

# UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

## RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO), REALIZADO NA CLÍNICA CIRÚRGICA VETERINÁRIA THIAGO ZACARIAS E NA CLÍNICA VETERINARII (RECIFE – PE, BRASIL).

LINFOMA CUTÂNEO NÃO EPITELIOTRÓPICO EM UM CANINO DA RAÇA PINSCHER COM LEISHMANIOSE VISCERAL: RELATO DE CASO.

DIANA GUIOMAR FERREIRA DE SENA



# UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

## RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO), REALIZADO NA CLÍNICA CIRÚRGICA VETERINÁRIA THIAGO ZACARIAS E NA CLÍNICA VETERINARII (RECIFE – PE, BRASIL).

LINFOMA CUTÂNEO NÃO EPITELIOTRÓPICO EM UM CANINO DA RAÇA PINSCHER COM LEISHMANIOSE VISCERAL: RELATO DE CASO.

Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório realizado como exigência parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária, sob orientação da Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Edna Michelly de Sá Santos.

DIANA GUIOMAR FERREIRA DE SENA

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação Universidade Federal Rural de Pernambuco Sistema Integrado de Bibliotecas Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S474r Sena, Diana Guiomar Ferreira de

Relatório de Estágio Supervisionado obrigatório (ESO), realizado na Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias e na Clínica Veterinarii (Recife-PE, Brasil): Linfoma cutâneo não epiteliotrópico em um canino da raça pinscher com leishmaniose visceral: relato decaso / Diana Guiomar Ferreira de Sena. - 2023.

45 f.: il.

Orientadora: Edna Michelly de Sa Santos. Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em Medicina Veterinária, Recife, 2023.

1. Cão. 2. Neoplasia. 3. Pele. 4. Quimioterapia. I. Santos, Edna Michelly de Sa, orient. II. Título

CDD 636.089



# UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

# LINFOMA CUTÂNEO NÃO EPITELIOTRÓPICO EM UM CANINO DA RAÇA PINSCHER COM LEISHMANIOSE VISCERAL: RELATO DE CASO.

# Trabalho de conclusão de curso elaborado por: **DIANA GUIOMAR FERREIRA DE SENA**

Aprovado em 21 de Janeiro de 2023

#### **BANCA EXAMINADORA**

Profa Dra Edna Michelly de Sá Santos
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE.

MV. Débora Mirelly Sobral da Silva
Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias.

MV. Letícia Maximiano Bezerra Siqueira
Pet Dream- Hospital Veterinário.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho a Deus;

Dedico esse trabalho aos meus pais, que são meus melhores amigos. Sem Deus e sem vocês, nada faria sentido e eu não teria conseguido.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus por essa conquista. Obrigada por sempre está comigo e pela Tua graça e misericórdia imerecidas. Obrigada Jesus, porque me deste a vida, por toda oração ouvida, por se fazer presente nos piores dias, assim como nos melhores. Tudo o que tenho e tudo o que sou, devo a Ti.

Aos meus pais, Soneide Ferreira e Omar Ramos. Deus não poderia ter me dado pais melhores. Obrigada por toda renúncia e todo sacrifício que fizeram para me dar o melhor, de acordo com nossas condições. Obrigada por nunca terem soltado a minha mão e por sempre se fazerem presentes em cada conquista, alegrias e em cada dia nublado que só a gente sabe que passou. Se eu conquistei isso aqui, eu devo isso a Deus e a vocês. Amo vocês de mais!

À minha tia Solange que sempre me deu a maior força e acreditou em mim.

À Débora Sobral, Letícia Bezerra, Robério Siqueira, Luana Pontes, Carlão (vulgo Carlos Alberto) e Isabela Lins, que me inspiram como médicos veterinários, mas também como pessoas. Fui privilegiada por ter acompanhado vocês de perto e por hoje ter a amizade de vocês. Obrigada por toda ajuda, ensinamentos e conselhos. Cada um de vocês tem um lugar especial no meu coração.

À Professora Edna, obrigada por ter sido minha orientadora não apenas nesse trabalho, mas por ter me orientado praticamente durante quase toda a minha graduação. A senhora me apresentou a especialidade que eu quero seguir, e mesmo com toda a rotina corrida, sempre se fazia presente quando eu precisava. Espero poder um dia inspirar tanta gente, como à senhora já inspirou.

Aos meus amigos da graduação, em especial a Esdras Cabral, Geovania Cordeiro, Maria Carolinne, Karol Medeiros e Alanna Farias. Todo mundo sabe que fazer uma graduação é difícil, mas tendo amizades como a de vocês, acabou que tornou ela até mais fácil.

À Dina, Dora e Neguinha, meus animais que me ensinaram na prática a medicina veterinária e que todo dia me lembram que estou na profissão certa.

A todos que direta e indiretamente me ajudaram a conquistar esse sonho, muito obrigada!

#### LISTA DE FIGURAS

| Figura 1:   | Fachada da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias                        | 15     |
|-------------|---|--------|
| Figura 2A:  | Recepção de cães e gatos da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias       | 15     |
| Figura 2B:  | Sala de fluidoterapia da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias          | 15     |
| Figura 3:   | Consultórios de atendimento da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias    | 15     |
| Figura 4:   | Centro cirúrgico da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias               | 16     |
| Figura 5A:  | Sala de diagnóstico por imagem da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias | s 16   |
| Figura 5B:  | Laboratório da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias                    | 16     |
| Figura 6:   | Fachada da Clínica Veterinarii  | 17     |
| Figura 7:   | Recepção geral da Clínica Veterinarii   | 17     |
| Figura 8A:  | Recepção exclusiva para felinos da Clínica Veterinarii                          | 18     |
| Figura 8B   | Sala de atendimento exclusivo para felinos da Clínica Veterinarii               | 18     |
| Figura 9:   | Consultórios de atendimento 1 e 2 da Clínica Veterinarii                        | 18     |
| Figura 10:  | Consultórios de atendimento 3 e 4 da Clínica Veterinarii                        | 19     |
| Figura 11A: | : Sala de fluidoterapia da Clínica Veterinarii                                  | 19     |
| Figura 11B: | : Sala de hemodiálise da Clínica Veterinarii                                    | 19     |
| Figura 12A: | : Sala de preparo para procedimentos cirúrgicos da Clínica Veterinarii          | 20     |
| Figura 12B: | : Bloco cirúrgico da Clínica Veterinarii  | 20     |
| Figura 13:  | Sala de internamento exclusiva para cães da Clínica Veterinarii                 | 20     |
| Figura 14A: | : Sala de internamento exclusiva para felinos da Clínica Veterinarii            | 21     |
| Figura 14B: | : Sala de internamento exclusiva para doenças infecto-contagiosas da Clínica    |        |
|             | Veterinarii   | 21     |
| Figura 15:  | Setor de diagnóstico por imagem da Clínica Veterinarii                          | 21     |
| Figura 16:  | Citopatológico oriundo de punção aspirativa por agulha fina de neoformação en   | m um   |
|             | canino da raça pinscher   | 35     |
| Figura 17:  | Lesões eritematosas, nodulares e multifocais, com área de hipotricose, em um c  | canino |
|             | da raça pinscher com diagnóstico de linfoma cutâneo não epiteliotrópico         | 35     |
| Figura 18:  | Acentuado edema em membro pélvico esquerdo, com visível alopecia, associ        | ado à  |
|             | presença de uma placa eritematosa, em um canino da raça pinscher com diagnóst   | ico de |
|             | linfoma cutâneo não epiteliotrópico   | 36     |

## LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

| Tabela 1:    | Casuística de animais acompanhados durante o ESO, no período de 07 de novembro       |
|--------------|--|
|              | de 2022 a 20 de janeiro de 2023, de acordo com espécie e sexo                        |
| Gráfico 1: I | ncidência das raças caninas nos atendimentos clínicos e especializados acompanhados  |
|              | durante o ESO, no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de               |
|              | 2023   |
| Gráfico 2: 1 | Incidência das raças felinas nos atendimentos clínicos e especializados acompanhados |
|              | durante o ESO, no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de               |
|              | 2023   |
| Gráfico 3:   | Estatística em percentual da procura por atendimentos clínicos e especializados para |
|              | cães e gatos, acompanhados durante o ESO, no período de 07 de novembro de 2022 a     |
|              | 20 de janeiro de 2023  |
| Gráfico 4:   | Natureza das manifestações clínicas e motivo da consulta, dos pacientes da clínica   |
|              | geral acompanhados durante o ESO, no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de       |
|              | janeiro de 2023  |
| Tabela 2: H  | Iemograma de canino da raça pinscher com suspeita clínica de linfoma cutâneo não     |
|              | epiteliotrópico, coletado no D3  |
| Tabela 3: E  | Bioquímico de canino da raça pinscher com suspeita clínica de linfoma cutâneo não    |
|              | epiteliotrópico, coletado no D3  |
| Tabela 4: H  | Iemograma realizado no D39 em canino da raça pinscher diagnosticado com linfoma      |
|              | cutâneo não epiteliotrópico, prévio ao início da quimioterapia37                     |
| Tabela 5: B  | Bioquímico realizado no D39 em canino da raça pinscher diagnosticado com linfoma     |
|              | cutâneo não epiteliotrópico, prévio ao início da quimioterapia37                     |
|              |  |

