



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO  
MEDICINA VETERINÁRIA**

**WLÁDIA PATRÍCIA CAVALCANTE DA CUNHA**

**LINFOMA MULTICÊNTRICO EM CANINO – Relato de Caso.**

**FORTALEZA**

**2022**

WLÁDIA PATRÍCIA CAVALCANTE DA CUNHA

LINFOMA MULTICÊNTRICO EM CANINO – Relato de Caso.

Artigo TCC apresentado ao curso de Bacharel em Medicina Veterinária da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação do prof. Dr. Glauco Jonas Lemos Santos.

FORTALEZA

2022

WLÁDIA PATRICIA CAVALCANTE DA CUNHA

LINFOMA MULTICÊNTRICO EM CANINO – Relato de Caso.

Artigo TCC apresentado no dia 13 de junho de 2022 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Medicina Veterinária da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – FAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Glauco Jonas Lemos Santos  
Orientador – Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

---

Prof<sup>a</sup>. Me. Géssica dos Santos Araújo  
Membro - Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. João Alison de Moraes Silveira  
Membro - Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza

**SUMÁRIO**

<b>1. Resumo/Abstract.....</b>	<b>5</b>
<b>2. Introdução.....</b>	<b>6</b>
<b>3. Atendimento ao Paciente.....</b>	<b>7</b>
<b>4. Resultados e Discussão.....</b>	<b>8</b>
<b>5. Conclusão.....</b>	<b>9</b>
<b>6. Referências.....</b>	<b>9</b>
<b>7. Agradecimentos.....</b>	<b>11</b>
<b>8. Anexo I.....</b>	<b>12</b>
<b>9. Figuras.....</b>	<b>13</b>
<b>10. Tabelas.....</b>	<b>15</b>

## LINFOMA MULTICÊNTRICO EM CANINO – Relato de Caso

*(Multicentric lymphoma in dog – Case Report)*

Wlândia Patricia Cavalcante da CUNHA<sup>1</sup>; Glauco Jonas Lemos SANTOS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medicina Veterinária, Centro Universitário Fametro, UNIFAMETRO. Rua conselheiro Estelita, 500, Fortaleza/Ceará. CEP: 60010-210; <sup>2</sup> Orientador/Docente Medicina Veterinária, Centro Universitário Fametro, UNIFAMETRO. Rua conselheiro Estelita, 500, Fortaleza/Ceará. CEP: 60010-210.

\*E-mail: [patriciacavalcante1@outlook.com.br](mailto:patriciacavalcante1@outlook.com.br)

### RESUMO

As atualizações nas diferentes áreas da medicina veterinária possibilitaram uma maior longevidade e qualidade de vida para os animais domésticos. O maior tempo de vida contribuiu para um aumento na exposição a agentes carcinogênicos. O linfoma é uma das neoplasias de tecido hematopoietico mais prevalentes em cães, acometendo animais de faixa etária de 6 a 7 anos e sua etiologia se relaciona a herbicidas, exposição a campos eletromagnéticos e poluição atmosférica, além de anormalidades genéticas e disfunção do sistema imune. Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi relatar o caso de um canino, macho, da raça shih-tzu, que foi diagnosticado com linfoma multicêntrico. A suspeita inicial do aumento de volume no membro do paciente recaiu sobre a possível deposição de complexo antígeno-anticorpo no tecido, subsequente a um tratamento malsucedido para erliquiose canina. Exames como citopatologia, ultrassonografia, exames laboratoriais, histopatologia e radiografia foram realizados no objetivo de diagnosticar a enfermidade em curso. O histopatológico e o exame físico se mostraram imprescindíveis para categorizar o tipo de linfoma. O animal veio à óbito após 3 dias da primeira sessão do protocolo quimioterápico.

