



**CENTRO UNIVERSITÁRIO VALE DO SALGADO – UNIVS
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

KAREN RHAVENA ANDRADE DE HOLANDA

LINFOMA CUTÂNEO EM UM CÃO: RELATO DE CASO

Ic6 - CE
2024

KAREN RHAVENA ANDRADE DE HOLANDA

LINFOMA CUTÂNEO EM CÃO: UM RELATO DE CASO

Monografia submetida à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Vale do Salgado (UNIVS) como pré-requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Rosivaldo Quirino Bezerra Júnior

Icó - CE
2024


KAREN RHAVENA ANDRADE DE HOLANDA

LINFOMA CUTÂNEO EM UM CÃO: RELATO DE CASO

Monografia submetida à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Vale do Salgado (UNIVS) como pré-requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.


Aprovado em 26/11/2024

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 ROSIVALDO QUIRINO BEZERRA JUNIOR
Data: 04/12/2024 10:00:50-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>


Prof. Dr. Rosivaldo Quirino Bezerra Júnior
Centro Universitário Vale do Salgado - UniVS

Orientador

Documento assinado digitalmente
 VITORIA FIGUEIREDO LIMA
Data: 29/11/2024 15:43:54-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Msc. Vitória Figueiredo Lima
Centro Universitário Vale do Salgado – UniVS

1º Membro

Documento assinado digitalmente
 NATALIA ARAUJO FERREIRA
Data: 29/11/2024 08:24:30-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

M. V. Natália Araújo Ferreira
Centro Universitário Doutor leão Sampaio

2º Membro

Icó – CE

2024

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Girlene e Raimundo, pelo amor inabalável, pela compreensão e pelo apoio incondicional em cada passo desta caminhada. Sem o vosso incentivo constante, os desafios teriam sido bem mais difíceis de superar.

A minha família construída, Anne, minha companheira de vida que me incentiva e me apoia diariamente. Ela que não me deixa desistir dos meus sonhos e me fortalece a cada abraço e palavra de conforto. As nossas princesas Duda, Belinha e Lelê que todos os dias me lembram o quanto os animais são importantes nas nossas vidas e o quanto temos que aprender com eles. E ao Gael, nosso maior símbolo de amor e resistência. Que ainda está na minha barriga, mas que já me dar forças e alegria de viver.

Aos meus amigos, que estiveram ao meu lado nos momentos de dúvidas e alegrias, tornando esta experiência acadêmica mais leve e significativa. Em especial, as loiras Tharvino e Mila, obrigada por acreditarem em mim e por serem uma fonte de energia positiva em todas as fases dessa nossa luta.

Aos meus professores e ao meu orientador Rosivaldo Júnior, pela partilha de conhecimento, pela dedicação e pelo exemplo de profissionalismo e paixão pela Medicina Veterinária. A vossa orientação foi fundamental para que eu pudesse crescer e evoluir como estudante e futuro profissional.

E, acima de tudo, dedico este trabalho aos animais, que inspiram a minha vocação e me ensinaram tanto sobre empatia, lealdade e a beleza do cuidado. São vocês que me lembram todos os dias do verdadeiro sentido desta profissão e da importância de lutar por um mundo melhor para todos os seres vivos.

EPIGRAFE

Quando você passa a vida de uma forma significativa com um cachorro, gato, coelho, cavalo, porco, pássaro, sabe muito bem que não somos os únicos seres no planeta com personalidades, mentes e emoções, e amor.

Jane Goodall - ativista pela conservação e proteção animal.

RESUMO

O Linfoma cutâneo é incomum em cães e caracteriza-se pela proliferação neoplásica de linfócitos na pele, sendo classificado em epiteliotrópico e não-epiteliotrópico, de acordo com o tropismo das células neoplásicas pelo epitélio. A causa da neoplasia não é compreendida, mas acredita-se que tenha uma etiologia multifatorial, envolvendo fatores genéticos, deficiência imunológica e exposição a carcinógenos químicos. Em cães, os sinais clínicos apresentados são inespecíficos e variam conforme o local anatômico afetado e a extensão da doença. O diagnóstico é fundamentado em análises citológicas, histológicas e de biologia molecular, que ajudam a determinar o prognóstico do animal, considerando o grau de malignidade do linfoma e o tipo celular de origem. Exames laboratoriais, como perfis hematológicos e bioquímicos, fornecem informações essenciais para o acompanhamento do animal, avaliação do acometimento e estadiamento da doença. Diante do exposto, o trabalho tem por objetivo relatar um caso de linfoma cutâneo em cão, atendido no município de Iguatu, CE. Trata-se de um cão, macho, SRD, oito anos de idade, com o histórico de lesões e bolhas distribuídas em áreas diversas pelo corpo do animal. A princípio, o animal foi atendido em outra clínica, sendo instituído tratamento a base de shampoo hipoalergênico, antibiótico e corticoide, mas sem melhora significativa. No segundo atendimento, foram solicitados exames complementares, como: citologia e histopatologia, para avaliação do padrão lesional; hemograma; e bioquímica sérica para avaliação de funções renal e hepática. O resultado da citologia das lesões foi sugestivo para linfoma cutâneo, sendo instituído protocolo quimioterápico inicial para controle do quadro. Em síntese, o linfoma cutâneo em cães representa um desafio significativo na veterinária, exigindo diagnóstico preciso e manejo adequado para otimizar o prognóstico dos pacientes afetados. A identificação precoce dos sinais clínicos e a realização de exames complementares, como citologia e biópsia, são fundamentais para um tratamento eficaz.

Palavras-chave: Cão; Linfócitos neoplásicos; Neoplasia; Pele.

ABSTRACT

Cutaneous lymphoma is uncommon in dogs and is characterized by neoplastic proliferation of lymphocytes in the skin, and is classified as epitheliotropic or non-epitheliotropic, according to the tropism of the neoplastic cells for the epithelium. The cause of the neoplasia is not understood, but it is believed to have a multifactorial etiology, involving genetic factors, immunological deficiency and exposure to chemical carcinogens. In dogs, the clinical signs presented are nonspecific and vary according to the anatomical site affected and the extent of the disease. The diagnosis is based on cytological, histological and molecular biology analyses, which help determine the prognosis of the animal, considering the degree of malignancy of the lymphoma and the cell type of origin. Laboratory tests, such as hematological and biochemical profiles, provide essential information for monitoring the animal, assessing the involvement and staging of the disease. In view of the above, the study aims to report a case of cutaneous lymphoma in a dog, treated in the city of Iguatu, CE. This is an eight-year-old male mixed-breed dog with a history of lesions and blisters distributed in various areas throughout the animal's body. Initially, the animal was treated at another clinic, and treatment was instituted based on hypoallergenic shampoo, antibiotics and corticosteroids, but without significant improvement. At the second appointment, additional tests were requested, such as: cytology and histopathology, to evaluate the lesion pattern; blood count; and serum biochemistry to evaluate renal and hepatic functions. The result of the cytology of the lesions was suggestive of cutaneous lymphoma, and an initial chemotherapy protocol was instituted to control the condition. In summary, cutaneous lymphoma in dogs represents a significant challenge in

veterinary medicine, requiring accurate diagnosis and appropriate management to optimize the prognosis of affected patients. Early identification of clinical signs and performance of additional tests, such as cytology and biopsy, are essential for effective treatment.