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT- alanina aminotransferase

BID- duas vezes ao dia

D- dia

ESO- Estágio Supervisionado obrigatório

FA- fosfatase alcalina

g- gramas

GGT- gama glutamil transferase

kg- quilograma

LC- linfoma cutâneo

LCE- linfoma cutâneo epiteliotrópico

LCNE- linfoma cutâneo não epiteliotrópico

mg- miligrama

ml- mililitro

MPE- membro pélvico esquerdo

M.V- Médico veterinário

NK- células natural killer

SID- uma vez ao dia

UFRPE- Universidade Federal Rural de Pernambuco

**RESUMO** 

Objetivou-se com este trabalho descrever as atividades desenvolvidas durante o Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), realizado na área de Clínica Médica, o qual foi divido em duas etapas, onde a primeira ocorreu na Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias, sob supervisão da M.V Débora Mirelly Sobral da Silva e a segunda, na Clínica Veterinarii, sob supervisão da M.V Luana Mirela de Sales Pontes, sob orientação da Profa Dra Edna Michelly de Sá Santos. Ambas as clínicas estão localizadas na cidade de Recife-PE e o estágio foi exercido no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de 2023, totalizando 420 horas. As atividades consistiram no acompanhamento de consultas clínicas e especializadas, auxílio em procedimentos ambulatoriais, rotina do internamento, manipulação dos animais e auxílio no preenchimento de anamnese e prescrições de medicamentos. No relatório estão descritas as características dos locais, além da casuística dos pacientes acompanhados durante o período. Também se relata um caso de linfoma cutâneo não epiteliotrópico em um canino da raça pinscher, fêmea, de 5 anos e 11 meses de idade, portadora de leishmaniose, a qual apresentou presença de neoformações de aspecto nodular, eritematoso e pruriginoso em áreas multifocais do corpo, obtendo-se o diagnóstico conclusivo por meio do exame histopatológico.

Palavras-chave: Clínica; Estágio; Veterinária.

**ABSTRACT** 

The objective of this work was to describe the activities developed during the Mandatory Supervised Internship (ESO), carried out in the field of medical area, which was divided into two stages, where the first took place at the Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias, under the supervision of M.V Débora Mirelly Sobral da Silva and the second, at Clínica Veterinarii, under the supervision of M.V Luana Mirela de Sales Pontes, under the guidance of Prof. Dr. Edna Michelly de Sá Santos. Both clinics are located in the city of Recife-PE and the internship was carried out from November 7, 2022 to January 20, 2023, totaling 420 hours. The activities consisted of accompanying clinical and specialized consultations, assistance with outpatient procedures, hospitalization routine, animal handling and assistance with completing anamnesis and medication prescriptions. The report describes the characteristics of the sites, in addition to the number of patients followed up during the period. We also report the case of a non-epitheliotropic cutaneous lymphoma in a canine pinscher,

female, 5 years and 11 months old, with leishmaniasis, which presented the presence of nodular,

erythematous and pruritic neoformations in multifocal areas. of the body, obtaining a conclusive

**Key-words:** Clinic; Internship; Veterinary.

diagnosis through histopathological examination.

# SUMÁRIO

| PA  | ARTE I: RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO     | 13     |
|-----|---|--------|
| 1.  | 1 INTRODUÇÃO  | 14     |
| 1.2 | 2 CARACTERÍSTICAS DO LOCAL                                  | 14     |
| 1.2 | 2.1 Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias           | 14     |
| 1.2 | 2.2 Clínica Veterinarii                                     | 16     |
| 1.3 | DESCRIÇÃO E DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES REALIZADAS             | 22     |
| 1.4 | 4 CASUÍSTICA  | 22     |
| 1.5 | 5 CONSIDERAÇÕES GERAIS                                      | 24     |
| D   | ARTE II: LINFOMA CUTÂNEO NÃO EPITELIOTRÓPICO EM UM CANINO D | A DACA |
|     | INSCHER: RELATO DE CASO                                     | =      |
|     | RESUMO  |        |
|     | INTRODUÇÃO.   |        |
|     | REVISÃO DE LITERATURA                                       |        |
| ٥.  | 3.1 Linfócitos  |        |
|     | 3.2 Linfomas  |        |
|     | 3.3 Linfomas cutâneos                                       |        |
|     | 3.3.1 Epidemiologia   | 29     |
|     | 3.3.2 Etiopatogenia.  | 30     |
|     | 3.3.3 Sinais clínicos                                       | 30     |
|     | 3.3.4 Diagnóstico   | 31     |
|     | 3.3.5 Tratamento.   | 31     |
|     | 3.3.6 Prognóstico   | 32     |
| 4.  | RELATO DE CASO.   | 33     |
| 5.  | DISCUSSÕES  | 38     |
| 6.  | CONSIDERAÇÕES FINAIS  | 40     |
| 7   | PEEEDÊNCIA S  | 11     |

# PARTE I RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

#### 1.1 INTRODUÇÃO

O estágio supervisionado obrigatório (ESO) foi dividido em duas etapas. No primeiro momento, foi realizado na Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias no período de 07 de novembro de 2022 a 09 de dezembro de 2022, sob supervisão da médica veterinária Débora Mirelly Sobral da Silva, totalizando 184 horas. No segundo momento, o ESO foi realizado na Clínica Veterinarii, no período 12 de dezembro de 2022 a 20 de janeiro de 2023, sob supervisão da médica veterinária Luana Mirela de Sales Pontes, totalizando 236 horas. Ambas as clínicas foram escolhidas devido à grande casuística de atendimentos de clínica geral e diversas especialidades, além de serem constituídas por excelentes profissionais. O estágio foi concluído com carga horária prática de 420 horas.

O estágio possibilitou vivenciar a rotina médica da clínica e das especialidades de interesse, bem como adquirir conhecimentos teóricos e práticos que foram compartilhados pelos médicos veterinários e supervisores locais. A primeira parte deste relatório tem como objetivo descrever as atividades desenvolvidas durante o período de estágio, bem como a estrutura dos locais, além da casuística acompanhada.

#### 1.2 CARACTERÍSTICAS DO LOCAL

#### 1.2.1 Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias:

A clínica fica localizada na Rua Félix de Brito e Melo n°720, Boa viagem, Recife-PE (Figura 01), funcionando das 8h às 18h, de segunda a sábado, oferecendo serviços veterinários de Clínica Médica e Cirúrgica, Dermatologia, Ortopedia, Neurologia, Nutrição, Anestesiologia, Cardiologia, Diagnóstico por Imagem e Nefrologia. A estrutura da clínica é composta por recepção (Figura 2A), sala de fluidoterapia (Figura 2B), consultórios de atendimento (Figura 3), centro cirúrgico (Figura 4), sala de diagnóstico por imagem (Figura 5A), laboratório (Figura 5B), sala de esterilização, copa e sala de estoque.



Figura 1: Fachada da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias.

Fonte: Sena, 2022.



**Figura 2:** Recepção de cães e gatos (A) e sala de fluidoterapia (B) da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 3:** Consultórios de atendimento da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 4:** Centro cirúrgico da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias. Fonte: Sena, 2022.



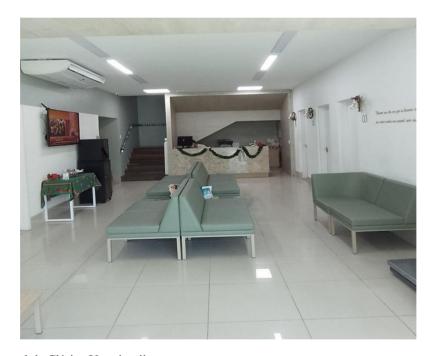
**Figura 5:** Sala de diagnóstico por imagem (A) e laboratório (B) da Clínica Cirúrgica Veterinária Thiago Zacarias. Fonte: Sena, 2022.

#### 1.2.2 Clínica Veterinarii:

A clínica fica localizada na Rua Rui Barbosa n°735, Graças, Recife-PE (Figura 6), funcionando 24h por dia, oferecendo serviços veterinários de Clínica Médica e Cirúrgica, Emergência, Dermatologia, Ortopedia, Neurologia, Nutrição, Oncologia, Anestesiologia, Cardiologia, Diagnóstico por Imagem, Nefrologia, Oftalmologia, Odontologia e atendimento especializado em Felinos. A estrutura da clínica é composta por recepção geral (Figura 7), setor exclusivo de felinos contendo recepção (Figura 8A) e consultório (Figura 8B), quatro consultórios médicos (Figura 9 e 10), sala de fluidoterapia (Figura 11A), sala de hemodiálise (Figura 11B), sala de preparo do paciente para procedimento cirúrgico (Figura 12A), bloco cirúrgico (Figura 12B), sala de internamento exclusiva para cães (Figura 13), sala de internamento exclusiva para felinos (Figura 14A), sala de internamento exclusiva para doenças infecto-contagiosas (Figura 14B), setor de diagnóstico por imagem contendo sala de radiologia (Figura 15A) e ultrassonografia (Figura 15B), sala de esterilização, sala de expurgo, laboratório, administrativo, sala de reunião e copa.



**Figura 6**: Fachada da Clínica Veterinarii. Fonte: Sena, 2022.



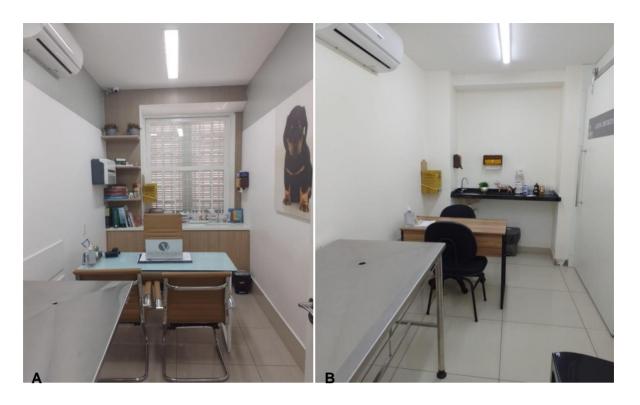
**Figura 7:** Recepção geral da Clínica Veterinarii. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 8:** Setor exclusivo de felinos contendo recepção (A) e consultório de atendimento (B) da clínica Veterinarii. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 9:** Consultórios de atendimento 1 (A) e 2 (B) da Clínica Veterinarii. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 10:** Consultórios de atendimento 3 (A) e 4 (B) da Clínica Veterinarii. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 11:** Sala de fluidoterapia (A) e sala de hemodiálise (B) da Clínica Veterinarii. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 12:** Sala de preparo para procedimentos cirúrgicos (A) e bloco cirúrgico (B) da Clínica Veterinarii. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 13:** Sala de internamento exclusiva para cães da Clínica Veterinarii. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 14:** Sala de internamento exclusiva para felinos (A) e para doenças infecto-contagiosas (B) da Clínica Veterinarii. Fonte: Sena, 2022.



