MACROSCÓPICAS: LL



LL: Tumor na BF e rim (seta)

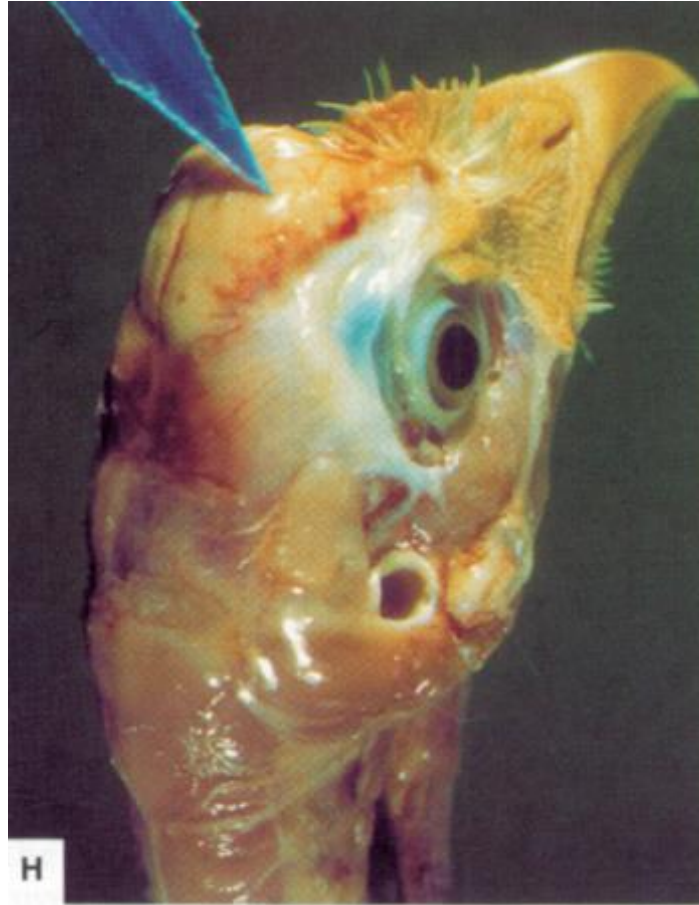
LESÕES MACROSCÓPICAS: LL

BURSA É O ÓRGÃO PRIMÁRIO DE TRANSFORMAÇÃO



LL: Tumor na BF

LESÕES MACROSCÓPICAS: LM



LM: Tumor na cabeça (superfície dos ossos)