Keywords: Dog; Neoplastic lymphocytes; Neoplasia; Skin.

LISTA DE SIGLAS

FeLV – Leucemia viral felina

FIV – Imunodeficiência viral felina

TVT – Tumor venéreo transmissível

TNM – Tumor, linfonodo e metástase

COP – Ciclofosfamida, vincristina e prednisona

CHOP - Ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona

VO – Via oral

SRD – Sem raça definida

CPV – Cuidados paliativos veterinário

SUMÁRIO

	Pág
1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVOS	12
2.1.OBJETIVO GERAL	12
2.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
3.1.CONTEXTUALIZAÇÃO	13
3.2.CLASSIFICAÇÃO	13
3.3.SINAIS CLÍNICOS.....	15
3.4. DIAGNÓSTICO	15
3.5. TRATAMENTO	16
3.5.1. TRATAMENTO TERAPÊUTICO	17
3.5.2. CUIDADOS PALIATIVOS VETERINÁRIO	18
3.6. PROGNÓSTICO	20
4. RELATO DE CASO	21
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
6. CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

1. INTRODUÇÃO

A mudança de concepção sobre animais domiciliados dentro do âmbito familiar fez com que houvesse uma maior demanda na procura de maiores cuidados aos Pets e, conseqüentemente, contribui com uma maior longevidade destes. Em contrapartida, animais mais longevos são o grupo mais sujeito à ocorrência de neoplasias. A incidência de tumores em cães e gatos é um tema significativo na medicina veterinária, com diversas raças e fatores ambientais influenciando o tipo e a frequência de tumores observados em animais de estimação. Entre os tumores mais comuns, o linfoma merece destaque devido à sua frequência e variedade de apresentações. Essa enfermidade, pode afetar tanto cães quanto gatos de qualquer idade, mas é mais comum em animais adultos a idosos. Embora não seja exclusivo de uma faixa etária específica, a incidência da doença tende a aumentar com a idade dos animais (Daleck, 2016).

O linfoma é definido como uma proliferação clonal de linfócitos malignos nos órgãos linfoides como, baço e linfonodos (Vieira, 2013). Em cães apresenta diferentes subtipos e tipos histológicos originários das fases da ontogenia dos linfócitos B e T (Kimura, 2012).

A causa do linfoma não está totalmente elucidada, porém acredita-se na etiologia multifatorial que envolve fatores genéticos, deficiência imunológica e carcinógenos químicos. Os sinais clínicos apresentados pelo cão com linfoma são inespecíficos e dependem do local anatômico afetado e da extensão da doença (Ferreira; Azevedo; Leite, 2015).

O linfoma cutâneo, um tipo de linfoma não-Hodgkin que afeta principalmente a pele, pode comprometer várias partes do corpo, incluindo as junções mucocutâneas como a cavidade oral, que é afetada em cerca de 50% dos casos (Fontaine et al., 2009; Nelson; Couto, 2015; Daleck; de Nardi, 2016).

As lesões causadas pelo linfoma cutâneo podem ser diversas, tanto na aparência quanto na localização. Inicialmente, as manifestações incluem eritema (vermelhidão), descamação, despigmentação e queda de pelos (alopecia). Com a progressão da enfermidade, essas lesões podem evoluir para a formação de placas e nódulos, com áreas de ulceração local. Um sinal característico desta doença é a presença de uma massa dermoepidérmica elevada e circular, com coloração avermelhada, mas com pele de aparência normal no centro (Fontaine et al., 2009; Nelson; Couto, 2015; Daleck; de Nardi, 2016).

A doença não causa, inicialmente, o comprometimento generalizado dos linfonodos, embora o inchaço desses gânglios (linfadenopatia) possa ocorrer à medida que o linfoma avança. O inchaço difuso, tanto na pele quanto nos gânglios linfáticos, também é um sinal comum à medida que a enfermidade se espalha (Withrow; Vail, 2012).

O linfoma é classificado, anatomicamente, no cão, nas formas multicêntrica (aproximadamente 80%), digestiva, mediastínica e cutânea (Withrow; Vail, 2012).

A razão pela qual o linfoma é mais prevalente em animais mais velhos pode estar relacionada ao acúmulo de fatores de risco ao longo da vida, como exposição a agentes ambientais, predisposição genética e outros elementos que podem contribuir para o desenvolvimento da doença ao longo do tempo. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para melhorar as chances de sucesso no manejo do linfoma em cães e gatos, independentemente da faixa etária (Kimura, 2012).

O diagnóstico definitivo do linfoma cutâneo é realizado através do exame histopatológico, ou seja, a análise microscópica do tecido afetado. Para obter um diagnóstico mais preciso, recomenda-se a realização de uma biópsia de lesões não contaminadas e não ulceradas, como placas ou nódulos intactos. Estas áreas preservadas proporcionam amostras de melhor qualidade, facilitando a análise e aumentando a precisão do diagnóstico (Fontaine et al., 2009).

Contudo, em alguns casos, a avaliação histopatológica pode não ser conclusiva. Isso ocorre quando os achados não são suficientemente claros para determinar o diagnóstico de linfoma, levando a necessidade de considerar diagnósticos diferenciais, como desordens histiocíticas. Essas desordens, que afetam células do sistema imunitário, podem ter manifestações semelhantes às do linfoma cutâneo, o que complica a diferenciação entre essas condições. Nesses casos, a utilização de imunohistoquímica é fundamental. (Fontaine et al., 2009).

Em relação ao tratamento, temos diversas modalidades, como cirurgia e radioterapia, ambas já foram empregadas, mas a quimioterapia é considerada a opção mais promissora (DUARTE, 2013). A cirurgia, a radioterapia, ou a combinação de ambas, podem ser indicadas para casos com apresentações localizadas, tanto antes quanto durante a quimioterapia (Fontaine et al., 2009; Nelson; Couto, 2015; Daleck; de Nardi, 2016).