**Figura 15:** Setor de diagnóstico por imagem contendo sala de radiologia (A), e ultrassonografia (B) da Clínica Veterinarii.

Fonte: Sena, 2022.

#### 1.3 DESCRIÇÃO E DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES REALIZADAS

Em ambos os locais, as atividades desenvolvidas durante o estágio consistiam em acompanhar os atendimentos clínicos e especializados, auxiliar nos cálculos de doses, prescrições de receituários, contenção dos animais, coletas de exames laboratoriais, execuções de testes rápidos, realização de anamneses e exame físico, aferição de pressão arterial, aplicação de medicamentos, auxílio no setor de diagnóstico por imagem, retirada de pontos e realização de alguns procedimentos de baixa complexidade como passagem de sonda uretral e sondagem nasogástrica.

#### 1.4 CASUÍSTICAS

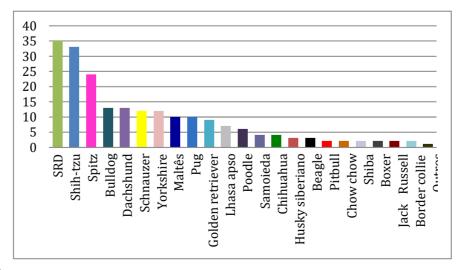
Foram acompanhados os atendimentos de 253 animais durante o período de estágio, onde os cães foram os mais atendidos (222/253), sendo 112 machos e 110 fêmeas. Os felinos foram responsáveis por 31 dos atendimentos, totalizando 17 machos e 14 fêmeas (Tabela 1). Em relação às raças, os cães de pequeno porte foram as mais prevalentes, onde o destaque se deu para os sem raça definida (SRD), Shih-tzu e Spitz (Gráfico 1). Grande parte dos felinos atendidos era da raça pelo curto brasileiro, onde apenas três foram da raça persa (Gráfico 2).

**Tabela 1:** Casuística de animais acompanhados durante o ESO, no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de 2023, de acordo com espécie e sexo.

|         | MACHOS | FÊMEAS | TOTAL |
|---------|--------|--------|-------|
| FELINOS | 17     | 14     | 31    |
| CANINOS | 112    | 110    | 222   |
| TOTAL   | 129    | 124    | 253   |

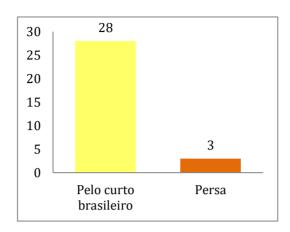
Fonte: Sena, 2023.

**Gráfico 1:** Incidência das raças caninas nos atendimentos clínicos e especializados acompanhados durante o ESO, no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de 2023.



Fonte: Sena, 2023.

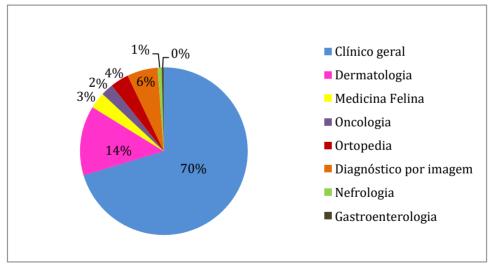
**Gráfico 2:** Incidência das raças felinas nos atendimentos clínicos e especializados acompanhados durante o ESO, no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de 2023.



Fonte: Sena, 2023.

Dos 253 pacientes, aproximadamente 70% (178/253) foram oriundos da clínica geral e 30% (75/253) de atendimentos especializados de Dermatologia (34/75), Diagnóstico por imagem (15/75), Ortopedia (9/75), Medicina felina (8/75), Oncologia (6/75), Nefrologia (2/75) e Gastroenterologia (1/75) (Gráfico 3).

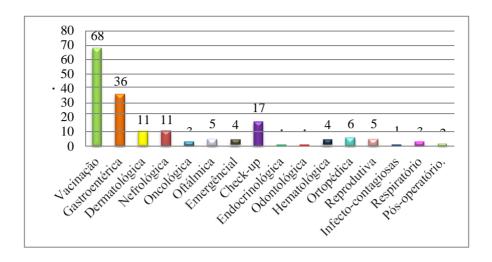
**Gráfico 3:** Estatística em percentual da procura por atendimentos clínicos e especializados para cães e gatos, acompanhados durante o ESO, no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de 2023.



Fonte: Sena, 2023.

A principal procura por atendimento na clínica geral se deu para início ou atualização de protocolos vacinais (68/178), seguido de queixas gastroentéricas (36/178), check-up (17/178) e alterações dermatológicas (11/178) (Gráfico 4).

**Gráfico 4**: Natureza das manifestações clínicas e motivo da consulta, dos pacientes da clínica geral acompanhados durante o ESO, no período de 07 de novembro de 2022 a 20 de janeiro de 2023.



Fonte: Sena, 2023.

Durante todas as consultas era realizado o exame físico minucioso dos pacientes, o qual avaliava-se a coloração das mucosas, tempo de preenchimento capilar, a cavidade oral, realizava a palpação principalmente dos linfonodos submandibulares, pré-escapular e poplíteo, turgor cutâneo, além da ausculta cardiorrespiratória, avaliando-se a presença ou ausência de sopros, regurgitações, crepitações e sibilos. Ainda era mensurada a freqüência cardíaca e respiratória, palpação abdominal e da coluna, aferição da temperatura e em alguns casos, da pressão arterial.

Eram solicitados exames complementares a partir da necessidade observada em anamnese e exame físico, tais como hemograma, bioquímicos, sorológicos, ultrassonografia, radiografia, citologia, histopatológicos, dentre outros, para confirmação do diagnóstico e assim, prescrição da terapia adequada para cada caso. Durante o período de estágio também foi possível auxiliar no setor de internamento e emergências.

### 1.5 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O ESO é de fundamental importância para os acadêmicos de medicina veterinária, pois possibilita um aprendizado prático e real da rotina. O estágio possibilita melhora das habilidades práticas, aprimoramento de toda teoria adquirida ao longo da graduação, além do aprendizado de protocolos e certas condutas, referente a algumas doenças.

#### **PARTE II:**

LINFOMA CUTÂNEO NÃO EPITELIOTRÓPICO EM UM CANINO DA RAÇA PINSCHER COM LEISHMANIOSE VISCERAL: RELATO DE CASO.

1. RESUMO

O linfoma cutâneo é considerado uma neoplasia rara de células redondas, de curso sistêmico e

prognóstico ruim, caracterizado pela proliferação clonal de linfócitos malignos na pele, sendo mais

prevalente em cães adultos a idosos, não havendo predileção sexual. Histologicamente, baseado no

tropismo das células neoplásicas pelo epitélio, pode ser classificado em epiteliotrópico e não

epiteliotrópico. Desta forma, objetivou-se relatar um caso de linfoma cutâneo não epiteliotrópico em

um canino, da raça pinscher, fêmea, 5 anos e 11 meses de idade, portadora de leishmaniose, a qual

apresentou neoformações, com regiões de hipotricose, eritematosas e pruriginosas em áreas

multifocais do corpo, além da presença de linfadenomegalia e edema em membro pélvico esquerdo.

Dentre os exames solicitados, a citologia através da punção por agulha fina de um nódulo teve o

resultado sugestivo de linfocitose cutânea. No entanto, para o diagnóstico definitivo optou-se por

realizar a biópsia, confirmando linfoma cutâneo não epiteliotrópico. O tratamento empregado foi a

Lomustina na dose de 70mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias, associada com a prednisona, na dose inicial de

1,5mg/kg, juntamente com um imunoestimulante e ômega 3. No entanto, após 07 dias do início da

quimioterapia, o animal veio a óbito.

Palavras-chaves: Cão; Neoplasia; Pele; Quimioterapia.

26

#### 2. INTRODUÇÃO

O linfoma cutâneo em cães representa apenas 1% das neoplasias cutâneas, sendo considerado raro (FONTAINE, 2009). Essa patologia pode se apresentar de maneira focal ou generalizada, sendo classificado histologicamente em linfoma cutâneo epiteliotrópico (LCE), o qual é caracterizado pela presença de linfócitos malignos na epiderme, na maioria das vezes de origem T, ou em Linfoma cutâneo não epiteliotrópico (LCNE), pela presença desses mesmos linfócitos na derme, sendo geralmente de origem B (DALECK e DE NARDI, 2016).

O LCE possui as variantes reticulose pagetoide, onde as células malignas se restringem somente na epiderme, e ainda a síndrome de Sézary, onde tais células se fazem presente acentuadamente no sangue periférico, sendo considerada uma condição bastante rara e agressiva. Já o LCNE pode se apresentar na forma vasotrópica e vasoinvasiva, resultando numa ulceração profunda da epiderme, ou ainda intravascular, descritas como massas multinodulares na hipoderme, composta de neovascularização com focos hemorrágicos e necróticos (DALECK, 2009).