**Palavras-chave:** Linfossarcoma, Métodos Diagnósticos, Shih-tzu.

### ABSTRACT

Updates in different areas of veterinary medicine allowed greater longevity and increase in life quality of domestic animals. The longer lifespan contributed to an increase in exposure to carcinogens. Lymphoma is one of the most prevalent hematopoietic tissue neoplasms in dogs, affecting animals up to 6 - 7 years and its etiology is related to herbicides, electromagnetic fields exposure and air pollution, in addition to genetic abnormalities and immune system dysfunction. Thus, the objective of the present study was to report the case of a male shih-tzu canine, who was diagnosed with multicentric lymphoma. The initial suspicion of swelling in the patient's limb was based on the possible deposition of an antigen-antibody complex in the tissue, after an unsuccessful treatment for canine ehrlichiosis. Examinations such as cytopathology, ultrasound, laboratory tests, histopathology and radiography were performed to diagnose the disease in progress. Histopathological and physical examination proved to be essential to categorize the type of lymphoma. The animal died 3 days after the first session of the chemotherapy protocol.

**Keywords:** Lymphosarcoma, Diagnostic Methods, Shih-tzu.

## INTRODUÇÃO

As atualizações nas diferentes áreas da medicina veterinária possibilitaram uma maior longevidade e qualidade de vida, em especial para os animais domésticos. O maior tempo de vida contribuiu para um aumento na exposição a agentes carcinogênicos, logo, animais senis que possuem uma esperada fragilidade em sua imunidade estão propensos a desenvolverem diferentes tipos de neoplasias (KIMURA, 2012).

O linfoma ou linfossarcoma é uma das neoplasias de tecido hematopoiético mais prevalentes em cães, acometendo animais de faixa etária média de 6 a 7 anos, apesar de existirem relatos do diagnóstico desta desordem linfoproliferativa em animais mais jovens e mais idosos também (DALECK; NARDI, 2016). Sua etiologia ainda está sendo estudada, no entanto já é possível afirmar que se correlaciona com herbicidas, exposição a campos eletromagnéticos e poluição atmosférica, além de anormalidades genéticas e disfunção do sistema imune (KIMURA, 2012).

O linfoma pode ser classificado de acordo com sua localização anatômica, a saber: mediastínico, alimentar, extranodal, cutâneo, e a apresentação mais comum é a multicêntrica, correspondendo a 75% de todos os linfomas em caninos (VALLI *et al*, 2017). Esta, caracteriza-se por linfadenomegalia regional ou generalizada, podendo haver dor, hiporexia, febre, emagrecimento progressivo, apatia. Casos assintomáticos também são relatados (FIGHERA *et al*, 2006). Outras classificações existentes para o linfoma são a citológica, histológica e imunofenotípica (DOBSON *et al.*, 2001).

O diagnóstico dessa enfermidade se dá pelos achados encontrados na avaliação clínica do animal, associados aos resultados dos exames de imagem, exames laboratoriais e realização de citologia e/ou histologia da região acometida (DALECK; NARDI, 2016). O tratamento compreende quimioterapia, radioterapia e cirurgia, em uso único ou combinado de métodos, sendo o primeiro o mais utilizado (RIBEIRO, 2015).

O objetivo do presente trabalho foi relatar a ocorrência de um linfoma multicêntrico em um canino, macho, da raça shih-tzu, sua metodologia diagnóstica, tratamento e resultados.

## ATENDIMENTO AO PACIENTE

Um canino, macho, da raça shih-tzu, 6 anos, pesando 6,5 kg, residente no município de Fortaleza-CE, encontrava-se em vias finais de tratamento para erliquiose quando precisou retornar ao hospital veterinário em virtude do surgimento de uma nova queixa. A tutora relatou aumento de volume em membro posterior direito (região de joelho) e o médico veterinário que acompanhava o caso notou aumento de volume do linfonodo adjacente. A responsável pelo animal também informou que ele se encontrava há oito dias com claudicação e apresentava diminuição de apetite.

O paciente em questão foi encaminhado para realização de ultrassonografia do membro acometido, a qual demonstrou existência de aumento sugestivo de tecido mole e suspeitou-se de deposição de complexo antígeno-anticorpo no tecido, por possível consequência do tratamento para erliquiose canina. Dessa forma, para o tratamento contra erliquiose, foi adicionado dexametasona (0,5mg/kg IV), em dose única e dipirona em gotas (1gota/kg / VO B.I.D) para a dor, os quais não surtiram efeito. Na data de retorno, foi solicitada avaliação citopatológica, a qual apontou se tratar de neoplasia mesenquimal de células redondas. No entanto, o diagnóstico não foi conclusivo para o tipo de neoplasia em questão.