A cirurgia é indicada apenas após a exclusão de lesões adicionais ou da disseminação da doença, com base no estadiamento clínico do paciente (Beale; Bolon, 1993 apud De Lorimier, 2006). A quimioterapia é geralmente a opção preferida, uma vez que o diagnóstico costuma ocorrer em estágios avançados da doença (De Lorimier, 2006); contudo, o seu efeito tende a ser temporário em pacientes com linfoma cutâneo (Daleck; De Nardi, 2016).

Encontram-se poucas informações na literatura nacional sobre a forma cutânea do linfoma na espécie canina. Desta forma, o objetivo do trabalho é relatar um caso de linfoma

cutâneo em um canino, descrevendo os sinais clínicos, tratamento, diagnósticos, bem como seus aspectos epidemiológicos e patológicos. Por fim, analisar os impactos dessa enfermidade na qualidade de vida dos cães e buscar cuidados paliativos para o bem-estar desses animais acometidos com linfoma cutâneo.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Relatar um caso de linfoma cutâneo em um cão, macho, sem raça definida, atendido no município de Iguatu, CE.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer sobre os aspectos clínicos, métodos diagnósticos, tratamento, cuidados paliativos e prognóstico de cães diagnosticados com linfoma cutâneo.
- Abordar sobre os aspectos epidemiológicos e patológicos do linfoma cutâneo em cães.
- Apresentar definição, princípios e formas de cuidados paliativos voltados à melhoria da qualidade de vida de cães com linfoma.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. CONTEXTUALIZAÇÃO

O linfoma cutâneo foi inicialmente descrito em 1972 e, apesar de ser considerado uma doença pouco frequente e de etiologia desconhecida por muitos autores. De acordo com Fontaine et al. (2009) e Withrow e Vail (2012), a origem e os mecanismos exatos que levam ao linfoma cutâneo ainda não são totalmente compreendidos. Nos cães, a etiologia é considerada multifatorial, porém acredita-se que possa haver um componente genético envolvido (Nelson; Couto, 2015).

O linfoma, também conhecido como linfossarcoma, é a neoplasia hematopoiética mais comum em cães, representando aproximadamente 83% das neoplasias malignas do sangue Couto (2015). Além disso, corresponde a 5 a 10% de todas as neoplasias que afetam os cães (Dobson & Gorman, 1993). Essa condição maligna tem origem em órgãos hematopoiéticos sólidos, distinguindo-se das leucemias linfoides por não se originar na medula óssea, como apontado por Furie (1993). Explica Fan (2019), que o linfoma apresenta incidência de cerca de 0,1% em cães sensíveis.

A doença pode acometer cães e gatos de qualquer idade, porém a maioria são animais adultos a idosos (Nelson; Couto, 2015; Daleck; De Nardi, 2016). As raças caninas acometidas com maior incidência são Boxer, Rottweiler, Poodle, Chow-chow, Beagle, Basset Hound, Pastor Alemão, São Bernardo, Scottish Terrier, Airedale Terrier e Bulldog.

Conforme citado, De Lorimier (2006) sugere uma possível associação entre o linfoma cutâneo e a exposição a compostos químicos em regiões industriais. Esta teoria entende que a presença desses compostos pode causar uma estimulação antigênica crônica nos linfócitos presentes na pele dos animais, desencadeando o desenvolvimento do linfoma cutâneo. (Couto, 2015).

Apesar das teorias propostas, é importante notar que a compreensão completa da etiologia e dos fatores de risco do linfoma cutâneo em animais ainda está em desenvolvimento, e mais pesquisas são necessárias para esclarecer as causas subjacentes dessa condição específica.

3.2. CLASSIFICAÇÃO

O linfoma pode ser classificado de acordo com a sua localização em: 1) multicêntrico, caracterizado por linfadenopatia generalizada, acometimento hepático, esplênico e/ou de ; 2) mediastínico, caracterizado por linfadenopatia mediastínica e envolvimento do timo; 3)

alimentar, caracterizado por infiltração do trato gastrointestinal de forma isolada, multifocal ou difusa, com ou sem linfadenopatia intra-abdominal; 4) extranodal, onde são acometidos órgãos ou outros tecidos como ocular, neural, cutâneo. Dessa forma, o linfoma cutâneo é classificado como extranodal (Couto; Nelson, 2015).

O linfoma cutâneo pode ser classificado como primário, quando tem origem na pele, ou secundário, quando está associado a um linfoma encontrado predominantemente em outro local do corpo (Withrow; Vail, 2012). Além dessa classificação, o linfoma cutâneo também pode ser categorizado com base no tropismo das células neoplásicas pelo epitélio, sendo dividido em epiteliotrópico e não-epiteliotrópico. O tropismo refere-se à afinidade das células neoplásicas por tecidos específicos.

O linfoma cutâneo epiteliotrópico, também conhecido como micose fungoide, envolve células neoplásicas que têm uma preferência pelo epitélio, enquanto o não-epiteliotrópico não apresenta essa preferência (Moore; Olivry, 1994, conforme citado por De Lorimier, 2006).

Na literatura avaliada na medicina veterinária destacaram-se as revisões e pesquisas realizadas por Peter Moore e colaboradores desde os anos 90, um resumo da classificação ainda empregada do LC canino na literatura veterinária, pode ser observado no Quadro 1.

Quadro 1 -Classificação do linfoma cutâneo canino baseada em distintas referências da área de Medicina Veterinária (MOORE; OLIVRY, 1994; DAY, 1995; MOORE et al., 1998; DE BOSSCHERE; DECLERCQ, 2008; AFFOLTER et al., 2009; FONTAINE et al., 2009; MILLER et al., 2013; MOORE et al., 2012).

LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULA T (Epiteliotrópicos).
<i>Micose fungoide forma clássica.</i> <i>Variante MF: Reticulose pagetoide</i> <i>Síndrome de Sézary</i>
LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULA T (Não epiteliotrópico).
<i>Linfoma cutâneo primário de células T periférico, não especificado</i> <i>Linfoma cutâneo de células T Indolente, não epiteliotrópico</i>
LINFOMA CUTÂNEO DE CÉLULAS B (Não epiteliotrópico).

Linfoma Cutâneo não-epiteliotrópico de células B

Fonte: Adaptado de Hernández, 2017.