Os mais acometidos pelo LC são cães idosos, sendo mais prevalente nas raças Cocker Spaniel, Bulldog Inglês, Boxer e Golden Retriever (RODIGHERI et al., 2007). Sua etiologia ainda não é bem esclarecida, mas acredita-se que a inflamação crônica da pele pode ser um fator predisponente para o seu surgimento (FONTAINE, 2009). A citologia é considerada um bom exame de triagem, porém o exame confirmatório é o histopatológico. Além disso, pode-se utilizar ainda a imunohistoquímica para melhor avaliação do comportamento biológico do tumor, sua classificação imunomorfológica e a resposta à terapia (FONTAINE et al. 2009; FOURNEL-FLEURY et al., 2002).

O LC apresenta baixa resposta a quimioterapia e pouco se tem evoluído em relação ao seu tratamento (DALECK; DE NARDI, 2016). Das drogas quimioterápicas, a lomustina é a mais utilizada para o tratamento de LCNE, onde há relato de remissão de três a seis meses em aproximadamente 80% dos casos (RISBON et al., 2006; FONTAINE et al., 2010; VAIL et al., 2013). No entanto, os protocolos utilizados não são tão efetivos, levando na maioria das vezes à baixa remissão e sobrevida (FONTAINE et al., 2010; VAIL et al., 2013).

O presente trabalho teve como objetivo relatar um caso clínico de linfoma cutâneo não epiteliotrópico em uma cadela da raça pinscher. A escolha do caso em questão deu-se por ser uma neoplasia rara, pouco descrita na literatura.

#### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 LINFÓCITOS

Os leucócitos são células que atuam na defesa do organismo, sendo formados na medula óssea ou em tecidos linfóides, permanecendo temporariamente no sangue. Podem ser classificados como granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) ou agranulócitos (monócitos e linfócitos) (OLIVEIRA e MASCARENHAS, 2015). Os linfócitos representam aproximadamente 20 a 30% dos leucócitos totais presentes no sangue em indivíduos saudáveis. De acordo com a avaliação em microscopia óptica, podem ser classificados em grandes granulares, sendo denominados de células natural killer (NK), constituindo um pequeno percentual do sangue circulante e pequenos agranulares, composta por linfócitos B e T (LIMA et al., 2012; ABBAS e LICHTMAN, 2005). A produção e o amadurecimento dos linfócitos B ocorrem na medula óssea, enquanto os linfócitos T apesar de serem produzidos na medula óssea, são maturados no timo (OLIVEIRA e MASCARENHAS, 2015).

Os linfócitos B são responsáveis pela imunidade humoral, através da produção imunoglobulinas contra antígenos estranhos. A apresentação de um antígeno por parte do macrófago resultará na ativação da célula B, transformando-se em plasmócitos, cuja principal função é a secreção de anticorpos, onde as imunoglobulinas detectam e aderem-se a cada estrutura do antígeno (NETO, et al., 2009; MOLINARO, et al., 2009). Dessa forma, a principal função dos linfócitos B é a imunidade humoral, onde esta acaba por secretar anticorpos no sangue e em outros líquidos orgânicos, objetivando efeitos protetores, mediados por líquidos teciduais (MOLINARO et al., 2009).

Os linfócitos T atuam ao nível da imunidade específica celular, podendo se apresentar principalmente em duas classes, onde uma se diferencia, quando ativada, em células T CD8+ ou citotóxicas, que são responsáveis por eliminar células infectadas, e outras chamadas de células T CD4+ ou auxiliares, que vão agir na ativação de outras células, como os linfócitos B e os macrófagos, além de coordenar a resposta imunitária (MOLINARO et al., 2009).

As células NK possuem papel fundamental no sistema imune inato, atuando na imunidade contra vírus e na vigilância imunológica de tumores. Estas células circulam no sangue como grandes linfócitos, com diferentes grânulos citotóxicos que são capazes de reconhecer e eliminar algumas células anormais (MOLINARO et al., 2009).

#### 3.2 LINFOMAS

O linfoma é definido como uma proliferação clonal de linfócitos malignos nos órgãos linfóides como medula óssea, baço e linfonodos, porém, que podem se disseminar para qualquer parte do organismo, pela contínua migração dos linfócitos pelos diferentes tecidos do animal (DARLEC e DE NADIR, 2016). Esta neoplasia pode ser classificada de acordo com a localização anatômica do tumor em multicêntrico, alimentar, mediastínico, cutâneo e extranodal, respectivamente em ordem decrescente de ocorrência (RIBEIRO, 2015).

A forma multicêntrica é a mais encontrada em cães, sendo responsável por aproximadamente 80% dos casos desta neoplasia nesta espécie (COUTO, 2015a; VAIL e YOUNG, 2007). Os sinais clínicos variam de acordo com o órgão onde o tumor está localizado, mas em geral é observado linfadenopatia indolor generalizada, com possível envolvimento de medula óssea, hepatomegalia e esplenomegalia (SILVA; SEQUEIRA, 2016). Os linfonodos afetados podem se apresentar com mobilidade livre, podendo ainda cursar com edema em algumas regiões, se houver obstrução mecânica da drenagem linfática (NELSON; COUTO, 2006).

O linfoma alimentar representa de 5 a 7% de todos os linfomas caninos descritos, sendo mais comum em gatos. É caracterizada pela presença da neoplasia no trato gastrointestinal e/ou nos linfonodos mesentéricos (VAIL e YOUNG, 2007). Os principais sinais clínicos descritos são vômitos, diarréias, letargia, perda de peso e anorexia, os dois últimos podem ser decorrentes de síndrome de má absorção (FAVERO et al., 2022).

A forma mediastínica envolve os linfonodos mediastinais e/ou timo, podendo haver aumento desses gânglios linfáticos. No entanto, pacientes com linfoma multicêntrico também podem ter esta apresentação clínica. O prognóstico tende a ser desfavorável principalmente nos animais que desenvolverem linfomas de células T e/ou quando apresentarem hipercalcemia concomitante, comum de acontecer nos cães (DARLEC e DE NADIR, 2016). Tais animais vão ter sinais clínicos consequentes da compressão das vias aéreas e esôfago, podendo apresentar taquipneia, tosse, dispnéia, regurgitação, cianose, intolerância a exercícios, alterações na ausculta cardiopulmonar, além de manifestações relacionadas à Síndrome da Veia Cava (FIGHERA et al., 2006).

O linfoma extranodal é qualquer tumor linfóide que está isolado em qualquer órgão que não pertence ao tecido linfóide primário ou secundário. Podem apresentar manifestações ocular, nasal, cardíaca, vesical, de sistema nervoso central e óssea. Os sinais clínicos vão estar diretamente relacionados com o órgão acometido (COUTO, 2015a; VAIL e YOUNG, 2007).

A forma cutânea é classificada em epiteliotrópico, sendo caracterizada pela presença de linfócitos neoplásicos, geralmente de origem de células T, na epiderme, e não epiteliotrópico, geralmente de origem de células B, na derme. Este tipo de linfoma em cães é tido como a forma mais complexa em relação à terapia (DARLEC e DE NADIR, 2016). Os nódulos são geralmente alopécicos e/ou ulcerados, onde a região da cabeça, tronco e extremidades são as mais acometidas (KIMURA, 2012).

#### 3.3 LINFOMAS CUTÂNEOS

#### 3.3.1 EPIDEMIOLOGIA

O linfoma cutâneo é considerado uma doença rara, onde a forma epiteliotrópica é mais comum que a não epiteliotrópica (MILLER et al., 2013). No Brasil há relatos de casos que comprovam a presença da doença (FIGHERA et al., 2003; CARDOSO et al., 2006; RODIGHERI et al., 2007; FRANÇA et al., 2011; PALUMBO et al., 2015), mas a maioria dos trabalhos epidemiológicos existentes limitam-se ao estado de São Paulo (TORRES NETO et al., 2015; DIAS et al., 2015; JARK, 2014).

As raças mais predispostas são Cocker Spaniel, Bulldog Inglês, Boxer e Golden Retriever (RODIGHERI et al., 2007). Não há predisposição sexual, sendo mais relatado em animais idosos, com média de nove anos (GROSS et al., 2005; FONTAINE et al., 2009; MOORE et al., 2009; MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013; DIAS et al., 2015).

#### 3.3.2. ETIOPATOGENIA

A etiologia da doença ainda é desconhecida. No entanto, alguns autores citam que processos que cursam com alteração crônica da pele, o que ocorre, por exemplo, na dermatite atópica (Santoro et al, 2007), podem atuar como fator predisponente para o aparecimento desta neoplasia, visto que a ativação crônica e a proliferação de linfócitos T podem ser estimuladas por antígenos ambientais persistentes. Ou ainda, até mesmo, a própria desregulação do sistema imune quando exposto por longos períodos ao estímulo antigênico, propicia ao surgimento do LC (FONTAINE et al., 2009; HERNÁNDEZ, 2017).

Histologicamente, o LC é classificado como epiteliotrópico, caracterizada pela presença de linfócitos neoplásicos, geralmente de origem T, na epiderme, e não epiteliotrópico, pela presença de linfócitos neoplásicos geralmente de origem B, na derme. A forma epiteliotrópica, também denominada de micose fungóide, pode apresentar as variantes reticulose pagetoide, possuindo presença de células malignas somente em epiderme, ou a síndrome de Sézary, em que há presença acentuada das células neoplásicas no sangue periférico, considerada uma condição rara e agressiva, constituindo a forma leucêmica da micose fungóide (DARLEC e DE NADIR, 2016). Já a forma não epiteliotrópica é tido como uma enfermidade complexa e heterogênea (MOORE et al., 2012), onde além da forma clássica, cães e gatos podem também apresentar linfoma vasotrópico e vasoinvasivo e/ou linfoma intravascular, também referido como angioendoteliomatose maligna (MILLER; GRIFFIN; CAMPBELL, 2013).