Em seguida, foi solicitada a realização de biópsia incisional do membro afetado para realização de avaliação histopatológica (Figura 1). Nesse período, notou-se o aparecimento de mais nódulos pelo corpo do paciente, principalmente onde havia sido realizado algum procedimento, como coleta de sangue pela via de acesso da jugular. O resultado do exame acusou linfoma não-epiteliotrópico; com o aparecimento de novos nódulos, também foi classificado como multicêntrico, e a partir daí, iniciou-se nova conduta terapêutica.

Nesse ponto, o animal já se encontrava apático e sem se alimentar normalmente. Exames radiológicos foram realizados a fim de se verificar a possibilidade de metástase, resultando em imagens de campos pulmonares com aspecto habitual e sem indícios de presença de nódulos metastáticos dispersos em seu parênquima.

O paciente foi internado no hospital e submetido a protocolo de quimioterapia conhecido como CHOP (associação de doxorubicina (1mg/kg / IV), vincristina (0,75mg/m<sup>2</sup> / IV) e ciclofosfamida (250mg/m<sup>2</sup> / IV), de forma alternada, por 14 semanas), também foi adicionado ao protocolo prednisolona em gotas (6gotas/kg / VO B.I.D). Após três dias da primeira sessão com vincristina, o animal não apresentou melhora clínica e acabou vindo a

óbito. A necrópsia não foi realizada por motivos de ausência de autorização da tutora do paciente.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A suspeita inicial do aumento de volume no membro (Figura 2) do paciente recaiu sobre a possível deposição de complexo antígeno-anticorpo no tecido subsequente a um tratamento malsucedido para erliquiose, o que incorre em processo inflamatório e lesão tecidual (CASTRO *et al*, 2014). No entanto, como não houve melhora, a citologia foi solicitada.

A citologia foi realizada mediante punção com agulha fina e as lâminas foram coradas por Panótico rápido. A análise microscópica da amostra citopatológica revelou alta celularidade, com presença de células redondas apresentando citoplasma delimitado (por vezes com diferenciação vacuolar), núcleo oval a pleomórfico (anisocariótico), cromatina fina, nucléolos únicos e por vezes múltiplos. Também foram observadas células multinucleadas pleomórficas (anisocitose) (Figura 3).

Os resultados do exame citopatológico demonstraram critérios gerais de malignidade que podem ser associados a processos neoplásicos de forma pouco específica, em virtude das limitações inerentes a uma técnica simples e pouco invasiva. Além do aspecto geral da amostra, ou seja, se há uniformidade na população celular, os critérios de malignidade também abrangem avaliação do citoplasma, núcleo, e da estrutura celular como um todo (PROENÇA, 2009). De acordo com as características citomorfológicas e presença de critérios de malignidade, concluiu-se que a amostra era sugestiva para neoplasia de células redondas.

Mediante os resultados encontrados na citopatologia, foi solicitado exame de histopatológico a fim de se melhor classificar a neoplasia em questão.

Na avaliação histopatológica, observou-se proliferação neoplásica (Figura 4), composta majoritariamente por células citomorfológicamente classificadas como redondas e organizadas em cordões ou folhas (Figura 5), separadas por fino estroma fibrovascular, a qual elevava a epiderme e invadia a região subcutânea e muscular. As células apresentaram membrana celular pouco distinta, núcleo redondo a oval, com cromatina finamente agregada e nucléolo conspícuo. Para além disso, constatou-se moderada anisocariose, bem como presença de figuras de mitose, margens indistintas e ausência de invasão vascular. Em virtude desses achados, a neoplasia foi caracterizada como linfoma não-epiteliotrópico de grandes células.



No entanto, a classificação epiteliotrópica e não-epiteliotrópica diz respeito a forma cutânea do linfossarcoma, que possui baixa incidência clínica e atinge principalmente animais senis (SCOTT, 2001).