Dessa forma, entende-se que o linfoma cutâneo epiteliotrópico, é a forma mais comum. Nessa variante, há uma infiltração de linfócitos neoplásicos na epiderme e em estruturas anexas. Geralmente, esse tipo de linfoma cutâneo tem origem a partir de linfócitos T. Já o linfoma cutâneo não-epiteliotrópico é considerado mais agressivo e é caracterizado pela presença de linfócitos neoplásicos na derme, próximo à epiderme. Essa forma geralmente tem origem em linfócitos B (Daleck,2016).

Classificar o linfoma cutâneo em cães apenas com base em sinais clínicos pode ser desafiador, pois esses sinais não são específicos da doença. Essa diferenciação ajuda a compreender as características específicas do linfoma cutâneo, permitindo uma abordagem mais direcionada no diagnóstico e tratamento dessa condição em cães e gatos.

3.3. SINAIS CLÍNICOS

Nos cães com linfoma, é comum observar mucosas pálidas de moderadas a acentuadas durante o exame físico, muitas vezes, acompanhadas de anemia diagnosticada através do hemograma, variando de leve a moderada. A causa subjacente para essa anemia pode ser a produção de fatores neoplásicos associados a síndromes paraneoplásicas hematológicas, que interferem na eritropoiese, ou a presença do linfoma na medula óssea. Do mesmo modo, outras apresentações de anemia também podem ser encontradas, como anemia hemolítica autoimune, anemia hemorrágica, anemia ferropriva e anemia das doenças crônicas (Fighera, 2002).

Os principais sinais clínicos incluem a presença de nódulos e placas, os quais podem ser ulcerados quando afetam a mucosa oral e mucocutânea. Além disso, o linfoma cutâneo em cães pode estar associado a eritema localizado ou generalizado, acompanhado de prurido, mais comumente observado na região da cabeça e do tronco.

Os nódulos e placas são as formas mais frequentes, podendo levar à alopecia, formação de crostas e ulceração. Inicialmente, as lesões são pequenas e isoladas, mas podem aumentar e se fundir umas com as outras, formando padrões "figurados", arciformes ou serpiginosos (Fontaine et al., 2009).

3.4. DIAGNÓSTICO

A avaliação clínica por médicos veterinários experientes pode sugerir a possibilidade de linfoma cutâneo, porém, para um diagnóstico definitivo, são necessários exames complementares. A citologia é uma opção, realizada por meio de esfregaço em impressão direta de uma lesão ulcerada ou aspiração de agulha fina de um nódulo. Embora possa revelar a

presença de células redondas que sugerem uma neoplasia hematopoiética, os linfócitos podem não exibir atipias, dificultando a diferenciação de uma expansão clonal (Fontaine et al., 2009).

A atividade mitótica é baixa e os linfócitos neoplásicos na epiderme podem ser maiores do que os reativos da derme (Gross et al., 2005 apud Fontaine et al., 2009).

Para determinar o estágio clínico e a extensão do linfoma, é necessário realizar exames complementares. Estes incluem hemograma, análises bioquímicas, proteinograma, mielograma, radiografia do tórax e ultrassonografia abdominal. Entre as alterações sanguíneas comuns, a anemia é frequentemente observada e geralmente tem natureza crônica. Além disso, é comum encontrar leucocitose, com aumento de neutrófilos bastonados. O perfil bioquímico sérico está frequentemente alterado em pacientes com linfoma (Daleck; De Nardi, 2016; Nelson; Couto, 2015).

A hipercalcemia é a síndrome paraneoplásica mais relatada, principalmente em pacientes com linfoma de origem T, porém esta não é uma característica comum do linfoma cutâneo epiteliotrópico (Campbell, 2004 apud Hernández, 2017; Bhang et al., 2006; DALECK; De Nardi, 2016).

O diagnóstico definitivo do linfoma cutâneo ocorre por meio do exame histopatológico, sendo preferível realizar a biópsia de lesões não contaminadas e não ulceradas, como placas ou nódulos intactos. Entretanto, em alguns casos, a avaliação histopatológica pode não ser conclusiva, sugerindo como diagnóstico diferencial as desordens histiocíticas. Nesses casos, a caracterização adequada pode ser obtida com o auxílio da técnica de imuno-histoquímica (Fontaine et al., 2009)

O diagnóstico diferencial deve incluir lúpus eritematoso sistêmico, lúpus eritematoso discoide, erupção por drogas, queratose liquenoide, tumor venéreo transmissível (TVT), histiocitoma cutâneo e histiocitose cutânea (Daleck; De Nardi, 2016; Souza et al., 2006; Fighera et al., 2002).

3.5 TRATAMENTO

3.5.1 Tratamento terapêutico

Para o tratamento do linfoma cutâneo em cães, existe uma variedade de protocolos terapêuticos disponíveis. A remoção cirúrgica é recomendada apenas em casos nos quais é possível realizar o estadiamento clínico da doença, ou seja, determinar o estágio de desenvolvimento e gravidade da doença, evitando assim lesões adicionais e a disseminação sistêmica. Isso significa que a cirurgia pode ser considerada quando a extensão do linfoma é localizada e não há evidências de metástases ou disseminação para outros órgãos.

Vale ressaltar que, o estadiamento clínico é fundamental para determinar o prognóstico e o plano de tratamento mais apropriado para cada paciente com linfoma cutâneo. Após o levantamento do histórico clínico do animal, avaliação física e os exames completos, a realização do estadiamento deverá seguir um sistema de classificação semelhante ao utilizado para o linfoma multicêntrico. Isso pode incluir a determinação do estágio TNM (Tumor, Linfonodo, Metástase) ou uma classificação simplificada, como os estágios I a V.

Figuera (2018) apresenta os estágios da seguinte forma: Estágio I - A doença está localizada em uma área específica da pele. Estágio II - A doença afeta múltiplas áreas da pele, mas ainda está localizada. Estágio III - O linfoma cutâneo disseminou-se para linfonodos regionais. Estágio IV - O linfoma cutâneo disseminou-se para órgãos internos ou outras áreas além da pele e dos linfonodos regionais. Estágio V - É o estágio mais avançado, onde o linfoma cutâneo se espalhou para múltiplos órgãos ou sistemas do corpo. No entanto, em muitos casos, o tratamento é realizado principalmente por meio de terapias medicamentosas, como quimioterapia e corticosteroides, que visam controlar a doença e melhorar a qualidade de vida do animal. Para ocorrer a remoção cirúrgica, é necessário que em paralelo ocorra a quimioterapia, pois sabe-se que o linfoma pode ser sistêmico (Lorimier, 2006).