LESÕES MACROSCÓPICAS: LM



LESÕES MICROSCÓPICAS

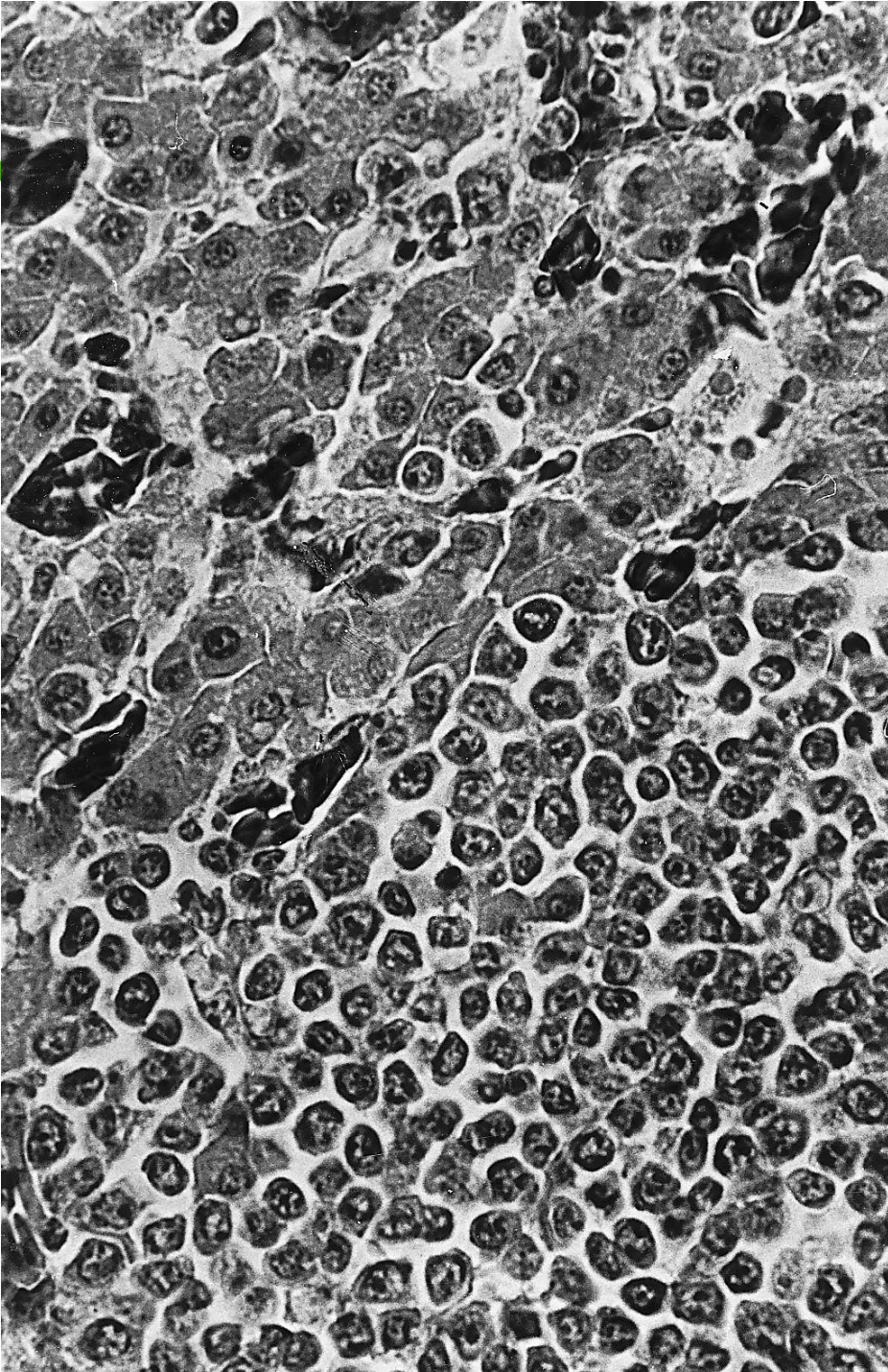
O Histopatológico é essencial para o diagnóstico

O Fígado, baço, bursa de Fabrícus, timo, coração, proventrículo, rim, gônadas, nervo e pele