#### 3.3.3 SINAIS CLÍNICOS

As manifestações clínicas das lesões dos pacientes com linfoma cutâneo são extremamente variáveis, assemelhando-se, muitas vezes, com qualquer lesão cutânea primária ou secundária

(COUTO, 2015a). Os nódulos tendem a apresentar-se alopécicos, podendo ser ulcerados, acometendo principalmente a região da cabeça, tronco e extremidades (KIMURA, 2012).

As lesões tendem a iniciar-se por eritema, descamação, despigmentação e alopecia, transformando-se em placas e nódulos, podendo ter ulcerações locais. Já o envolvimento generalizado dos linfonodos pode não ocorrer inicialmente. É comum que as lesões apresentem aspecto arciforme, serpiginoso ou mesmo em forma de ferradura. Além disso, também é comum o inchaço difuso (FONTAINE et al., 2009; DALECK; DE NARDI, 2016).

#### 3.3.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico presuntivo pode ser feito através da citologia aspirativa de agulha fina ou de imprint de lesões ulceradas, que irão apresentar células redondas, sugestivas de uma neoplasia hematopoiética. No entanto, a realização do histopatológico é imprescindível para se ter as características histológicas do tumor, visto que na citologia não é possível diferenciar linfócitos atípicos de histiócitos, nem ao menos diferenciar o epiteliotropismo (VAIL, YOUNG, 2007; FONTAINE et al., 2009).

Outra técnica importante para o diagnóstico LC é a imunoistoquímica, pois as neoplasias de células redondas tendem a ter morfologias semelhantes, sendo muitas vezes um desafio diferenciá-las (MOORE et al., 2013). Sendo assim, com esta técnica, pode-se obter por meio da citometria de fluxo, imunocoloração de cortes de tecido ou de preparações citológicas, o imunofenótipo B ou T de neoplasia linfóide em cães (RASKIN, 2003). Tal técnica ainda é vantajosa, pois além de realizar a caracterização do imunofenótipo, ainda permite a análise de marcadores prognósticos (ALVES, 2017).

#### 3.3.5 TRATAMENTO

Para o tratamento de linfomas cutâneos que apresentam lesões difusas, é preferível o uso de terapia sistêmica. Tanto para o linfoma cutâneo epiteliotropico como para o não epiteliotropico, a Lomustina, associada ou não com a L-asparaginase, juntamente com a prednisona, fazem parte dos tratamentos mais utilizados. Protocolos com múltiplos agentes, como o CHOP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina e Prednisona), também podem ser usados, no entanto, tendem a ser instaurados somente após falhas na terapia com um único agente (WITHROW e MACEWEN'S, 2020).

A cirurgia pode ser recomendada para nódulos únicos, em que tenha sido descartada a possibilidade de lesões adicionais ou disseminação sistêmica da doença, realizada através do

estadiamento clínico. No entanto, sempre se deve considerar o linfoma como uma doença sistêmica, fazendo a remoção cirúrgica acompanhada de quimioterapia adjuvante (LORIMIER, 2006).

#### 3.3.6 PROGNÓSTICO

Cães portadores de linfoma cutâneo têm prognóstico desfavorável, visto que essa neoplasia é pouco responsiva à terapia, além de apresentar recidiva precoce. A presença de células tumorais que impossibilitam ou impedem a ação do fármaco, pode estar relacionada ao comportamento agressivo desta neoplasia, podendo ocasionar resistência, resultando em baixa resposta ao tratamento e consequentemente, diminuição da sobrevida do paciente (HUBER et al., 2010; DUARTE, 2013).

#### 4. RELATO DE CASO

O presente relato descreve um caso de linfoma cutâneo não epiteliotrópico em um canino, fêmea, de 5 anos e 11 meses de idade, castrada, da raça pinscher, atendida no setor de clínica médica da Clínica Veterinarii. O animal tinha o diagnóstico de Leishmaniose, confirmado por exame parasitológico de medula, fazendo uso regular de alopurinol, assim como de condroitina, por também possuir diagnóstico de colapso traqueal grau II.

No D0 a paciente deu entrada na clínica devido a vômitos e presenca de neoformações em física, apresentava-se normocorada, hidratada, normotérmica, pele. Na avaliação linfadenomegalia submandibular, presença de neoformações em pele, caracterizado como pruriginosos, eritematosos e com algumas áreas de hipotricose. Devido ao quadro clínico, foi solicitado hemograma, ureia, creatinina, ALT, FA, GGT, albumina e proteínas totais, ultrassonografia abdominal, além de exame citológico de nódulo localizado na região cervical lateral esquerda, cujo principal suspeita era de linfoma cutâneo. Na ultrassonografia abdominal, observou-se gastroduodenite leve, esplenomegalia moderada, sinais de cistite com moderada quantidade de sedimentos e nefropatia, relacionado à agenesia renal do rim esquerdo. Foi prescrito receita sintomática até a realização dos restantes dos exames solicitados, contendo ondansetrona (0,7mg/kg, BID, 7d), sucralfato (0,5g, BID, 10d), mirtazapina (2mg/animal, SID, 7d) e dipirona (25mg/kg, BID, 4d).

No D3 o animal retornou a clínica porque não obteve melhora do quadro e agora apresentava constipação. Coletou-se hemograma e bioquímico (Tabela 2 e 3), citologia do nódulo (Figura 16) além de reavaliação ultrassonográfica, sendo constatada uma hipomotilidade gastrointestinal. O paciente foi internado para infusão de medicação de estimulação peristáltica e realização de enema. Após 24 horas, obteve melhora significativa do quadro e recebeu alta, e solicitado continuação de Omeprazol (10mg/kg, VO, 30d), Lactulona (40mg/kg) e Metoclopramida (0,2mg/kg, SID, 5d).

**Tabela 2**. Hemograma de canino da raça pinscher com suspeita clínica de linfoma cutâneo não epiteliotrópico, coletado no D3.

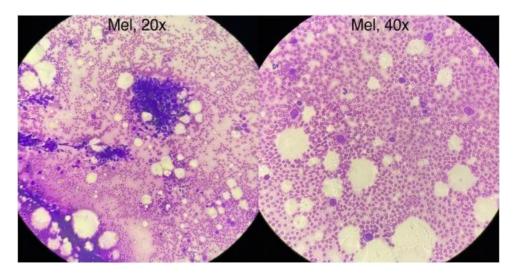
| DESCRIÇÃO               | RESULTADO               | REFERÊNCIA                          |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| Hemácias                | 6,1 milhões/mm³         | $(5,5-8,5 \text{ x milhões/mm}^3)$  |
| Hemoglobina             | 13,3 g/dL               | (12,0-18,0  g/dL)                   |
| Hematócrito             | 41,0 %                  | (37,0 – 55,0%)                      |
| VCM                     | 67,2 fL                 | (60,0 – 77,0 fL)                    |
| СНСМ                    | 32,4 g/dL               | (30,0-36,0  g/dL)                   |
| Proteína plasmática     | 5,4 g/dL                | (5,5-8,0  g/dl)                     |
|                         |                         |                                     |
| Leucócitos totais       | $11.600  / \text{mm}^3$ | $(6.000 - 17.000/\text{mm}^3)$      |
| Neutrófilos bastonetes  | $0 \% 0 / \text{mm}^3$  | (0-3%) $(0-510)$                    |
| Neutrófilos segmentados | 92 % 10.672 /mm³        | (60-77%) $(3.600-13.090)$           |
| Linfócitos              | 4 % 464 /mm³            | (12 - 30%) $(720 - 5.100)$          |
| Monócitos               | 4 % 464 /mm³            | (3-10%) $(180-1.700)$               |
| Eosinófilos             | $0 \% 0 / \text{mm}^3$  | (2-10%) $(120-1.700)$               |
| Basófilos               | $0 \% 0 / \text{mm}^3$  | (0-1%) $(0-170)$                    |
| Metamielócitos          | $0\%$ $0/mm^3$          | 0% 0                                |
| Mielócitos              | $0 \% 0 / \text{mm}^3$  | 0% 0                                |
| Plaquetas               | $275.000  / mm^3$       | $(200.000  a  450.000/\text{mm}^3)$ |

Fonte: Sena, 2023.

**Tabela 3.** Bioquímico de canino da raça pinscher com suspeita clínica de linfoma cutâneo não epiteliotrópico, coletado no D3.

| DESCRIÇÃO                  | RESULTADO    | REFERÊNCIA           |
|----------------------------|--------------|----------------------|
| Albumina                   | 3,1 g/dL     | (2,3-3,8  g/dL)      |
| ALT/TGP                    | 220,0 U.I./L | (10,0 – 88,0 U.I./L) |
| Creatinina                 | 0.6  mg/dL   | (0.5 - 1.5  mg/dL)   |
| Fosfatase Alcalina         | 142,0 U.I/L  | (10,0 – 96,0 U.I/L)  |
| Gama GT                    | 6,0 U.I/L    | (1.0 - 10.0  U.I./L) |
| Globulinas                 | 3,8 g/dL     | (2,3 a 5,2 g/dL)     |
| Proteínas Totais           | 6,9 g/dL     | (5,3-7,8  g/dL)      |
| Relação albumina/globulina | 0,8 g/dL     | (0,5 a 1,11)         |
| Ureia                      | 71,0 mg/dL   | (11,0-60,0  mg/dL)   |

Fonte: Sena, 2023.