A literatura mostra os 2 tipos de protocolos quimioterápicos mais usados em casos de linfoma: quimioterapia de indução, seguida de manutenção (e reindução) ou quimioterapia mais agressiva por um determinado tempo, sendo que esta não possui manutenção. A quimioterapia menos agressiva é conhecida como COP, constituída por ciclofosfamida, vincristina e prednisona; e a mais agressiva é conhecida como CHOP, constituída por ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona (Couto; Nelson, 2015).

Conforme Couto e Nelson (2015), várias abordagens terapêuticas têm sido eficazes no tratamento de linfoma cutâneo em cães. Isso inclui o uso de prednisona isoladamente, prednisona combinada com clorambucil, clorambucil isoladamente, lomustina isoladamente, bem como a associação de prednisona e lomustina. Esses tratamentos têm demonstrado aumentar a sobrevida dos pacientes, além de serem considerados protocolos de baixo custo para os proprietários (Tabela 1)

Tabela 1– Protocolo Quimioterápico para Linfoma Cutâneo Canino

MEDICAMENTO	PROTOCOLO
-------------	-----------

Prednisona	50 mg/m ² , VO, a cada 24h por 1 semana, então 25 mg/m ² , VO, a cada 48h
Clorambucil	20 mg/m ² , VO, a cada 2 semanas
Lomustina	60 mg/m ² , VO, a cada 3 semanas
Prednisona e Clorambucila	doses utilizadas acima
Prednisona e Lomustina	doses utilizadas acima

Fonte: Adaptado de COUTO et al. (2015)

3.5.2. Cuidados paliativos veterinários

Na Medicina Veterinária, os Cuidados Paliativos Veterinários (CPV) são uma abordagem que se concentra em melhorar a qualidade de vida dos pacientes (animais) que enfrentam doenças graves e potencialmente fatais.

O objetivo principal dos CPV é proporcionar conforto, aliviar a dor e outros sintomas desconfortáveis, e apoiar tanto o animal quanto os seus tutores durante todo o processo da doença. Esta abordagem não se foca em curar a doença, mas em promover o bem-estar e a dignidade do animal, respeitando as suas necessidades físicas e emocionais até o final da vida (Garcia, 2022).

Os CPV também desempenham um papel fundamental no apoio aos tutores e cuidadores, ajudando-os a lidar com a carga emocional que acompanha a doença do seu animal de estimação. Esta abordagem inclui a orientação sobre a saúde mental dos tutores e o apoio durante o período de luto, proporcionando suporte emocional e informações que ajudam a enfrentar este momento difícil (IAAHPC, 2009).

Nesse contexto, os CPV visam não apenas cuidar do bem-estar físico e emocional dos animais, mas também proteger os seus tutores e cuidadores do sofrimento causado por doenças graves e incuráveis, oferecendo uma abordagem compassiva e centrada no conforto de todos os envolvidos.

Os princípios que orientam a prática da Medicina Veterinária, conforme proposto pela IAAHPC (*International Association for Animal Hospice and Palliative Care*), incluem:

- Alívio do Sofrimento: O foco principal é minimizar a dor e o sofrimento dos

animais, garantindo uma qualidade de vida digna até o fim.

- **Cuidado Holístico:** Considera-se o bem-estar físico, emocional e psicológico do animal, levando em conta suas necessidades individuais.
- **Autonomia do Paciente:** Respeitar as escolhas do proprietário do animal e o que é melhor para o paciente, dentro das limitações da situação.
- **Educação e Comunicação:** Promover uma comunicação clara e aberta entre veterinários, tutores e outros profissionais de saúde para garantir que todos estejam cientes das opções de tratamento e cuidados disponíveis.
- **Suporte emocional:** Oferecer apoio emocional aos tutores durante o processo de cuidados paliativos e o luto, reconhecendo a importância da ligação afetiva entre o animal e seu tutor.
- **Avaliação Contínua:** Realizar avaliações regulares do estado de saúde do animal e ajustar os planos de cuidados conforme necessário.
- **Ética Profissional:** Manter um alto padrão ético em todas as decisões e práticas, respeitando a vida e o bem-estar do animal.

Esses princípios são fundamentais para garantir que os cuidados paliativos para animais sejam realizados de maneira compassiva e respeitosa.

Trazendo para o nosso objetivo de estudo, abordamos pontos importantes sobre CPV em cães como linfoma cutâneo que devem ser discutidos entre os médicos veterinários e os tutores, juntamente com medidas que devem ser realizadas nesses animais, visando uma melhoria na qualidade de vida e o bem-estar de ambos. Observemos as seguintes instruções (Quadro 2) baseadas em normas do CFMV (2013), IAAHPC (2009) e MEDEIROS (2020):

Quadro 2- Resumo dos cuidados paliativos para cães com linfoma cutâneo que visam proporcionar conforto e qualidade de vida ao animal.

Avaliação e Diagnóstico	Tratamento da Dor e Sintoma	Cuidados com a Pele	Tratamentos Adjuvantes	Apoio Emocional e Conforto
<u>Diagnóstico conclusivo</u> (tipo e extensão do linfoma)	Analgésicos Antibióticos Hidratação	Limpeza da pele Tratamentos tópicos	Quimioterapia Imunoterapia	Ambiente confortável 1 Interação com animal

<u>Estadiamento</u> - avaliar se o linfoma está limitado à pele ou se há envolvimento de linfonodos e outros órgãos.	Nutrição	Evitar irritações		Apoio ao tutor Comunicação clara (veterinário-tutor)
--	----------	-------------------	--	---

Esses cuidados paliativos são essenciais para garantir que os cães com linfoma cutâneo possam viver com dignidade e conforto, minimizando o sofrimento e proporcionando qualidade de vida em seus últimos momentos.

Outras medidas paliativas são as terapias complementares, que diversificam práticas terapêuticas que não estão incluídas na medicina alopática tradicional. Essas práticas têm se tornado cada vez mais populares, inclusive na Medicina Veterinária. Quando utilizadas em conjunto com o tratamento médico convencional, as terapias complementares têm como objetivo reduzir os sinais e sintomas de diferentes doenças (Medeiros, 2020; OMS, 2013).

Terapias complementares, como a acupuntura (uma prática da medicina chinesa que envolve a inserção de agulhas em pontos específicos do corpo), a moxabustão (técnica que utiliza o calor gerado pela queima de uma erva medicinal para estimular pontos de acupuntura), e a ozonioterapia (uso do gás ozônio misturado com oxigênio para produzir antioxidantes naturais), entre outras, podem ser associadas à medicina convencional (como tratamentos medicamentosos e cirurgias) para promover uma melhor qualidade de vida ao animal (Medeiros, 2020).