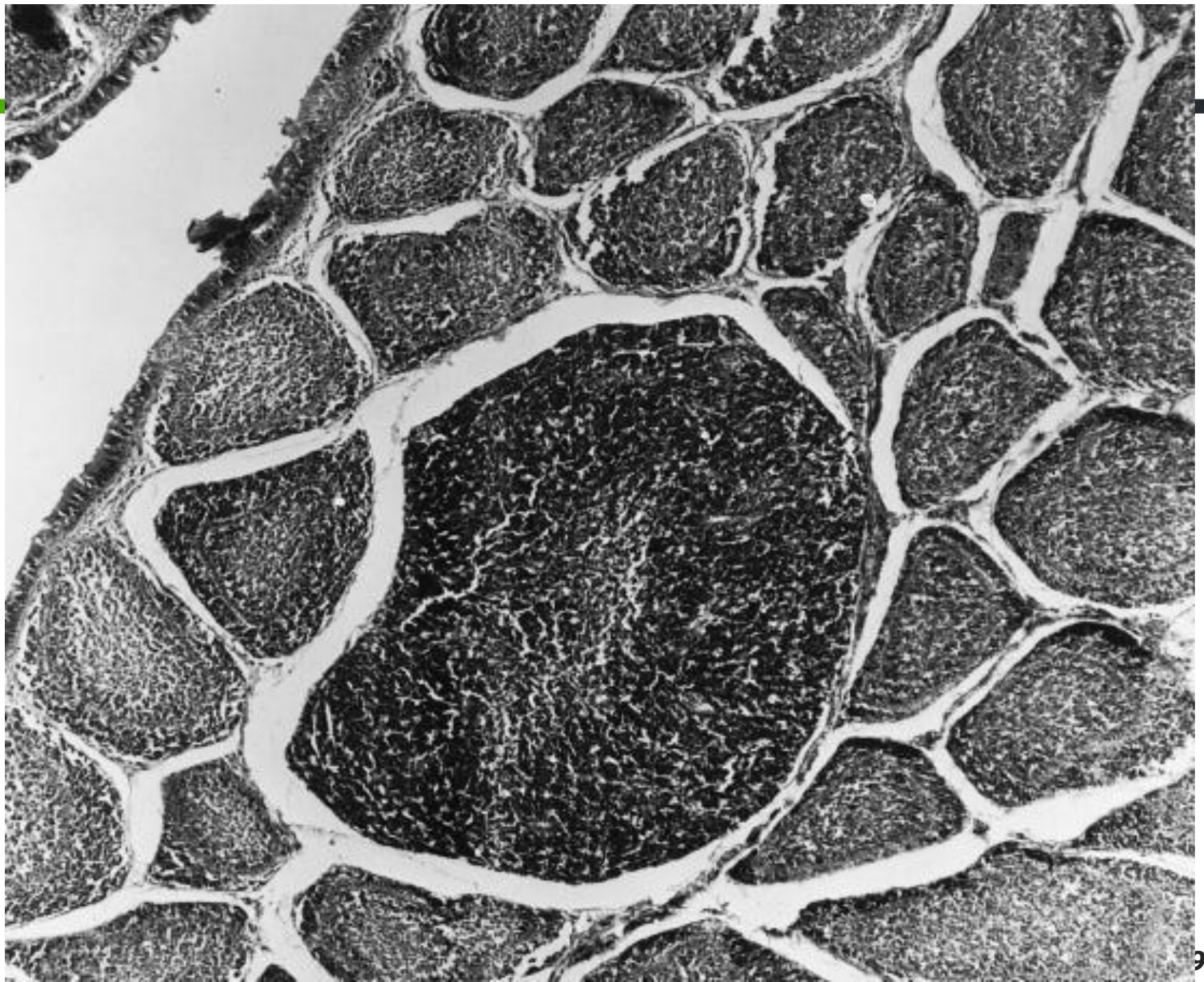
○ Infiltrado celular

○ População uniforme