**Figura 16.** Citopatológico oriundo de punção aspirativa por agulha fina, de neoformação localizada em região cervical lateral esquerda de um canino da raça pinscher, através da coloração do tipo *Romanowsky*. Observa-se fundo de lâminas vacuolizado; debris celulares; raros queratinócitos e corneócitos; vários neutrófilos; raros macrófagos espumosos, com corpos tingíveis; vários linfócitos maduros a intermediários; raros fibroblastos reativos; fibras nucleares; citólise freqüente. Achados sugestivos de Processo linfoproliferativo (sugestivo de Linfocitose cutânea). Fonte: Amanda Castro, 2022.

No D20 o animal regressou à clínica para atualizar protocolo vacinal. Porém, ao exame físico observou-se alterações na distribuição das neoformações, onde agora, além de eritema e áreas de hipotricose, apresentavam-se multifocais, hiperêmicas e de tamanhos diferenciados (Figura 17). O animal também apresentava hiporexia e apatia. Devido ao resultado de linfocitose cutânea obtida por meio da citologia, optou-se por realizar o histopatológico para confirmação da suspeita de linfoma cutâneo, no entanto, não pôde ser feito no momento. Para a hipofagia foi prescrito um estimulante de apetite (Cloridrato de ciproeptadina, 1mg/kg, BID, 15d) e não foi realizada a vacinação.



**Figura 17:** Lesões eritematosas, nodulares e multifocais, com área de hipotricose, em canino da raça pinscher com diagnóstico de linfoma cutâneo não epiteliotrópico. Fonte: Sena. 2023.

No D25 dias, o animal retornou à clínica apresentando piora do quadro, com aumento significativo das lesões em pele, e algumas dessas possuíam formato de ferradura, além da presença de edema em membro pélvico esquerdo (MPE) (Figura 18). Devido à piora significativa, foi sugerida biópsia imediata. O procedimento foi realizado com anestesia local, sendo retirado dois fragmentos, um da região abdominal dorsal e o outro da região abdominal lateral, coletado respectivamente, através de puch de 5mm e por biópsia incisional da lesão. Ambos foram encaminhados em formol tamponado a 10% para o Laboratório. Após o procedimento, o animal foi liberado com a prescrição de prednisolona (0,5 mg/kg) e mirtazapina (2mg/animal). Em contato com a tutora nos dias posteriores, foi relatado melhora das lesões.



**Figura 18:** Acentuado edema em membro pélvico esquerdo, com visível alopecia, associado à presença de uma placa eritematosa, em canino da raça pinscher, com diagnóstico de linfoma cutâneo não epiteliotrópico. Fonte: Sena, 2022.

O histopatológico confirmou que se tratava de um linfoma cutâneo não epiteliotrópico. Os achados histológicos descreveram uma derme superficial e profunda com áreas nodulares de linfócitos neoplásicos pequenos, densamente celular, pobremente delimitada, não encapsulada, infiltrativa, de padrão sólido, sustentado por tecido fibrovascular delgado. As células relatadas foram caracterizadas como individualizadas, com citoplasma escasso a moderado, eosinofílico, de bordos citoplasma definidos. Os núcleos eram redondos, com cromatina granular e um nucléolo evidente. Descreveu-se pleomorfismo celular e nuclear, anisocitose e anisocariose moderadas, além da presença de seis figuras de mitoses por campo, na objetiva de 40x.

O retorno da paciente aconteceu no D38 onde o animal apresentava hiporexia, anorexia (perda de peso equivalente a 350g), apatia, dor à manipulação e linfadenopatia discreta. No entanto, houve

diminuição do edema de membro e das lesões nodulares da pele. Após conversar sobre o prognóstico da doença, tutora optou por realizar o tratamento. O animal retornou no D39, para coleta de novo hemograma (Tabela 4) e bioquímico (Tabela 5), foi solicitado ultrassonografia e radiografia de tórax. No entanto, só foi possível realizar os exames sanguíneos.

**Tabela 4.** Hemograma realizado no D39 em canino da raça pinscher diagnosticado com linfoma cutâneo não epiteliotrópico, prévio ao início da quimioterapia.

| DESCRIÇÃO               | RESULTADO       | INTERVALO DE REFERÊNCIA             |
|-------------------------|-----------------|-------------------------------------|
| Hemácias                | 4,5 milhões/mm³ | $(5,5-8,5 \text{ x milhões/mm}^3)$  |
| Hemoglobina             | 10,4 g/dL       | (12,0-18,0  g/dL)                   |
| Hematócrito             | 31,0 %          | (37,0 – 55,0%)                      |
| VCM                     | 68,9 fL         | (60,0 – 77,0 fL)                    |
| CHCM                    | 33,6 g/dL       | (30,0-36,0  g/dL)                   |
| Proteína plasmática     | 7,6 g/dL        | (5,5-8,0  g/dl)                     |
| Leucócitos totais       | 17.900 /mm³     | (6.000 – 17.000/mm³)                |
| Neutrófilos bastonetes  | 3 % 537/mm³     | (0-3%) $(0-510)$                    |
| Neutrófilos segmentados | 69 % 12.351/mm³ | (60 - 77%) $(3.600 - 13.090)$       |
| Linfócitos              | 25 % 4.475/mm³  | (12 - 30%) $(720 - 5.100)$          |
| Monócitos               | 3 % 537/mm³     | (3-10%) $(180-1.700)$               |
| Eosinófilos             | 0 % 0 /mm³      | (2-10%) $(120-1.700)$               |
| Basófilos               | 0 % 0 /mm³      | (0-1%) $(0-170)$                    |
| Metamielócitos          | 0 % 0 /mm³      | 0% 0                                |
| Mielócitos              | 0 % 0 /mm³      | 0% 0                                |
| Plaquetas               | $86.000\ /mm^3$ | $(200.000  a  450.000/\text{mm}^3)$ |

Fonte: Sena, 2023.

**Tabela 5.** Bioquímico realizado no D39 em canino da raça pinscher diagnosticado com linfoma cutâneo não epiteliotrópico, prévio ao início da quimioterapia.

| DESCRIÇÃO          | RESULTADO   | INTERVALO DE REFERÊNCIA |
|--------------------|-------------|-------------------------|
| Albumina           | 2,6 g/dL    | (2,3-3,8  g/dL)         |
| ALT/TGP            | 37,0 U.I./L | (10,0 – 88,0 U.I./L)    |
| Creatinina         | 3,2 mg/dL   | 0.5 - 1.5  mg/dL        |
| Fosfatase Alcalina | 811,0 U.I/L | (10,0 – 96,0 U.I/L)     |
| Ureia              | 240,0~mg/dL | (11.0 - 60.0  mg/dL)    |

Fonte: Sena, 2023.

O protocolo quimioterápico definido foi a Lomustina (70mg/m², dose única, a cada 21d, 5 ciclos), associado a prednisona (1,5mg/kg, 15d. Após 1,0mg/kg, até novas recomendações). Também

se prescreveu ômega 3 (30mg/kg/DHA 500, uso contínuo) e imunoestimulante (Nuxcell plus, 1x na semana, uso contínuo), além de continuação do alopurinol. A quimioterapia foi iniciada no dia D40, onde a paciente ficou 24 horas internada para observação de possíveis efeitos colaterais, porém se manteve estável durante este período. No entanto, foi a óbito em casa, no D48.

#### 5. DISCUSSÕES

O linfoma cutâneo é uma neoplasia considerada rara, representando 3 a 8% das diferentes formas existentes do linfoma (TESKE, 1994; DHALIWAL et al., 2003). Há discordância na literatura acerca das raças mais predispostas, visto que alguns autores citam o Cocker Spaniel e Boxer, como raças mais prevalentes (FOSTER et al., 1997; BHANG et al., 2006; FONTAINE et al., 2010), enquanto que outros, os SRD (TORRES NETO et al., 2015; DUARTE et al., 2016). Nelson e Couto (2010) e Raskin (2011), descreveram que esta neoplasia é pouco relatada em animais de porte pequeno, o que diverge do encontrado neste relato, por se tratar de um animal da raça pinscher. No entanto, a prevalência da doença associada à questão racial é variável, devido a influencia do predomínio de algumas raças nas diferentes regiões do país.

A idade do animal no caso em questão corrobora os encontrados na literatura de diversas regiões do mundo, as quais relatam maior prevalência do LC nos animais de meia idade a idosos (FONTAINE et al., 2010; DUARTE et al., 2016). Além disso, não há relação quanto à predisposição sexual, havendo, portanto, similaridade entre os gêneros (FONTAINE et al., 2009; DIAS et al., 2015).

A manifestação clínica do LCNE tende a ser generalizada e multifocal, e na maioria dos casos são encontrados presença de nódulos (FONTAINE et al., 2009; MILLER et al., 2013), tal como no presente neste relato. O animal em questão também apresentava edema subcutâneo em MPE, onde Hernández (2017) em seu estudo acerca do LC, também relatou presença de edema em membros pélvicos, torácicos, região ventral de tórax e abdômen em 40% dos seus pacientes, o qual associou tal fato ao comprometimento da drenagem linfática causada pelas massas cutâneas infiltradas, associado à hipoalbuminemia. O cão do relato em questão, não apresentava massas infiltrativas cutâneas, além de apresentar a albumina dentro do intervalo de referência. Dessa forma, a presença do edema nesta paciente pode ser explicada devido à linfadenomegalia causada possivelmente pela infiltração de linfócitos malignos nos linfonodos, comprometendo, dessa forma, a drenagem linfática. Cães com LCNE tem quadros agressivos e de progressão rápida (MOORE et al., 2012) onde essas afirmativas corroboram com os achados deste relato, visto que foi relatado pela tutora que as manifestações clínicas originaram-se em menos de 02 meses.