Diante do que foi exposto, concluímos que cuidados paliativos veterinários (CPV) têm trazido benefícios significativos tanto para os animais quanto para os humanos envolvidos, como os tutores e os próprios veterinários. Com o objetivo de melhorar a qualidade de vida, promover o bem-estar e aliviar o sofrimento, essa abordagem tem impulsionado avanços no manejo da dor, no tratamento de doenças graves, como o linfoma cutâneo e também em animais idosos com disfunções ou doenças crônicas. Para garantir um cuidado eficaz, é essencial contar com uma equipe multiprofissional, formada por profissionais dedicados e unidos, que trabalhem de forma coesa para alcançar os resultados desejados no tratamento.

3.6 PROGNÓSTICO

Vários estudos indicam que o linfoma cutâneo é geralmente associado a um prognóstico desfavorável, caracterizado por uma baixa taxa de resposta ao tratamento, recidiva precoce e curto tempo de sobrevida. Determinar o prognóstico do linfoma cutâneo em cães pode ser desafiador, pois está sujeito a variações baseadas no estágio da doença no momento do diagnóstico, na localização das lesões e na resposta individual do paciente ao tratamento (De Lorimier, 2006).

No entanto, alguns autores como Couto (2015), Daleck (2016) e Fontaine (2009) mencionam que, em casos selecionados, a sobrevida pode se estender por alguns meses a até dois anos após o diagnóstico, destacando a variabilidade dos resultados observados na prática clínica.

4. RELATO DE CASO

O presente estudo consiste na apresentação de um relato de caso sobre linfoma cutâneo em um cão, da raça SRD, macho, de oito anos de idade, que é atendido na clínica veterinária Cuidar Pet, localizada na cidade de Iguatu-CE. Inicialmente, o tutor procura a clínica veterinária, informando como queixa principal a presença de “feridas/bolhas” na região abdominal, pélvica, escrotal, nos membros posteriores, na região torácica, na face e na cavidade oral do cão. O animal não apresenta apatia, nem falta de apetite, apenas prurido nas regiões afetadas.

O paciente já havia sido levado, durante esse período, em outra clínica onde foi administrado PetSporin® (300 mg) e Meticorten® (20mg) e prescrito banho com shampoo hipoalergênico. Houve discreta melhora nas duas semanas seguintes a esse tratamento, porém após esse período as lesões pioraram e aumentaram de tamanho.

Na anamnese foram coletadas informações sobre histórico clínico do animal e realizada a avaliação clínica geral e específica com ênfase nas lesões apresentadas. Em seguida, foi solicitado a realização de exames complementares, como hemograma e bioquímicos. Além disso, foi realizada coleta por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) das lesões apresentadas na região abdominal, que mediam cerca 5 x 2 cm e 2 x 1 cm, respectivamente, todos apresentando consistência firme e doloridos à punção.

Os dados obtidos nos exames complementares e o laudo citológico constataram as suposições clínicas de linfoma cutâneo. Com isso, foi solicitado o exame histopatológico, que é o exame confirmatório para essa enfermidade, enquanto, os exames de imagem, como

radiografias e ultrassonografia serão apenas complementares no estadiamento do paciente mais específicos de acordo com o sistema acometido.

Após o diagnóstico sugestivo para linfoma cutâneo, através do citológico, a médica veterinária já informou a tutora que o tratamento seria um protocolo quimioterápico com a administração por via oral da lomustina na dose de 80 mg/m² a cada 21 dias. E que durante esse período seria realizado diversos exames sanguíneos do paciente para observar se estava havendo uma diminuição dos valores de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito, e aumento da fosfatase alcalina, alterações estas que seriam importantes ao longo de todo tratamento.

O paciente veio a óbito antes da realização do exame histopatológico e não iniciou o devido tratamento. Por falta de médicos especialistas na região, a tutora não autorizou necropsia desse animal para estudos futuros.

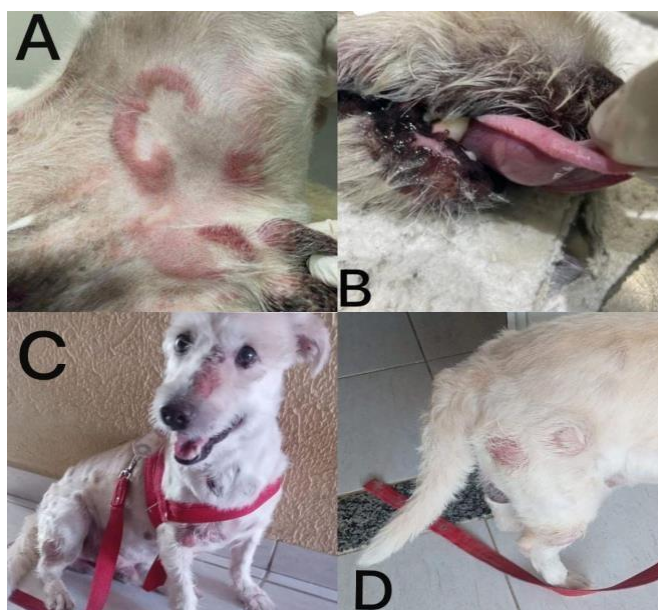


Figura 1 - Canino com linfoma cutâneo. A. Lesões em face ventral de membros pélvicos, abdome e testículo. B. Lesão em gengiva e língua. C. Lesão na face e região do tórax. D. Lesão nos membros posteriores.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Vail e Young (2007), a anemia é a alteração hematológica mais frequente em cães com linfoma, sendo geralmente de tipo normocítica e normocrômica (Kruth e Carter, 1990). Os achados deste estudo corroboram os relatos de Morrison (2005) em cães com linfoma, que indicam que a anemia associada é frequentemente causada por uma doença crônica. Outras possíveis causas incluem alterações no metabolismo, no armazenamento e na disponibilidade

de ferro, redução da vida útil das hemácias e uma resposta medular diminuída devido à invasão de células neoplásicas (Madewell e Feldman, 1980).

Cães com linfoma frequentemente apresentam linfopenia (Cardoso et al., 2005; Morrison, 2005), sendo essa condição possivelmente causada pela lise generalizada dos linfócitos, destruição dos linfócitos neoplásicos, supressão da maturação dos linfócitos ou alterações na cinética dessas células. Embora menos comum, a linfocitose também pode estar associada ao linfoma (Proença, 2009). Podemos observar essas alterações no hemograma veterinário realizado no animal do presente estudo antes de iniciar o tratamento (Tabela 2).