Os primeiros exames hematológicos não apresentaram nenhuma alteração significativa, além da trombocitopenia ocasionada pela doença infecciosa em curso. No entanto, os resultados do último exame apontaram um quadro anêmico leve e linfopenia (Tabela 1).

A anemia é um achado comum em animais com linfoma multicêntrico canino, significando um comprometimento da medula óssea pela neoplasia ou sequestro esplênico (BERGMAN, 2007). A linfopenia pode ocorrer por destruição dos linfócitos neoplásicos, supressão da maturação dos linfócitos ou alterações nos padrões circulatórios (PROENÇA, 2009).

As alterações nos perfis bioquímicos ocorreram apenas no último exame, onde a enzima alanina aminotransferase (ALT) e a fosfatase alcalina se mostraram acima do valor de referência (Tabela 2).

A alteração nesses dois parâmetros bioquímicos infere haver algum dano hepático e caracteriza o estágio III da doença (LECHOWSKI, 2002).

## CONCLUSÃO

De forma geral, quando se trata de uma doença de caráter neoplásico, preconiza-se o diagnóstico oncológico o mais rápido possível, pois a disseminação sistêmica pode ocorrer de semanas a meses. O tratamento precoce é um dos fatores fundamentais para a eficácia e sobrevida do paciente, bem como o estadiamento para uma melhor escolha de protocolo clínico. Logo, o diagnóstico como deposição de complexo de antígenos se demonstrou prematuro e ocasionou demora no correto tratamento para a condição do animal. Quando o protocolo CHOP foi iniciado, o paciente já estava em condições de apatia e anorexia o que não tornava o prognóstico favorável, pois estava debilitado para receber a quimioterapia. A citologia se mostrou altamente efetiva para o diagnóstico de neoplasia de células redondas.

## REFERÊNCIAS

BERGMAN, Philip J. Paraneoplastic syndromes. **Small Animal Clinical Oncology, 4th ed.** (Withrow, SJ and Vail, DM eds.), Saunders, Philadelphia, p. 77-94, 2007.

CASTRO, M.B. de; MACHADO, R.Z.; AQUINO, L.P.C.T. de; ALESSI, A.C.; COSTA, M.T. **Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings**. *Veterinary Parasitology*, São Paulo, v. 119, n 1, p. 73-86, jan. 2004. DOI:<<https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2003.10.012>>.

DALECK, Carlos Roberto; NARDI, Andriago Barboza de. **ONCOLOGIA EM CÃES E GATOS**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

DE CASTRO, Márcio Botelho et al. Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings. **Veterinary parasitology**, v. 119, n. 1, p. 73-86, 2004.

DOBSON, J. M. et al. Prognostic variables in canine multicentric lymphosarcoma. **Journal of Small Animal Practice**, v. 42, n. 8, p. 377-384, 2001.

FIGHERA, Rafael Almeida 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.

KIMURA, Katia Cristina. **Linfoma canino: papel do meio ambiente**. 2016. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

LECHOWSKI, R. et al. Alpha-fetoprotein in canine multicentric lymphoma. **Veterinary research communications**, v. 26, n. 4, p. 285-296, 2002.

PROENÇA, Ana Rita S. G. **Linfoma Maligno Multicêntrico Canino**. 2009. 115 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.

RIBEIRO, R. C. S.; ALEIXO, G. A. S.; ANDRADE, L. S. S. Linfoma canino: revisão de literatura. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 9, n. 1-4, p. 10-19, 2015.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. Neoplastic and non-neoplastic tumors. **Muller and Kirk's Small Animal Dermatology**. 6th ed. WB Saunders, Philadelphia, p. 1365-1369, 2001.

VALLI, Victor E. et al. Tumors of the hemolymphatic system. **Tumors in domestic animals**, v. 5, p. 203-321, 2017.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Glauco Jonas Lemos Santos, por toda a disponibilidade, orientação, apoio e conversas que agregaram à minha formação profissional na área de patologia clínica e no âmbito pessoal.