A leishmaniose é uma doença causada por um protozoário do gênero *Leishmania* sp., pertencente ao grupo de doenças infecciosas parasitárias que possuem caráter crônico, sendo uma importante antropozoonose (MEGID et al., 2018). As células T do sistema imune estão envolvidas na correção de quadros infecciosos em cães portadores de Leishmania, sendo mediadas por macrófagos ativados. Esses últimos quando infectados atuam como apresentadores de antígenos, ativando assim os linfócitos e liberando produção de citocinas pós-inflamatórias. (BARBIÉRI, 2006). Foglia Manzillo et al. (2008) em seu estudo, relataram que a estimulação antigênica crônica e a imunossupressão constante, comum em cães com leishmaniose, podem desempenhar algum papel na etiopatogenia do linfoma de células T. Dessa forma, tal disfunção imunológica poderia resultar numa deficiência da imunovigilância contra proliferação de clones de células neoplásicas (KOPTERIDES et al. 2007). A paciente em questão não fazia acompanhamento da leishmaniose, fazendo uso somente o alopurinol. Dessa forma, acredita-se que o sistema imune da paciente já estava desregularizado devido à leishmaniose, predispondo ao desenvolvimento do linfoma cutâneo.

O exame citológico por agulha fina é tido por alguns autores como não conclusivo para o diagnóstico do linfoma cutâneo (DALEK et al., 2008; NELSON e COUTO, 2010), o que pôde ser comprovado neste relato, visto que a citologia revelou um processo sugestivo de linfocitose cutânea, com ausência de critérios citomorfológicos de malignidade. Daleck (2009) cita a linfocitose cutânea como um dos diagnósticos diferenciais para o LCNE. Histologicamente ambos são praticamente indistinguíveis, porém, suas diferenças se dão na manifestação clinica, visto que a linfocitose cutânea apresenta-se com comportamento benigno, de caráter auto-limitante, com lenta evolução e com regressão espontânea (FERREIRA, 2015), enquanto que o LCNE tem comportamento malígno.

O diagnóstico definitivo do LC é realizado pela análise histopatológica (FONTAINE et al. 2009, FERREIRA, 2015; GONÇALVES, 2018). Os achados histopatológicos do relato em questão confirmaram o LCNE, corroborando os encontrados na literatura, os quais descreveram uma infiltração da derme por linfócitos malignos, sem invasão das estruturas anexas (GROSS et al., 2005; MILLER, et. al., 2013; MOORE; AFFOLTER; KELLER, 2013), além da presença acentuada de pleomorfismo celular, anisiocitose, anisiocoria e presença de seis figuras de mitose (GONÇALVES, 2018). Goldschmidt e Hendrick (2002) aconselham que pelo fato de haver pleomorfismo celular, deve-se, quando possível, utilizar a técnica de imunohistoquímica para obtenção do imunofenótipo das células neoplásicas, para então classificá-las como de origem T e/ou B, visando um melhor prognóstico (RASKIN, 2011). No entanto, não foi possível realizá-la no caso em questão.

Apesar de a paciente apresentar duas comorbidades distintas, a leishmaniose e o linfoma cutâneo, as alterações laboratoriais mais marcantes se deram quando as lesões do linfoma estavam mais acentuadas. Proença (2009) relata que a anemia pode surgir associada à trombocitopenia durante

a proliferação neoplásica, onde isso pode ser explicado pelo fato das células perderem a capacidade de supressão contra as doenças autoimunes, contribuindo, portanto, para a destruição imunomediada das células, promovendo o desenvolvimento de citopenias. No exame sanguíneo prévio à quimioterapia, o animal em questão apresentava anemia normocítica normocrômica, trombocitopenia, leve leucocitose, anisiocitose, linfócitos reativos, além de uremia e aumento da FA, onde seu aumento pode ser em decorrência da própria neoplasia, uso recente de corticosteróide e/ou ser em decorrência da leishmaniose. No entanto, nesta paciente, não se descarta que tais alterações hematológicas também estejam associadas conjuntamente à leishmaniose.

O uso da lomustina no tratamento do câncer em cães e gatos vem crescendo significativamente, devido ao seu custo relativamente baixo em relação a outros quimioterápicos sistêmicos, além da boa disponibilidade oral e toxidade prevista (MOORE et. al., 1999). A escolha da lomustina como droga quimioterápica para o tratamento da paciente em questão, se deu pelo fato da droga possuir melhor resposta, sendo o tratamento mais utilizado para este tipo de linfoma, proporcionando tempo médio de remissão de três a seis meses, em aproximadamente 80% dos casos (RISBON et al., 2006; FONTAINE et al., 2010; VAIL et al., 2013). A dose dessa droga pode variar de 60 a 90mg/m², sendo administrada em intervalos de 3 a 8 semanas. Para o animal em questão foi instituída a dose de 60mg/m<sup>2</sup> a cada 21 dias. A escolha da coleta do hemograma após 07 dias da quimioterapia deu-se pelo fato deste ser o nadir de neutrófilos do medicamento. A inserção da prednisona no protocolo do paciente teve como objetivo fornecer melhora clínica, na forma de alívio paliativo, além do fato de que os linfócitos normais e neoplásicos são sensíveis aos corticoisteróides, resultando em apoptose decorrente de sua ligação a receptores nucleares (LORIMIER, 2006). Dalec e de nardi (2016) afirmaram que os ácidos graxos docosaexaenoico (DHA) e o eicosapentaenoico (EPA), presentes nos Ômegas 3, devem fazer parte da dieta de animais com neoplasias, auxiliando para a normalização de algumas alterações metabólicas comuns na síndrome de caquexia, observada nos pacientes oncológicos.

Apesar do LCNE ter baixa resposta ao tratamento e a paciente do relato em questão ter ido à óbito em poucos dias, na literatura há relatos de cães com sobrevida média de nove meses (MOORE et al., 2013). Dessa forma, o prognóstico da doença também vai estar associado à presença de doenças concomitantes, ao estágio clínico em que a neoplasia foi diagnosticada, ao status imunológico do animal, a imunofenotipagem, dentre outras condições.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo assim, pode-se concluir que o linfoma cutâneo não epiteliotrópico é uma neoplasia rara, de curso rápido, com prognóstico desfavorável, que pode acometer qualquer raça, sendo os

animais de meia idade a idosos os mais propensos. O tratamento quimioterápico nesses casos é uma medida paliativa, visando proporcionar melhor conforto aos animais acometidos. A citologia segue sendo um exame de triagem, e o histopatológico sempre deve ser realizado para confirmação do diagnóstico.

#### 7. REFERÊNCIAS:

ABBAS, A. K.; LICHMAN, A. H. **Cellular and Molecular Immunology**. 5.ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. p.562.

ALVES, A. L. N. **Estudo da expressão imunoistoquímica de marcadores de resistência a múltiplas drogas em cães com linfoma cutâneo**. São Paulo, 2017, dissertação (Mestre em ciências)-Faculdade de medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2017.

BARBIÉRI, C. L.; Immunology if canine leishmaniosis. **Parasite Immunology**, v28, n.7, p.329-337. 2006.

BHANG, D. H.; CHOI, U.S.; KIM, M.K. et al. Epitheliotropic cutaneous lymphoma (Mycosis fongoides) in a dog. **Journal of Veterinary Science**. v.7, p.97-99, 2006.

CARDOSO, M.; NETO TORRES, R; AMORIM, R.; FABRIS, V. Micose fungóide em um cão. **Vet. e Zootec.** v. 13, n.2, p. 137-143, 2006.

COUTO, C. G. Linfoma. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. Rio de Janeiro: **Elsevier**, cap. 77, p. 1160-1174. 2015a.

DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2008. 482p.

DALECK, C. R.; Linfomas. In: DALECK, C.R; DE NARDI, A.B; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009, cap. 31. p. 481-502.

DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. P. 930-954.

DHALIWAL, R. S.; KITCHELL, B. E.; MESSICK, J. B. Canine lymphosarcoma: clinical features. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.25, n.8, p.573-581, 2003.

DIAS, F.R.; ANAI, L.A; JARK, P. et al., Estudo Retrospectivo de 33 casos de Linfoma Cutâneo Canino. **Anais do I simpósio de oncologia comparada**. InvestigaçãoFranca/SP/Br.v. 14, n. 3, 2015.

DIAS, F. R.; ANAI, L. A; JARK, P.; VARGASHERNANDEZ, G.; SIERRA MATIZ, O. R.; CALAZANS, S. G. Estudo retrospectivo de 33 casos de linfoma cutâneo canino. **Revista Investigação**, v. 14, n.3, p.8, 2015.

DUARTE, A. R. **Resposta do linfoma cutâneo canino à lomustina – achados clínicos, imunohistoquímicos e expressão do mdr-1**. Botucatu – SP, 2013, dissertação. Universidade Estadual Paulista "julio de mesquita filho" faculdade de medicina veterinária e zootecnia, 2013.

DUARTE, A.R.; MARQUES, J.A.; ZAHN, F.S. et al., Clinical and laboratorial evaluation of dogs with cutaneous lymphoma treated with lomustine. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science,** São Paulo, v. 53, n. 1, p. 39-47, 2016.

FAVERO, S. L.; THOMÉ, S.; CESCA, P. H.; BIALOSO, O. D. O. LINFOMA ALIMENTAR CANINO – RELATO DE CASO. **Revista Veterinária e Zootecnia**, v.29: 001-008, 2022.

FERREIRA, R. F. linfoma cutâneo não epiteliotrópico em um cão pastor alemão- relato de caso. Areias, 2015, dissertação (monografia-graduação). Universidade Federal da Paraíba, 2015.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; RODRIGUES A.; SHMIDT, C.; BARROS C. S. Micose fungóide em um cão. **Clinica Veterinaria**, n.45, p.34-8, 2003.