Tabela 2- Hemograma veterinário realizado na Clínica Cuidar Pet – Centro Veterinário – Iguatu, CE, no dia 04.01.24 do animal em estudo.

	ERITOGRAMA	VALORES DE REFERÊNCIAS (1-8 anos)
HEMÁCIAS	5.23 milhões/mm	6,0 - 8,0
HEMOGLOBINA	12.6 g%	14,0 - 18,0
HEMATÓCRITO	36.2%	40,0 - 53,0
V.C.M	69.1	65,0 - 78,0
H.C.M	24.1	21,0 - 26,0
C.H.C.M	34.9	31,0 - 35,0
	LEUCOGRAMA	VALORES DE REFERÊNCIAS (1-8 anos)
LEUCÓCITOS	3.86 mil/mm	8,0 – 16,0
NEUTROFILOS	69.0%	43,0 – 85,0
MONOCITOS	9.8%	0,0 – 10,0
EOSINÓFILOS	6.5%	1,0 – 8,0
LINFÓCITOS	14.7%	10,0 – 30,0
	PLAQUETAS	
PLAQUETAS	155 mil/mm	200.000 – 500,000

Neste estudo, a trombocitopenia também foi identificada, em concordância com o que é relatado na literatura (Ettinger, 2007; Vail e Young, 2007). Essa condição pode ser explicada pela diminuição da produção de plaquetas, que ocorre devido ao envolvimento da medula óssea

pelo tumor, à redução da capacidade da medula óssea de gerar megacariócitos e ao aumento do consumo ou sequestro de plaquetas (Bergman, 2007).

A combinação de anemia, trombocitopenia e leucopenia durante a proliferação de células neoplásicas pode ser atribuída à perda da capacidade das células sanguíneas de controlar doenças autoimunes, o que leva à destruição imunomediada das células e contribui para o desenvolvimento de citopenias (Proença, 2009).

Conclui-se, portanto, que as principais alterações no hemograma de cães com diagnóstico de linfoma incluem anemia, predominantemente do tipo arregenerativa, acompanhada de leucocitose por neutrofilia, linfopenia e trombocitopenia. Essas modificações podem ser resultado da ação direta do tumor nos órgãos responsáveis pela hematopoiese.

O laudo de citologia oncológica, feito pelo Laboratório Cytovet Cariri – Juazeiro do Norte – CE, evidenciou na avaliação macroscópica: nódulos eritematosos múltiplos. E na avaliação microscópica: foi possível notar conteúdo moderadamente celular imerso em fundo de lâmina basofílico, granular, amorfo, com presença de eritrócitos e corpúsculos linfoglandulares.

O conteúdo celular era caracterizado por neutrófilos segmentados(+), macrófagos(+), eosinófilos(+) e linfócitos neoplásicos. Os linfócitos apresentavam-se individualizados, intermediários a grandes, com núcleos redondos, cromatina grosseira e nucléolos múltiplos e evidentes. Presença de anisocitose e anisocariose evidentes e figuras mitóticas. O resultado indicou diagnóstico sugestivo para linfoma (Figura 2). Assim, foi solicitado a realização do exame histopatológico devido à suspeita de linfoma cutâneo.

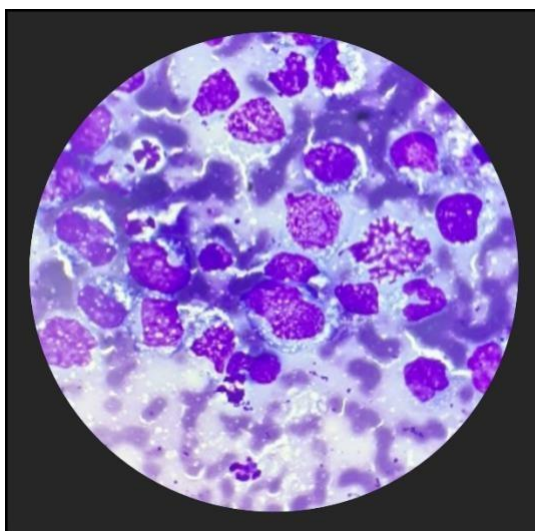


Figura 2- Imagem do laudo citológico compatível com neoplasia de células redondas, sugestivo de linfoma cutâneo.

Os resultados encontrados no presente estudo são consistentes com a literatura existente sobre linfoma cutâneo em cães. Fatores como a idade do animal, o estado geral de saúde e o estágio do linfoma no momento do diagnóstico influenciam significativamente o prognóstico e tratamento que deve ser realizado.

Nos exames solicitados, os resultados foram autênticos aos estudos já existentes que comprovaram um diagnóstico sugestivo para tal patologia através do exame citológico. No qual, obtivemos a presença de linfócitos atípicos, ou seja, células linfomatosas com tamanhos variáveis, citoplasma escasso e núcleos irregulares comprovando esse diagnóstico. O exame histopatológico não foi realizado, pois o animal veio a óbito antes mesmo de iniciar o tratamento da citada enfermidade.

Em resumo, pretendemos que este relato de caso enriqueça o campo da medicina veterinária ao fornecer uma análise detalhada de um cão com linfoma cutâneo. O estudo inclui informações abrangentes sobre exames físicos, laboratoriais, citológicos e histopatológicos. Descrevemos os resultados esperados desses exames para alcançar um diagnóstico conclusivo, possibilitando oferecer um tratamento adequado que vise a saúde e o bem-estar do animal, bem como a tranquilidade do tutor.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os linfomas cutâneos em cães geralmente se manifestam como lesões disseminadas. São mais comuns em cães de raça, de meia idade, sem predileção por gênero, e não dependem de lesões cutâneas preexistentes. A resposta à quimioterapia costuma ser limitada, resultando em uma sobrevida reduzida. Os cães afetados frequentemente apresentam anemia, sendo que a forma epiteliotrófica tende a ter um prognóstico mais favorável.

Com o presente estudo, observou-se que para haver um diagnóstico conclusivo, estadiamento e prognóstico do paciente adequados é crucial a realização de exames citológicos e histopatológicos; e, também, exames como radiografia torácica e ultrassonografia abdominal, visando a identificação de metástases. Assim, o acompanhamento veterinário torna-se essencial para o diagnóstico precoce de doenças, como neoplasias, e para a utilização de diversos exames necessários para alcançar um diagnóstico definitivo e realizar o melhor tratamento, visando o bem-estar do animal.