de células blásticas

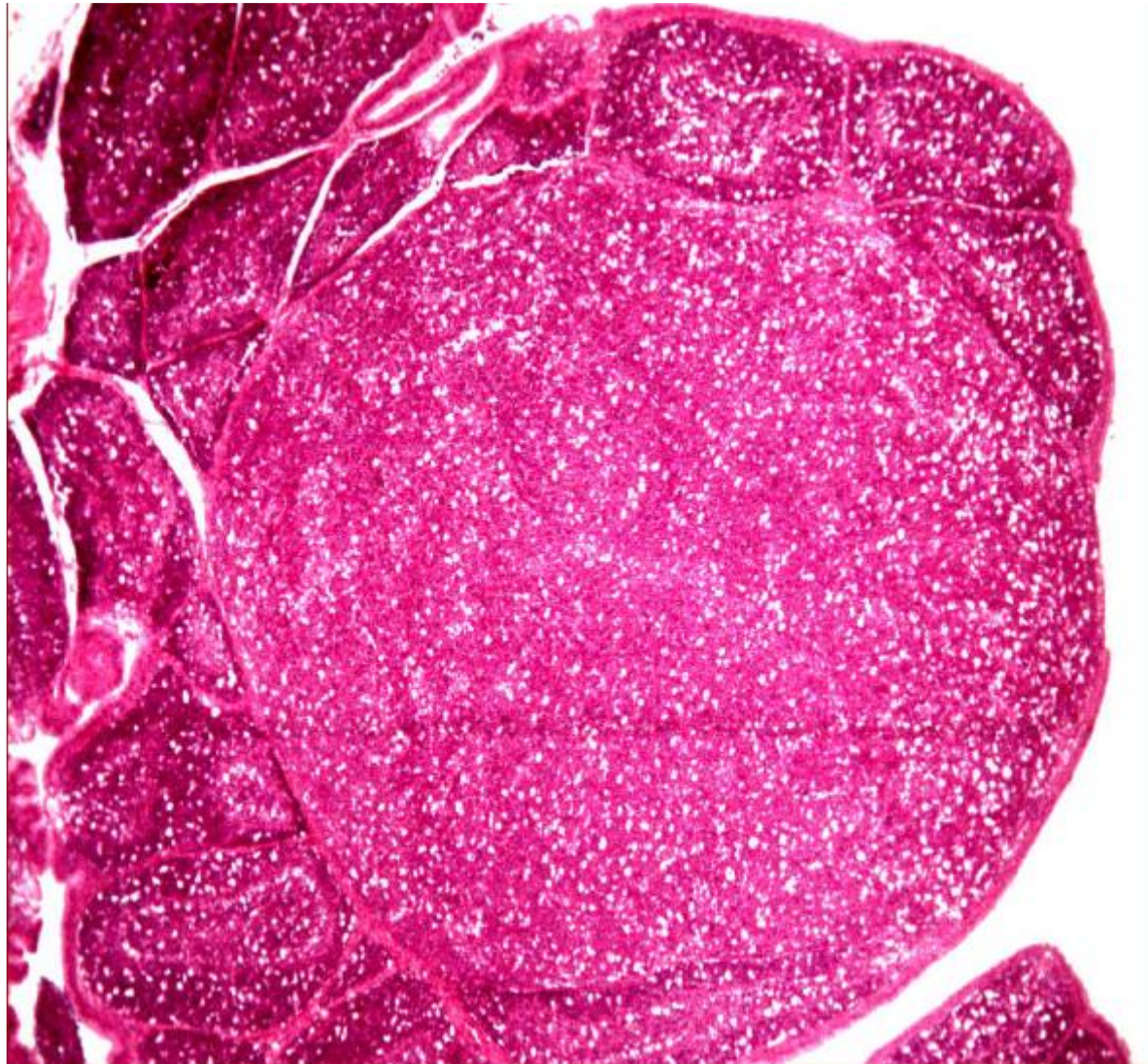
Lesão Hepática:



In: Saif et al. Diseases of poultry, p.465-98.



Lesão microscópica: Bursa de Fabricius



DIAGNÓSTICO: LEUCOSES



DIAGNÓSTICO: LEUCOSE

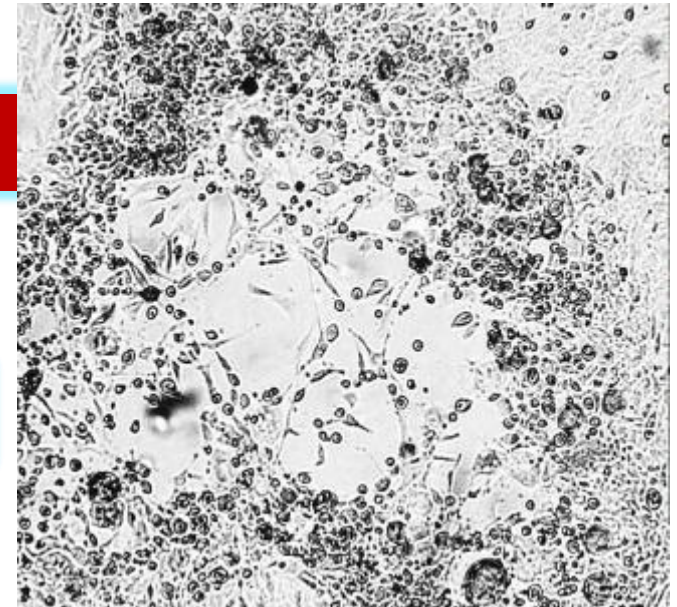
Plasma, soro, fezes, albúmen de ovos, suspensão de células tumorais