FIGHERA, R.A. et al. Aspectos clinicopatológicos 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.

FOGLIA MANZILLO V., PAGANO A., GUGLIELMINO R., GRADONI L., RESTUCCI B. & OLIVA G. Extranodal gammadelta-T-cell lymphoma in a dog with leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, local (37), 298-301, 2008.

FONTAINE, J.; BOVENS, C.; BETTENAY, S.; MUELLER, R. S. Canine cutaneous epitheliotropic T-cell lymphoma: a review. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 7, n. 1, p. 1-14, 2009.

FONTAINE, J.; HEIMANN, M.; DAY, M. J. Canine cutaneous epitheliotropic T cell lumphoma: a review of 30 cases. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 21 (3), p. 267-275, 2010.

FOSTER, A. P.; EVANS, E.; KERLIN, R. L. et al. Cutaneous T cell lymphoma with Sézary Syndrome ina dog. **Veterinary Clinical Pathology**, Santa Barbara- USE. v. 26, p.188-192, 1997.

FOURNEL-FLEURY, C.; PONCE, F.; FELMAN, P.; BLAVIER, A.; BONNEFONT, C.; CHABANNE, L.; MARCHAL, T.; CADORE, J.L.; GOY¬THOLLOT, I.; LEDIEU, D.; GHERNATI, I.; MAGNOL, J.P. Canine T-cell Lymphoma: a morphological, immunological, and clinical study of 46 new cases. **Veterinary Pathology**, v.32, p.92-109, 2002.

FRANÇA RKN, DALTRO SRT, ANDERLINI GPOS, FERRI RC. Caracterização e diagnóstico das manifestações clínico-patológicas do linfoma epiteliotrópico (micose fungóide) em cães: relato de caso. **Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**. Pag. 56-59, 2011.

GOLDSCHMIDT, M.H.; HENDRICK, M.J. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten, D.J. **Tumors in Domestic Animals**. 4th. Iowa: State Press, 2002. p. 45-118.

GONÇALVES, S. R. F. et al. Linfoma cutâneo não-epiteliotrópico em cão. **Medicina Veterinária** (**UFRPE**), Recife, v.12, n.1 (jan-mar), p.22-27, 2018.

GROSS, T. L.; IHRKE, P. J; WALDER, E. J; AFFOLTER, V. K. Lymphocytic tumors. In: GROSS, T.L; IHRKE, P. J; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. (Ed.). **Skin diseases of dog and cat: Clinical and histopathologic diagnosis**. Second Ed. Oxford: Blackwell Science, 2005. P. 866-894.

- HERNANDEZ, G.V. Linfomas cutâneos em cães: estudo epidemiológico, morfológico, imunofenotípico e seroproteico. Jaboticabal, 2017, Tese (doutorado) Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2017.
- HUBER, C. P.; MARUIAMA. C.; ALMEIDA, W. P. Glicoproteína P, resistência a múltiplas drogas (MDR) e relação estrutura-atividade de moduladores. **Química Nova**, v.33, p. 2148-2154, 2010.
- JARK, P.; VARGAS-HERNÁNDEZ, G.; ANAI, .L. A.; TINUCCI-COSTA, M. Epidemiological Study of 60 cases of Cutaneous Lymphoma in Dogs in São Paulo State, Brazil. In: 39th **World Small Animal Veterinary Association**, Congress, Cape Town, South Africa, 16 19 Sep. 2014.
- KIMURA, K. C. **Linfoma canino: papel do meio ambiente**. São Paulo, 2012, Tese (Doutorado em Ciências), Programa de Pós-Graduação em Patologia Experimental e Comparada, Universidade de São Paulo, 2012.
- KOPTERIDES, P., MOURTZOUKOU, E.G., SKOPELITIS, E., TSAVARIS, N. e FALAGAS, M.E. Aspects of the association between leishmaniasis and malignant disorders. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 101:1181-1189, 2007.
- LIMA, C. R. O. et al. Resposta imune e o papel dos linfócitos t e b no microambiente tumoral: revisão de literatura. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**. ano IX, n. 18, 2012.
- LORIMIER, L. P. Updates on the Management of Canine Epitheliotropic Cutaneous T-Cell Lymphoma. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, 36, 213–228, 2006.
- MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C.; Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia.1ªedição. Ed. Roca. Rio de Janeiro. 2018.
- MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E.; CAMPBELL, K. L. Neoplastic tumors. In: MILLER, W.H.; GRIFFIN, CRAIG, E.; CAMPBELL, K. L. (Ed.). **Muller & kirk's Small animal dermatology**. seventh ed. St Louis, Missouri: Elsevier Inc., 2013. p. 774-843.
- MOLINARO, E. M. Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde. In: TEVAS, A.; FERNANDEZ, J. C.C.; SILVA, V. L. Organização de Etelcia Moraes Molinaro, Luzia Fátima Gonçalves Caputo e Maria Regina Reis Amendoeira. Rio de Janeiro, EPSJV, 2009, v. 1, p. 23.
- MOORE, A. S.; LONDON, C. A.; WOOD, C. A. et al. Lomustine (CCNU) for the treatment of resistant lymphoma in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, USA, 13 (5): 395–8, 1999.
- MOORE, P. F.; AFFOLTER, v.k; GRAHAM, P. S.; HIRT, B. Canine epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma: Na investigation of T-cell receptor immunophenotype, lesion topography and molecular clonality. **Veterinary Dermatology**, v. 20n. 5-6, p. 569-576, 2009.
- MOORE, P. F.; AFFOLTER, V. K.; KELLER, S. M. Canine inflamed nonepitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma: a diagnostic conundrum. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 24, n.1, 2013.
- MOORE, P.; AFFOLTER, V.; KELLER, S. Canine inflamed non-epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma: a diagnostic conundrum. **Advances in Veterinary Dermatology**. Edited by Sheila M. F. Torres. The Authors. Journal compilation. ESVD and ACVD, p.220 227, 2012.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1087- 1096, 2006.

Nelson, R.W.; Couto, C.G. **Linfoma no cão e no gato**. Medicina interna de pequenos animais. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 1176-1188.

NETO, E. C. et al., 2009. Linfócitos. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**, Vila Labienópolis, ano VII, n.12, 2009.

OLIVEIRA, L. P; MASCARENHA, L. J. S. **Tecido hematopoiético e sanguíneo**. Laboratório de Anatomia Animal Universidade Federal de Goiás - Regional Jataí, 2015.

PALUMBO, M.I.P.; ROSSETT, V.J.V.; TORRES NETO, R.; et al., Epitheliotropic cutaneous T-cell lymphoma associated with melanoma in a dog: case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootec.**, v.67, n.3, p.664-670, 2015.

PROENÇA, A. R. S. G. **Linfoma maligno multicêntrico canino.** Lisboa, 2009, Tese (Mestrado em Medicina Veterinária)- Universidade Técnica de Lisboa, 2009.

RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. Atlas de citologia de cães e gatos. São Paulo: Roca, 2003. Raskin, R.E. Sistema linfóide. In: Raskin, R.E.; Meyer, D.J. Citologia clínica de cães e gatos: atlas colorido e guia de interpretação. 2a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 79-112.

RIBEIRO, et al. Linfoma canino: revisão de literatura. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, Recife, v.9, n.1-4, p.10-19, 2015.

RISBON, R.E.; DE LORIMIER, L.P.; SKORUPSKI, K. et al. Response of Canine Cutaneous Epitheliotropic Lymphoma to Lomustine (CCNU): A Retrospective Study of 46 Cases (1999–2004). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, USA, v. 20, p.1389-1397, 2006.

RASKIN, R.E. Sistema linfóide. In: Raskin, R.E.; Meyer, D.J. Citologia clínica de cães e gatos: atlas colorido e guia de interpretação. 2 a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 79-112.

RODIGHERI, S.M. et al. Síndrome de Sézary em cadela. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.5, p.1330-1332, 2007.

RODRIGUEZ-CORTÉS, A. et al. Leishmania-specific isotype levels and their relationship with specific cell-mediated immunity parameters in canine leishmaniasis. **Veterinary Immunology and immunopathology**. 116 (3-4):190-8, 2007.

ROITT, I., Brostoff, J. & MALE, D., 2001, Immunology, Mosby, 6th edition, London, 480 p.

SANTORO, D; MARSELLA, R; 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(2): p.101-106, 2007.

SILVA, M. C. L.; SEQUEIRA, J. L. Linfoma canino: revisão de literatura com ênfase no linfoma difuso de grandes células B. **Veterinária e Zootecnia**, v. 23, n. 4, p. 561-576, 2016.

TESKE, E.; HEERDE P.V.; RUTTERMAN, G. R.; KURZMAN I. D.; MOORE, P. F.; MACEWEN E.G. Prognostic factors for treatment of malignant lymphoma in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, USA, v. 205, n. 12, p. 1722-1728, 1994.

TORRES NETO, R.; WERNER, J.; SEQUEIRA, J.L.; LAUFER AMORIM, R. Linfoma cutâneo de células T canino: estudo anatomo clínico de 57 casos (2013-2015). **Revista de Educação**Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 13, n. 3, p. 59-60, 2015.

VAIL, D. M.; PINKERTON, M. E.; YOUNG, K.M. Hematopoietic tumors. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. **Small animal clinical oncology**. 5 ed. Saunders. cap. 32, p.608-638, 2013.

VAIL, D. M.; YOUNG, K. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemia. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D. M. **Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, cap. 31, p. 699-733, 2007.

WITHROW & MACEWEN'S- Small Animal Clinical Oncology. 6ed. Elsevier, 2020. P.710-711.