A médica veterinária Vitória Martiniano Martins Cavalcanti por toda a disponibilidade e pela transmissão de conhecimentos e para além disso a cultivação de uma amizade que trago com muito carinho no meu coração.

A médica veterinária doutora Roberta da Rocha Braga por se disponibilizar a contribuir com o presente trabalho, por todos os ensinamentos e pela oportunidade de estágio concedida no Núcleo Regional de Ofiologia da Universidade Federal do Ceará, na área de patologia de animais silvestres, de fato foi uma sorte grande ser acompanhada por este grande exemplo tanto a nível profissional como pessoal.

Um agradecimento especial aos professores doutores Ana Caroline, Sheila Nogueira, Alison Silveira e Barbara Mara, por todo o apoio e por, em vários momentos, demonstrarem acreditar no meu potencial quando me encontrava em momentos difíceis e pelas conversas de motivação.

Aos meus colegas de estágio do Hospital 24 Horas Cinvet e Núcleo Regional de Ofiologia, por todos os momentos vividos em conjunto e experiências partilhadas.

Aos meus amigos, Francislane Santos, Andressa Lima, Victória Abreu, Renan Carlos, Giovanna Cândido, Marcília Araújo, Aline Brito, Bruno Guilhon, Carla Leal, Lorena Chaves, Yan Torres, Alana Aguiar, Nádia Cavalcante Marcos Sousa, Romana Aguiar, Thaís Camboim, Amanda Rodrigues, Ivinny Prazeres, Joana Lorena, Ana Rafaela, Izabella Barata e à Djenifer Quadros pelos bons momentos, pelo apoio, companheirismo, palavras de incentivo, carinho, conselhos e acolhimento demonstrados durante a minha graduação.

À minha família, em especial ao meu pai, um grande obrigado por ser meu melhor amigo e pela paciência sempre demonstrada.

A todas as pessoas que por algum motivo fizeram parte deste percurso, um profundo agradecimento repleto de amor e de memórias.

## Anexo I

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O presente Termo de Consentimento tem por objetivo informar ao responsável/tutor do paciente, os principais aspectos relacionados às condutas as quais o paciente será submetido, complementando as informações prestadas pelo médico veterinário responsável e equipe de apoio.

Nome do Animal:	Luore	Sexo:	macho	Idade:	6 anos
Raça:	Shih-Tzu	Espécie:	Canina		
Nome do Responsável/Tutor:	[REDACTED]				
RG do responsável/Tutor:	[REDACTED]				
CPF do responsável/Tutor:	[REDACTED]				
Telefone:	[REDACTED]				
Médico Veterinário Responsável:	Ultilia Martiniano Martins Cavaleante			CRMV:	3534

- 1) Autorizo a utilização de qualquer material biológico coletado do animal de minha responsabilidade em pesquisas deste estabelecimento embora elas possam ser utilizadas para fins acadêmicos e/ou científicos, seguindo os princípios éticos e legais na Experimentação Animal segundo a Resolução Normativa do Conselho Nacional no Controle de Experimentação Animal (CONCEA) nº 22, de 25/6/2015;
- 2) Compreendo que dados clínicos e cirúrgicos poderão ser utilizados para fins acadêmicos e científicos, incluindo, eventuais publicações em revistas científicas, seguindo os preceitos éticos e legais da Resolução Normativa CONCEA nº 22, de 25/6/2015;
- 3) Compreendo que durante os procedimentos padrões, condições ainda não diagnosticadas poderão ser apresentadas, assim como poderão ocorrer situações imprevisíveis. Estou ciente que, em procedimentos invasivos, podem ocorrer complicações gerais, inclusive risco de morte;
- 4) Confirmando que recebi explicações, li, compreendi e concordo com tudo que me foi esclarecido e que me foi concedida a oportunidade de questionar qualquer parágrafo ou palavras por mim desconhecidas.
- 5) Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa deste estabelecimento.