Cultivos celulares

Identificação viral

Imunoperoxidase

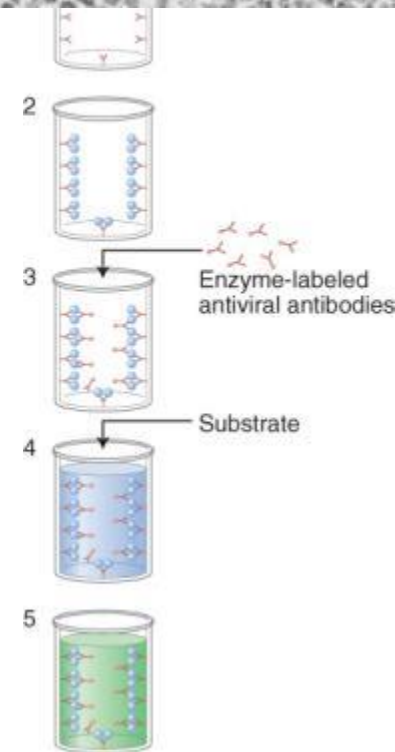
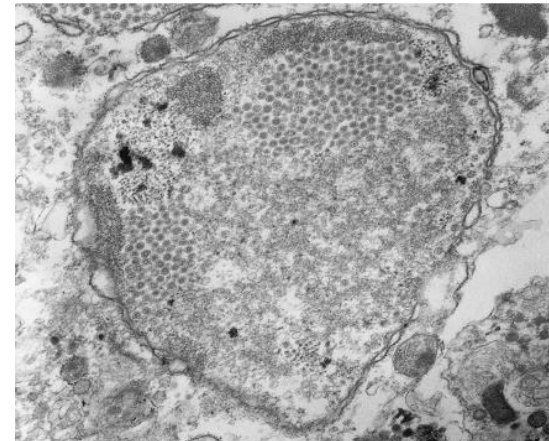
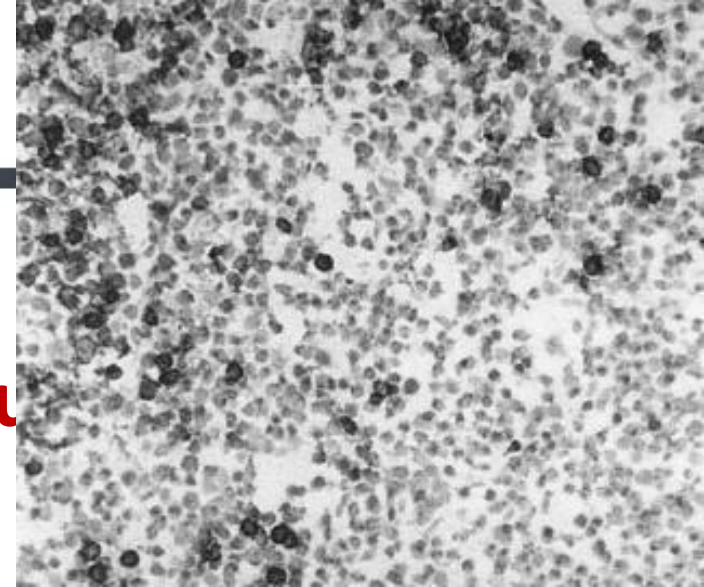
PCR



DIAGNÓSTICO

Identificação viral em células

- Hibridização *in situ*
- PCR
- ELISA captura
- Microscopia eletrônica
- Imunohistoquímica
 - Proteína viral: Meq



DIAGNÓSTICO

PCR: Laboratório Simbios

neoplásicos	lsv	Leucose/sarcoma - subgrupos exógenos A, B, C, D, J	Sangue total anticoagulado** (alternativamente, plasma ou soro), mecônio, albúmen, peças de necrópsia.
	alvj	Leucose Mielóide - Subgrupo J	
	rev	Reticuloendoteliose	Peças de necrópsia
	mdv	Marek	
	nva	Neoplasias virais aviárias (mdv, lsv e rev)	

DIAGNÓSTICO: LEUCOSE

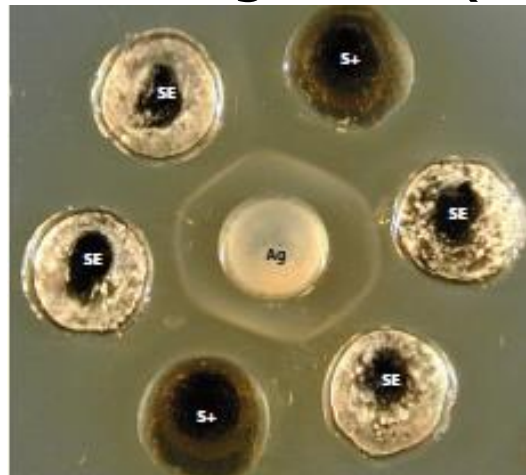
O Sorologia (Soro, Plasma ou Albúmen)