Por fim, entende-se que para atender um paciente oncológico, é fundamental que o médico veterinário tenha conhecimento sobre neoplasias, suas apresentações e manifestações clínicas,

diagnósticos diferenciais, e exames indicados para cada suspeita clínica. É necessário realizar um estadiamento adequado do paciente e determinar a melhor conduta terapêutica, seja através de tratamento antineoplásico, terapias alternativas, paliativas, ou indicação de eutanásia, sempre priorizando a saúde, bem-estar e qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERGMAN, J.L. et al. **Características anatomoclínicas dos linfomas caninos na região de Botucatu, São Paulo**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.51, n.3, p.177-180, 2007.
- CARDOSO, M.B. et al. MORRISON, J.L. **Imunofenotipagem dos linfomas caninos em tecido incluído em parafina**. Revista de Educação Continuada do CRMV-SP, v.4, n.3, p.71-75, 2005.
- CFMV. Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Guia Brasileiro de Boas Práticas em Eutanásia em Animais: Conceitos e Procedimentos Recomendados**. Distrito Federal: Brasília, 2013. 1v. 62p. Disponível em: <https://www.forp.usp.br/wpcontent/uploads/2019/07/guiamv.pdf>. Acesso em: 18 maio 2024.
- COUTO C.G. **Complicações da quimioterapia do câncer**. In: NELSON R.W.; COUTO, C.G. **Manual de medicina interna de pequenos animais**. 3 ed., Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2006, cap. 80, p. 1143-1195.
- DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.
- DE LORIMIER, L. P. **Updates on the management of canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma**. Veterinary Clinics - Small animal practice, USA, v.36, p.213-228, 2006.
- DOBSON, J.M.; GORMAN, N.T. **Canine multicentric lymphoma: clinicopathological presentation of the diseases**. Journal of Small Animal Practice, London, v.34, p594-598, 1993.
- FAN, Timothy M. Linfoma canino. MSD VET MANUAL, 2019. Disponível em: <https://www.msdsvetmanual.com/es/sistema-circulatorio/linfoma-canino/linfoma-canino>. Acesso em: 27 de outubro de 2024.
- FERREIRA, T. M. V.; AZEVEDO, L. M.; LEITE, A. K. R. M. **Aspectos clínico-laboratoriais de linfoma em cão: relato de caso**. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal, v. 9, n. 4, p. 675-688, 2015. Disponível em: <http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/282/1003>. Acesso em: 19 mai.2024.
- FIGHERA, R. A. et al. **Linfossarcoma em cães**. Revisão bibliográfica. Ciência Rural, Santa Maria, v.32, n.5, p. 895-899, 2002.
- _____, R. A. et al. **Aspectos clínico patológicos de 43 casos de linfoma em cães**. MEDVEP: Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação, v. 4, n. 12, p. 139-146, 2006. Disponível em: <http://www.rafaelfighera.com.br/wp-content/uploads/2014/06/rafaelfigheralinfoma-em-caes.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2024.
- FONTAINE, J. et al. **Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review**. *Veterinary and Comparative Oncology*, Belgium, v.7, n.1, p.1-14, 2009.

FURIE, W.S. **Lymphoma presenting as complex anemia**. Canine Practice, London, v.18, n.1, p.23-25, 1993.

GARCIA ACM (coord.) **Cuidados paliativos: o que é e serve para quê?** PaLIACÃO: ciência fácil em audiovisual. 2022. E-book (15p.) Disponível em: https://drive.google.com/file/d/16J4dRg5QzW_cc7THk1CxZUc6HxbM1W25/view?usp=sharing . Acesso em: 15 de outubro 2024.

GROSS, T.L. et al. **Skin Diseases of the dog and cat**. Clinical and Histopathologic Diagnosis. 2nd ed. Oxford, Blackwell Science, 2005 apud FONTAINE, J. et al. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review. Veterinary and Comparative Oncology, Belgium, v.7, n.1, p.1-14, 2009.

HERNANDEZ, J. **Investigation on the association between atopic dermatitis and the development of mycosis fungoides in dogs: a retrospective case-control study**. Veterinary Dermatology; 18: p.101–6, 2007

International Association of Animal Hospice and Palliative Care (IAAHPC). **Animal Hospice and Palliative Care Guidelines**. 2009. Disponível em: <https://iaahpc.org/wpcontent/uploads/2020/10/IAAHPCAHPG-GUIDELINESpdf.pdf> . Acesso em 10 outubro 2024.

KIMURA, K. C. **Linfoma canino: papel do meio ambiente**. 2012. 139 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-05082013-165249/publico/KATIA_CRISTINA_KIMURA_Original.pdf. Acesso em: 19 mai. 2024.

KRUTH, G.K.; CARTER, A.S. **Management of Specific Diseases: Clinical Briefing: Lymphoma**. In: **Managing the Veterinary Cancer Patient**, Trenton: Veterinary Learning Systems, 1990. p.228-259.

MADEWELL, J.E.; FELDMAN, J.W. Tumors of the lymphoid and hematopoietic tissues. In: MOULTON, J.E. **Tumors in Domestic Animals**. 3. ed. London: University of California Press, 1980. p.231-307.

MEDEIROS. M.A, **Perspectivas, controvérsias, mecanismos e benefícios da acupuntura em animais**. Revista CFMV nº 85. Brasília, DF. Ano XXVI. 2020. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/wpcontent/uploads/2020/09/revista85.pdf> . Acesso em: 15 setembro 2024.

MOORE, P. F.; OLIVRY, T. **Cutaneous Lymphomas in Companion Animals**. Clinics in Dermatology, v.12, p.499-505, 1994 apud DE LORIMIER, L. P. Updates on the management of canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma. Veterinary Clinics- Small animal practice, USA, v.36, p.213-228, 2006.

NELSON, R. W.; COUTO, G. C. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

PROENÇA, M.D. et al. **Avaliação dos valores séricos de cálcio ionizado pelo método eletrodo íon seletivo em cães hípidos**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.57, n.2, p.177- 180, 2009.

VAIL, D.M.; ETTINGER, G.K. Neoplasias Linfóides. In: BICHARD, S.J.; YONG, R.G. Manual Saunders – Clínica de Pequenos Animais. São Paulo: Roca, 2007. p.218-225.

VIEIRA, M. C. **Perfil de proteínas séricas em cães com linfoma multicêntrico de imunofenótipo B ou T: correlação com fatores prognósticos**. 2013. 92 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Jaboticabal. 2013. Disponível em <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/104618/000722350.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 20 mai. 2024

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Small Animal Clinical Oncology**. 5th ed. USA: Elsevier Health Sciences, 2012.