Local e data: Fortaleza - CE, 16/05/2022  
 Assinatura do responsável/tutor: Tatiana Feitosa Queiroz  
 Testemunha: Ultilia Patricia Cavaleante da Cunha

## OBSERVAÇÕES:

- O Tutor com idade menor de 18 anos necessita de um acompanhante (pais ou responsável) durante o atendimento veterinário;
- Para o Tutor analfabeto, este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será lido em voz alta, na presença de testemunha e com a preocupação de clarificar as ideias;
- Usuário de saúde com alguma condição de incapacidade mental ou dificuldade de manifestação da vontade e interesse necessita ser representado por um responsável legal.

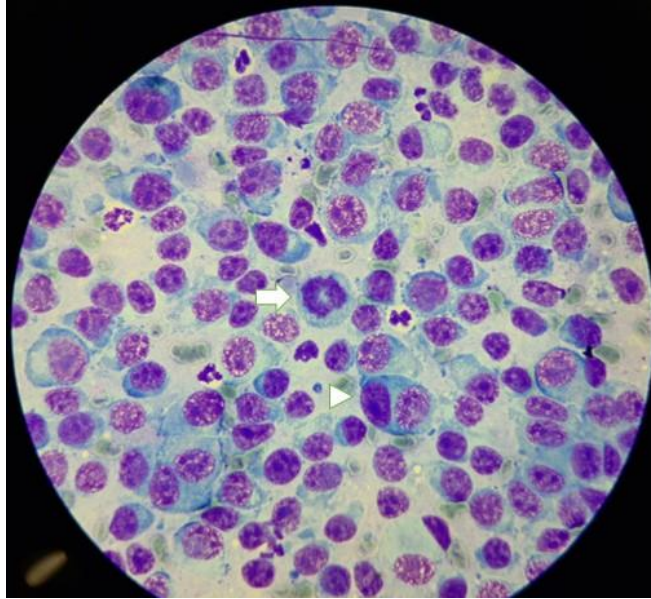
## FIGURAS



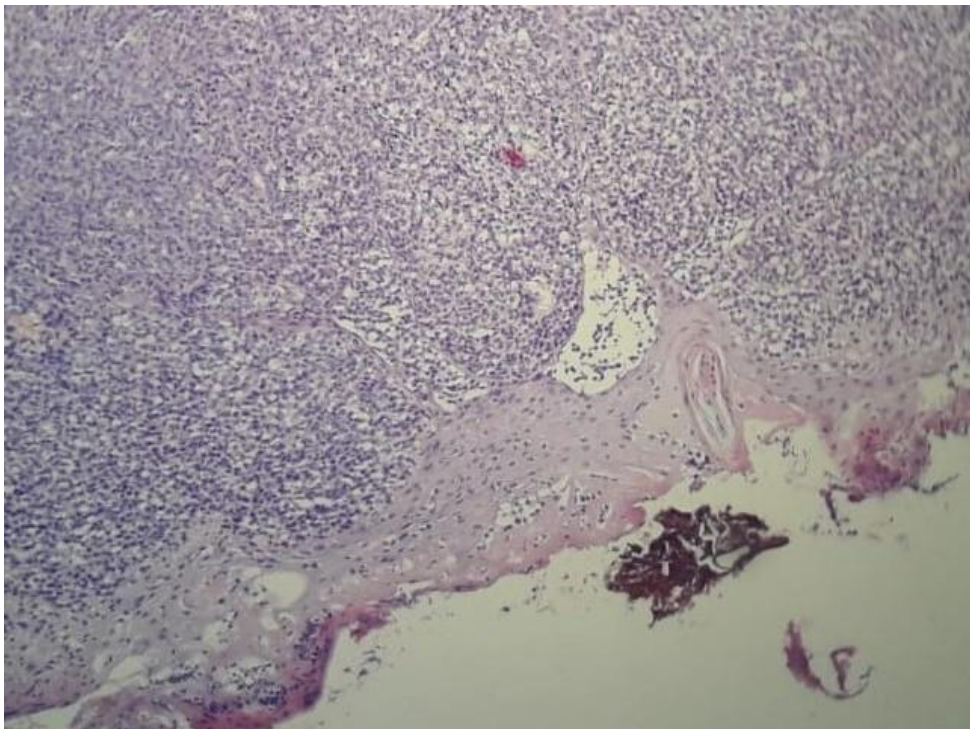
**Figura 1.** Membro afetado do paciente após ser submetido ao procedimento de biópsia incisional.