O Indica infecção >4semanas

O VN

O ELISA

O Precipitação em Agar Gel (VDM)



PREVENÇÃO E CONTROLE:

- Vacinação: Não é realizada (Brasil)
- Seleção para Resistência Genética
- Programas de erradicação

Reprodutoras testadas para verificar presença de
VLA

V+: Descartadas

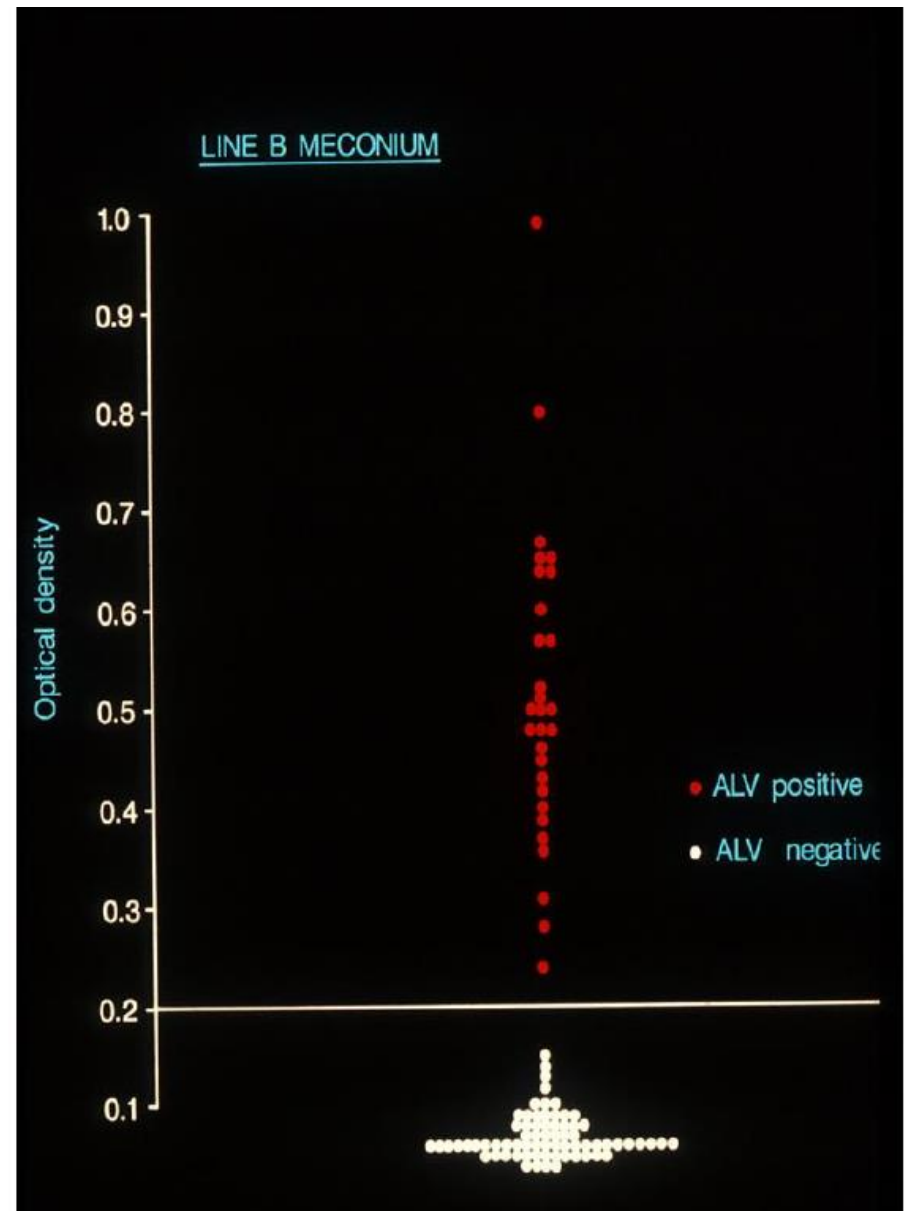
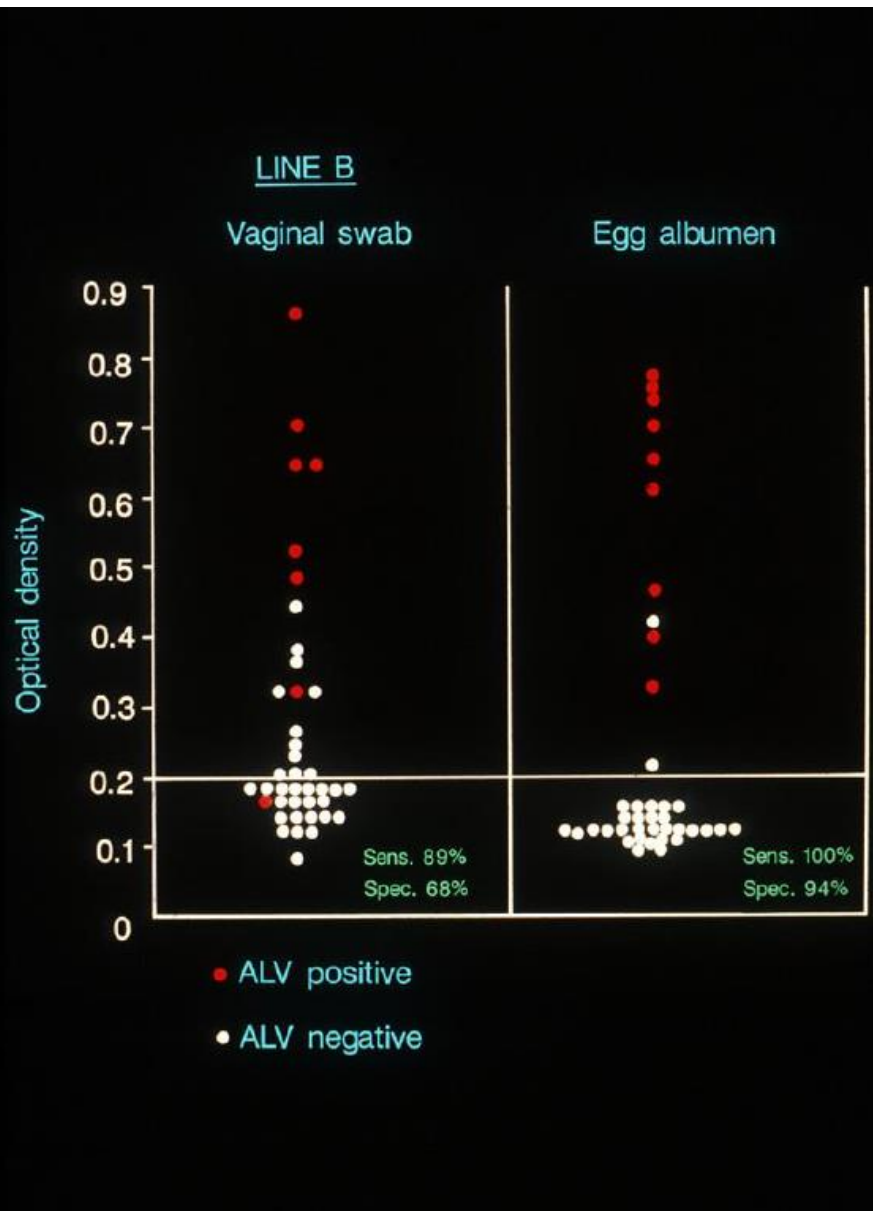


V-/A+: Seleccionadas

Pintinhos V-/A-: Seleccionados

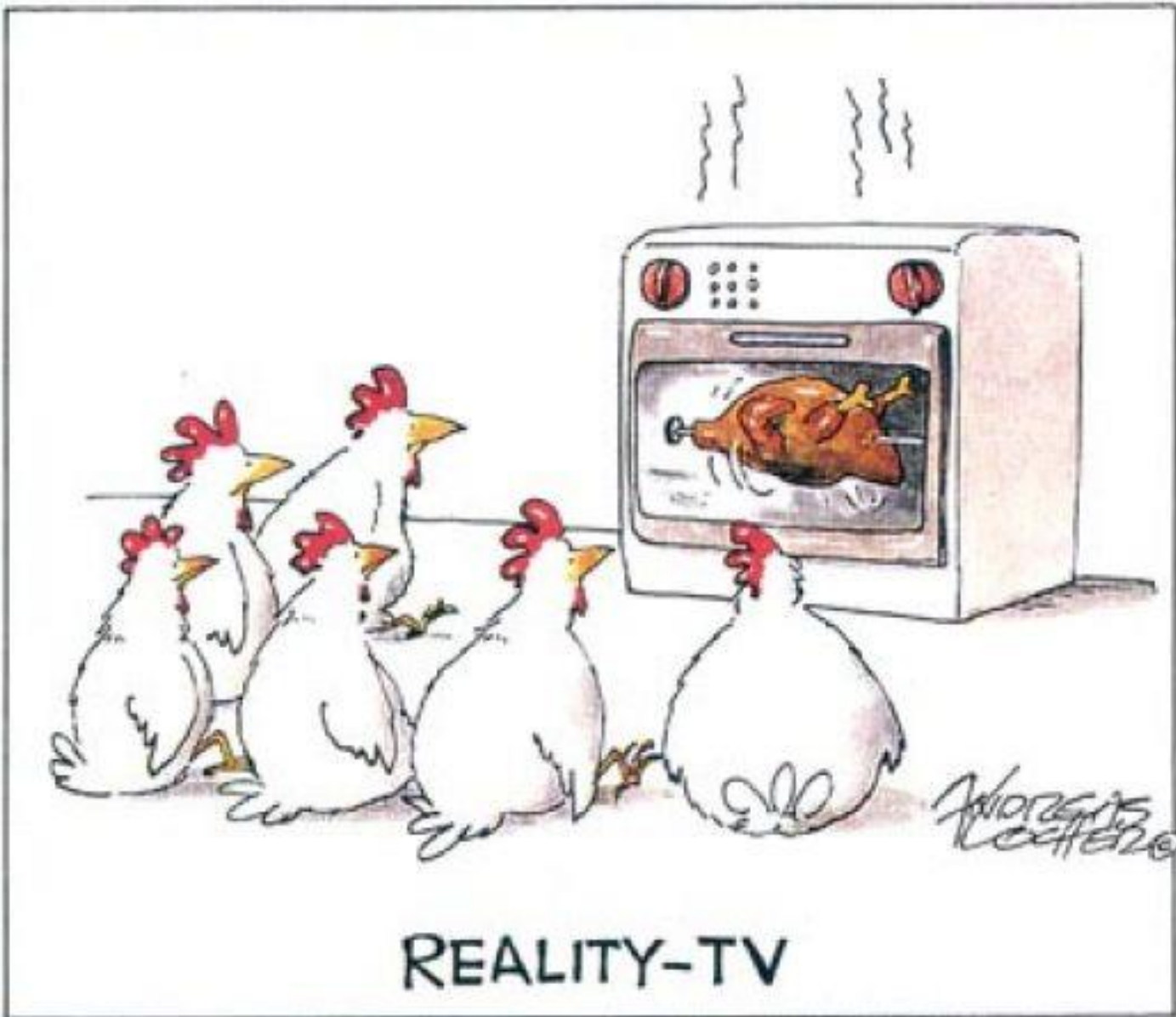
Pelo menos 4 gerações para status LIVRE

Lotes testados para controle da ALV



COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS PATOLÓGICAS E EPIZOOTIOLÓGICAS ENTRE LEUCOSE LINFÓIDE E DOENÇA DE MAREK

	LEUCOSE	DOENÇA DE MAREK
Idade	+ 16 semanas	todas idades
Sinais Clínicos como paresia e paralisia	ausentes	frequentemente presente
Lesões Macroscópicas: • nervos periféricos • gânglios • bursa de Fabrícus • Tumores na pele e músculos	• ausente • ausente • tumor nodular • geralmente ausente	• presente • presente • atrofia ou aumento difuso • pode estar presente
Lesões Microscópicas: • Nervos periféricos • Cerebelo • Pele • Bursa de Fabricius • Citologia	• ausente • ausente • ausente • Intrafolicular • Células blásticas uniformes	• geralmente presentes • geralmente presentes • geralmente presentes • Interfolicular • Células imaturas e maduras (pleomorfismo)
Células Alvo	91-99% IgM + Células B	60-90% Células. T 3-25% Células B (< 5% IgM +)
Antígeno pp38	ausente	pode estar presente



REALITY-TV