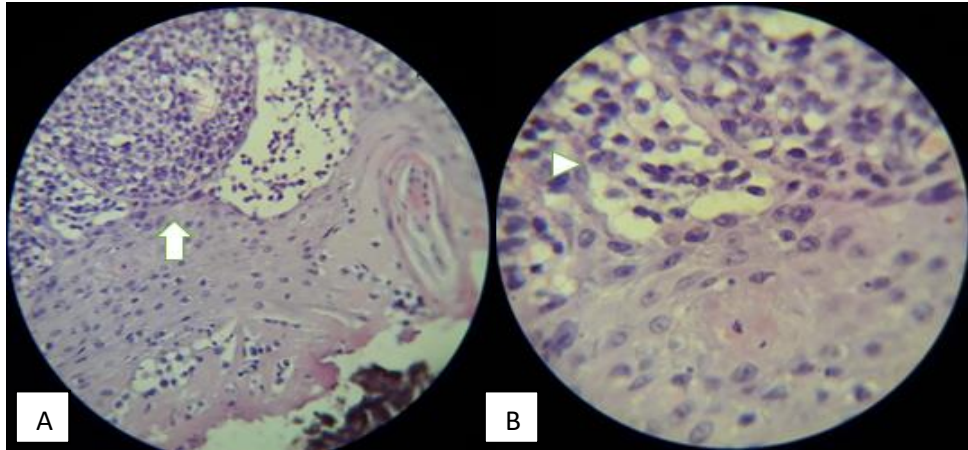
**Figura 2.** Imagem do exame de ultrassonografia do membro afetado, visualiza-se massa, com ecotextura heterogênea, bordas irregulares, aspecto infiltrativo e multifocal.



**Figura 3.** Figura de mitose, na fase de metáfase (seta), célula multinucleada pleomórfica (cabeça de seta).



**Figura 4.** Proliferação celular restrita a derme, em lâmina de histopatologia, aumento 10X, coloração HE.



**Figura 5.** Lâminas de histopatologia no aumento de 40X e de 100X, respectivamente, coloração HEA) células redondas organizadas em cordões (seta); B) Células em folhas separadas por fino estroma fibrovascular (cabeça de seta).

## TABELAS

**Tabela 1.** Parâmetros hematológicos ao longo da investigação diagnóstica

Valores hematológicos				
Datas	14/01/2022	08/02/2022	03/03/2022	Referência
Hemácias	6.13	6.23	4.74	5.5 – 8.5
Hemoglobina	13.7	14.3	10.6	12.0 – 18.0
Hematócrito	38.6	39.8	32.0	37 – 55
VGM	63.0	64.0	67.6	60 – 77
CHCM	35.4	35.9	33.3	30 – 36
Plaquetas	104.000	276.000	380.000	200.000 – 500.000
Leucócitos Totais	7.800	12.500	14.200	6.000 – 17.000
Neutrófilos	5.694	11.250	13.206	3.000 – 11.500
Linfócitos	1.794	875	568	1.000 – 4.800
Eosinófilos	312	250	0	100 – 1.250
Monócitos	0	125	426	150 – 1.350

*Hemácias (cél/s x10<sup>6</sup>/μL); Hemoglobina (g/dL); Hematócrito (%); VGM (fL); HCM (pg); CHCM (g/dL)*

**Tabela 2.** Parâmetros bioquímicos

Valores bioquímicos				
Datas	14/01/2022	08/02/2022	03/03/2022	Referência
ALT/TGP	39	77	212	10 – 88
Creatinina	1.1	0.9	0.7	0.5 – 1.5
Ureia	35.1	-	-	15 – 65
Fosfatase Alcalina	34	-	755	20 – 150

*ALT, Fosfatase alcalina ( $\mu\text{L}$ ); Creatinina, albumina (mg/dL);*